

UNIVERSITETI I MJEKESISE, TIRANE

UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË
DEPARTAMENTI I PEDIATRISË - SHËRBIMI I NEONATOLOGJISË

DISERTACION

Për Marrjen e Gradës Shkencore

DOKTOR

ENCEFALOPATIA NEONATORE TEK I PORSALINDURI NË TERM

Disertanti

Ada Simeoni

Udhëheqës Shkencor

Prof. Asc. Dr. Edite Sadiku

TIRANË 2023

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË**



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

**DISERTACION
I PARAQITUR NGA**

Znj. Ada SIMEONI

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE

DOKTOR

SPECIALITETI: NEONATOLOGJI

TEMA: “ENCEFALOPATIA NEONATORE TEK I PORSALINDURI NË TERM”

MBROHET NË DATË:/.....2023. PARA JURISË:

- | | |
|------------------------------|---------|
| 1. Prof. Elmira Kola | KRYETAR |
| 2. Prof. Asc. Diamant Shtiza | OPONENT |
| 3. Prof. Asc. Luan Xhelilaj | OPONENT |
| 4. Prof. Margarita Gjata | ANËTAR |
| 5. Prof. Zamira Ylli | ANËTAR |

Parathënie

Encefalopatia neonatore është një sindromë heterogjene, e mirëpërcaktuar klinikisht, që karakterizohet nga çrregullimi i funksionit neurologjik i shfaqur në ditët e para pas lindjes në një foshnjë të lindur në ose pas javës së 35-të të shtatzënisë, dhe manifestohet me një nivel jonormal të vetëdijes ose konvulsione, shpesh të shoqëruara me vështirësi në fillimin dhe mbajtjen frymëmarrjeve efektive dhe depresim të tonusit dhe reflekseve. Encefalopatia neonatore mund të rezultojë nga një sërë kushtesh. Ngjarjet akute hipoksiko-ishemike janë përgjegjëse për një pjesë, por jo të gjitha, rastet e encefalopatisë neonatale.

Të porsalindurit në term që manifestojnë encefalopati neonatore mund të kërkojnë ringjallje të menjëhershme dhe duhet të seleksionohen sa më shpejt që të jetë e mundur për t'u nënshtruar hipotermisë terapeutike, e cila duhet të fillojë brenda gjashtë orëve pas lindjes. Hipotermia terapeutike mbetet i vetmi trajtim i miratuar deri më tani për encefalopatinë neonatore, pavarësisht etiologjisë.

Tek gjithë foshnjat me encefalopati neonatore duhet të bëhet një vlerësim i gjithëanshëm, duke përfshirë stadin e rëndesës klinike dhe të gjithë faktorëve potencialisht kontribues, si p.sh: historia mjekësore e nënës, historia obstetrikale, faktorët e përreth lindjes (përfshirë rezultatet e monitorimit të rrahjeve të zemrës së fetusit dhe ngjarjet që lidhen me lindjen), patologjitë e placentës, faktorë që lidhen me fetusin etj. Neuroimazheria, veçanërisht MRI e trurit, shpesh jep informacion në lidhje me natyrën, modelin dhe shtrirjen e dëmtimit të trurit, që bën të mundur në një pjesë të rasteve dhe orientimin drejt shkaqeve të encefalopatisë (të lidhura me hipoksi-ishemine apo me shkaqe të tjera).

Falenderime

Falënderoj udhëheqësin shkencor Prof. Asc. Dr. Edite Sadiku për ndihmën në të gjitha etapat e studimit.

Gjithashtu falënderoj familjen time dhe kolegët për ndihmën, mbështetjen dhe inkurajimin e vazhdueshëm që më kanë dhënë deri në finalizimin me sukses të këtij projekti shkencor.

Shkurtesa

EN	Encefalopatia Neonatore
HIE	Encefalopatia Hipoksike- Ishemike
NE	Examinim Neurologjik
OF	Ushqyerje Orale
PROM	Plasje e Parakohshme e Membranave
MODS	Mltiple Organ Dysfunction Syndrome
FHR	Fetal Heart Rate
MV	Ventilim Mekanik
PPV	Ventilim me Presion Pozitiv
GA	Mosha e Barrës
EEG	Elektroencefalograma
LSCS	Sectio Cesarea i Segmentit të Poshtëm
IVH	Hemorragji intraventriculare
CP	Paralizë cerebrale
PVL	Leukomalaci periventriculare
SNQ	Sistemi Nervor Qendror
CBF	Fluksi Cerebral
CSF	Likuori cerebro-spinal
FUC	Fluks i ulët cerebral
ETF	Echo transfontanelare
PA	Presioni Arterial
FK	Frekuenca Kardiake
NICU	Terapia Intensive Neonatale
RCT	Studim kontrolli i randomizuar
ABG	Astrupograma, hemogazanaliza
NRP	Programi i Reanimimit Neonatal

Përmbajtja

<i>Parathënie</i>	3
Falenderime.....	4
Shkurtesa.....	5
I HYRJE.....	10
1.2 Epidemiologjia	10
2.0 Faktorët Amtarë.....	10
3.0 Patologjitë e placentës dhe kordonit umbilikal	11
4.0 Gjendjet vaskulare.....	12
5.0 Çrregullime neuromuskulare.....	13
6.0 Keqformime të sistemit nervor qendror	15
7.0 Infeksionet dhe inflamacioni.....	16
8.0 Ekspozimet toksike	18
9.0 Çrregullimet metabolike.....	19
10.0 Trombofilia dhe stroke neonatal	19
10.1 Anomalite gjenetike dhe Epigjenetike	19
11.0 Encefalopatia Hipoksike Ishemike.....	20
11.1 Eksitotoksiciteti.....	23
11.2 Shenja dhe Simptoma.....	24
11.3 Klasifikimi.....	24
12.0 Fizpatologjia.....	25
13.0 Komplikacionet	28
14.0 Prognoza.....	29
15.0 Ekzaminimi fizik.....	30
16.0 Foshnjat që i mbijetojnë encefalopatisë së rëndë hipoksike-ishemike.....	31
17.0 Sistemi i stadifikimit Sarnat dhe Tomson	32
19.0 Diagnoza e HIE	34
20.0 Ekzaminimet Laboratorike.....	35
21.0 Ekzaminimet Imazherike.....	36
21.1 Rezonanca Magnetike e Trurit MRI.....	36
21.2 Implikacionet per terapine.....	37

21.3 Skaner Tomografia e Kompjuterizuar e Kokës (CT).....	37
21.4 Ultrasonografia kraniale ETF.....	38
22.0 Reanimimi fillestar dhe stabilizimi	38
23.0 Kujdesi mbështetës në pacientët me encefalopati neonatore	39
24.0 Menaxhimi fillestar	39
24.1 Hipotermia terapeutike.....	40
24.2 Kundërindikacionet për hipotermi	40
24.3 Menaxhimi i perfuzionit dhe presionit të gjakut	41
24.4 Menaxhimi i likideve dhe elektroliteve.....	41
24.5 Shmangia e hipertermisë	42
25.0 Trajtimi i krizave konvulsive	42
26.0 Konsideratat e daljes nga spitali.....	42
II METODOLOGJIA.....	43
2.1 Qëllimi.....	43
2.2 Objektivat	43
2.3 Materiali dhe Metoda	44
2.4 Metodologjia e analizës statistikore	48
III REZULTATE	49
IV DISKUTIM.....	68
V PËRFUNDIME	71
VI REKOMANDIME.....	73
VII SHTOJCA	74
VIII BIBLIOGRAFIA	77

Lista e tabelave

Tabela 3. 1 Karakteristikat e foshnjave encefalopatike dhe kontrolleve	49
Tabela 3. 2 Karakteristikat klinike të foshnjave me encefalopati neonatale.....	52
Tabela 3. 3 Frekuenca dhe lloji i faktorët të riskut antepartum	56
Tabela 3. 4 Frekuenca dhe lloji i ngjarjeve intrapartum	59
Tabela 3. 5 Frekuenca dhe lloji i faktorëve maternalë.....	62
Tabela 3. 6 Analiza multivariate e faktorëve maternalë dhe antepartum të riskut për encefalopati. Regresionit logjistik	65
Tabela 3. 7 Analiza multivariate e faktorëve intrapartum të riskut për encefalopati. Regresionit logjistik	67

Lista e figurave

Figura 3. 1 Apgar score 1 min tek rastet dhe kontrollet.....	50
Figura 3. 2 Apgar score 10 min tek rastet dhe kontrollet.....	50
Figura 3. 3 Nevoja për reanimim tek rastet dhe kontrollet	51
Figura 3. 4 Prezenca e traumës në lindje	51
Figura 3. 5 Grada e encefalopatisë.....	53
Figura 3. 6 Shenja neurologjike > 48 orë.....	53
Figura 3. 7 Konvulsione të observuara klinikisht	54
Figura 3. 8 Mungesë e thithjes.....	54
Figura 3. 9 Vdekje para daljes	55
Figura 3. 10 Gjendja neurologjike në dalje.....	55
Figura 3. 11 Frekuenca dhe lloji i faktorët të riskut antepartum.....	57
Figura 3. 12 Frekuenca e faktorëve totalë antepartum tek rastet dhe kontrollet.....	58
Figura 3. 13 Frekuenca dhe lloji i ngjarjeve intrapartum.....	60
Figura 3. 14 Frekuenca e ngjarjeve sentinel tek rastet dhe kontrollet	61
Figura 3. 15 Frekuenca e ngjarjeve totale intrapartum tek rastet dhe kontrollet	61
Figura 3. 16 Krahasimi i nivelit ekonomik dhe te edukimit ndërmjet rasteve dhe kontrolleve	63
Figura 3. 17 Frekuenca dhe lloji i faktorëve maternalë	64
Figura 3. 18 Forest plot. Faktorët maternalë dhe antepartum të riskut për encefalopati. Regresionit logjistik multivariat	66
Figura 3. 19 Forest plot. Faktorët maternalë dhe antepartum të riskut për encefalopati. Regresionit logjistik multivariat	67

Abstrakt

Hyrje: Dëmtimi perinatal i trurit është shkaku i tretë kryesor i vdekshmërisë së fëmijëve në nivel global.

Qëllimi: Vlerësimi i faktorëve të riskut perinatal për encefalopatinë tek neonatet në term për parandalimin e vdekjeve dhe paaftësive

Materiali dhe metoda: Ky është një studim prospektiv, rast-kontroll i kryer në Maternitetin “K. Gliozheni” gjatë periudhës kohore 2012 - 2016. 65 të porsalindurit në term ≥ 37 javë të diagnostikuar me encefalopati sipas klasifikimit Thompson >5 brenda 12 orëve nga lindja u krahasuan me një grup kontrolli, foshnja pa encefalopati në raportin 1:1 të përzgjedhur në mënyrë të rastësishme dhe të përshtatur sipas gjinisë.

Rezultate: Faktorët totalë të riskut antepartum u gjetën në (70.8%) të rasteve dhe (18.5%) të kontrolleve ($p < 0.01$). Ngjarje sentinel u gjetën në 36.9% të rasteve dhe në 3.1% të kontrolleve. ($p < 0.01$). Ngjarje akute intrapartum në total u gjetën në (38.5%) të rasteve dhe (9.2%) të kontrolleve ($p < 0.01$). 43.1% e foshnjave kishin kombinim të faktorëve antepartum dhe intrapartum ($p < 0.01$). Faktorë prediktorë sinjifikantë dhe të pavarur të riskut për encefalopatine neonatale rezultuan: nga faktorët maternalë moshë e nënës >35 vjeç ($p = 0.03$). Nga faktorët intrapartum: shtatzëni me binjakë ($p < 0.01$), hipertension/preeklampsi ($p < 0.01$), FHR joreaktive para lindjes ($p < 0.01$). Nga faktorët intrapartum: lindje podalike ($p = 0.01$), sectio cesarea urgjencë ($p = 0.01$), likid amniotik mekonial ($p = 0.02$), lindje e zgjatur ($p = 0.01$).

Përfundim: Njohja e faktorëve të riskut perinatal që lidhen me encefalopatinë neonatale është thelbësore për zhvillimin e ndërhyrjeve për të parandaluar vdekjet dhe paaftësinë e të porsalindurve.

Fjalë kyç: encefalopati neonatore, encefalopati hipoksike ishemike, faktorë etiologjikë

I HYRJE

1.2 Epidemiologjia

Encefalopatia neonatore vlerësohet se prek 2-9 :1000 të porsalindur në term, ndërkohë që EHI prek 1.5-2.6 : 1000 të porsalindur në term. Ndërsa termi "encefalopati neonatore" u bë gjithnjë e më i favorizuar, studimet tregojnë se diagnoza e "asfiksisë së lindjes" ra midis viteve 1991 dhe 2000 (1). Është esenciale për ofruesit e kujdesit shëndetësor që të kuptojnë se termi "Encefalopati neonatore" është thjeshtë një term pershkrues i gjëndjes neurologjike të të porsalindurit, dhe nuk përcakton etiologjinë shkaktare të kësaj gjëndje. Për fat të keq termi encefalopatia hipoksike-ishemike (EHI) është termi më i zakonshëm që ende përdoret për të përshkruar çdo të porsalindur që shfaq shenja të encefalopatisë, por ky term mund të jetë jo i saktë. Termi Encefalopati Hipoksike-Ishemike nuk duhet të përdoret, nëse nuk ka evidencë të asfiksisë perinatale si shkak parësor të encefalopatisë. EHI është një shkak i shpeshtë i encefalopatisë neonatore, por diagnoza diferenciale duhet të bëhet dhe me shkaqe të tjera si infeksionet, epilepsia, gjenetike, amtare, metabolike apo dhe toksike ndaj duhet që dhënesit e kujdesit shëndetësor të familjarizohen me vlerësimin, diagnozën dhe trajtimin e shkaqeve të ndryshme të Encefalopatisë Neonatore (2).

Përdorimi i termit encefalopati neonatore dhe Hipoksi Ishemi është shpesh kontradiktor. Është propozuar që për foshnjat në term dhe pranë term që nuk kanë shfaqur ndonjë ngjarje "sentinel", duhet të përdoret termi encefalopati neonatore (3). Është e vështirë të provohet prezenca e hipoksisë cerebrale përveçse në modelet e kafshëve apo në rastet e ishemiave cerebrale neonatale. Të gjithë parametrat aktuale klinike dhe laboratorike të përdorura përfshirë Ph e gjakut umbilikal dhe konvulsionet janë jospecifike. Disa nga dëmtimet cerebrale të shfaqura në MRI e pacientëve me EN mund të provokohen në modelet në kafshë duke induktuar hipoksi/ ishemi, por kjo përsëri nuk dëshmon që i tërë spektri i shfaqjeve të EN vjen si pasojë e hipoksisë cerebrale (4). Ka studime të pakta të kryera në bazë populatë që kanë treguar se ka faktorë rreziku antepartum dhe jo vetëm asfiksia, që shoqërohen me EN (5). Në të kundërt disa autorë deklarojnë se EHI është shkaktare e EN në 50-80% të rasteve, bazuar në kritere klinike, EEG dhe MRI. Prandaj në këtë prezantim ne kemi përdorur termin EN dhe kemi si qëllim të hedhim dritë mbi etiologjitë e ndryshme që shoqërohen me EN.

2.0 Faktorët Amtarë

Hipertensioni amtar (16%) ishte një faktor i rëndësishëm rreziku për EN në regjistrin kombëtar të EN Vermont-Oxford Network (n= 4165). Gjithashtu kishte një prevalencë më të lartë të korioamnionitit klinik, rupturës së zgjatur të membranave dhe hipotiroidizmit amtar. Megjithatë në 15% të rasteve u regjistrua një ngjarje akute asfiktike, u gjet një lidhje në 24% të rasteve me inflamacionin.

Një studim i bazuar në popullatë në Australinë perëndimore tregoi se statusi socioekonomik, historia familjare për konvulsione, problemet neurologjike, dhe konceptimi pas trajtimeve kundër infertilitetit, të gjitha përbënin faktorë të pavarur rreziku antenatal për të shfaqur EN (n=164) (6). Sëmundja amtare e tiroideve, gjakrrjedhja gjatë shtatzënisë, sëmundjet virale, preeklampsia, anomali të placentës, kufizimi i rritjes

intrauterine dhe postmaturiteti ishin faktore të tjerë rreziku antenatale. Faktorë rreziku të identifikueshëm në periudhën antenatale u gjetën në 69% të rasteve, intrapartum në 5% të rasteve, faktore ante dhe intrapartum në 24% të rasteve dhe vetëm në 2% të rasteve nuk u gjet asnjë faktor rreziku. Në vetëm 4% të rasteve me EN u identifikua hipoksia intrapartum, e pashoqeruar me faktorë të tjerë rreziku preconception ose antepartum.

Kufizimi i rritjes intrauterine në vendet e zhvilluara dhe shtatzënitë binjake në vendet në zhvillim u gjetën se kishin lidhje me shfaqjen e EN. Sëmundja e tiroideve amtare, kujdesi antenatal, infeksioni dhe menaxhimi i lindjes përbejnë faktorë të rëndësishëm modifikues në një studim mbi 27 të porsalindur me EN kundrejt 100 rasteve të kontrollit

. Faktorët e rrezikut antepartum (74% vs 18%), intrapartum (67% vs 19%), dhe ndodhitë akute intrapartum (33% vs 2%), janë më të mundshme në foshnjat me EN krahasuar me grupin e kontrollit. Për këtë arsye në historinë klinike neonatale është shumë e rëndësishme marrja e anamnezës së detajuar amtare dhe kjo mund të shërbejë si një menyrë për të hartuar strategji parandaluese në të ardhmen. Në 45 të porsalindur me EN 36% e tyre kishin një ngjarje sentinel, 40% kishin korioamnionit, dhe 11% e tyre i kishin të dyja. Nëse përjashtoheshin ngjarjet sentinel, atëherë mosha amtare mbi 35 vjeç dhe IVU (infeksionet e rrugëve urinare) gjatë shtatzënisë ishin faktorë potenciale antenatale për EN (7).

3.0 Patologjitë e placentës dhe kordonit umbilikal

Dëmtime të kordonit umbilikal, korioamnioniti, vaskuliti fetal, mekonium në pllakat korionike, janë lezionet të gjetura shpesh në placentat e foshnjave me EN (n=23) (8). Lezionet placentare që tregojnë tromboze dhe reduktim të fluksit fetoplacentar janë faktorë të pavarur dhe domethenës për shfaqjen e EN (n=93). Prania e më shumë se një lezioni placentar rrit shanset për EN por nuk është parë ndonjë korelacion ndërmjet patologjisë placentare dhe formës së dëmtimit me MRI (n=56) (9). Patologji placentare u vërejtën në 29% të të porsalindurve me ngjarje sentinel dhe në 73% të të porsalindurve pa ndodhi sentinel (p=0.0001), të cilët iu nënshtruan hipotermisë terapeutike (10).

Vileiti kronik u pa të ishte i shoqëruar me dëmtime të ganglioneve bazale, ndërkohe që prania e eritrociteve me bërthame, maturimi i pamjaftueshëm placentar dhe vileiti kronik gjithashtu u panë të lidhura me dëmtimin e substancës së bardhë së bashku me përfshirjen e ganglioneve bazale (n=95).

Faktet që lidhin korioamnionitin me EN janë të ndryshueshme. Është ngritur hipoteza së koha e infeksionit dhe masa e përgjigjes inflamatore mund të çojë ose në parakushtëzim ose në sensitivizim dhe mund të shkaktojë përkatësisht ose një efekt mbrojtës ose një favorizim të mëtejshëm të dëmtimit të trurit. Ky efekt është treguar në modelet në kafshë. Administrimi i Liposaharideve (LPS) 4-6 orë përpara ekspozimit ndaj Hipoksisë për 20 dhe 50 min. çoi në dëmtim të shtuar cerebral. Gjithsesi administrimi I LPS 24 orë përpara ekspozimit ndaj hipoksisë për 50 min. rezultoi në përkeqësim të shprehur të dëmtimit cereb. Korioamnioniti u gjet në 8 të porsalindur me shenja të asfiksionit perinatale (total n=28). Fëmijët me EN që iu nënshtruan hipotermisë kishin më shumë mundësi të kishin korioamnionit, krahasuar atyre që nuk iu nënshtruan hipotermisë terapeutike (n=98). Korioamnioniti, vaskuliti dhe funisiti u gjetën të shoqëruara me EN të gradës I, vileiti me EN gr.II dhe funisiti me EN gr.III në 141 të porsalindur me EN dhe 309 grup kontrolli (11). Korioamnioniti u pa i shoqëruar me rrezik më të lartë për dëmtim cerebral dhe prognoze të varfër konjitive, në krahasim me të porsalindurit me EN pa korioamnionit (OR i korrigjuar

0.3; 95 CI 0.1-0.7, $p=0.004$). Në të njëjtin studim kohort, të porsalindurit me shenja të sepsisit patën shanse më të larta për dëmtim watershed (i shpërlarë) në MRI cerebrale dhe pikëzim më të ulet anormal neuromotor, sesa ata pa sepsis ($p=0.007$). Në 120 fëmijë kombinimi i acidozës perinatale, korioamnionit dhe vileitit fokal ose difuz ishin në mënyrë të pavarur të lidhur me rëndesën e EN (35). Faktori i vetëm individual në parashikimin e prognozës për neurozhvillim anormal në moshën 22-24 muajsh, pas përdorimit të hipotermisë terapeutike ishte vileiti kronik difuz. Histologjia për korioamnionit u pa që kishte një vlerë të ulet parashikuese për zhvillimin e EN dhe vdekjen ($n=51$), por ethja amtare ($n=336$) gjatë aktivitetit të lindjes ishte një faktor i pavarur për shfaqjen e EN (OR i korrigjuar 4.72, 95%CI 1.28-17.4) (12).

Korioamnioniti klinik u pa që shoqërohej me nivele më të larta të IL-6, IL-8 në gjakun e kordonit të foshnjave me EN ($n=61$). Në një studim kohort me 67 të porsalindur me EN, korioamnioniti si klinik ashtu dhe histologjik u pa që shoqërohej me acidoze metabolike persistente dhe kjo mund të parashikonte një prognozë të varfër neurologjike (13).

4.0 Gjendjet vaskulare

Keqformimet dhe dëmtimet vaskulare mund të paraqiten me gjetje akute të ngjashme me HIE, me tipare të mundshme dalluese. Diferencimi i lezioneve vaskulare cerebrale nga HIE është i rëndësishëm pasi ato mund të kërkojnë ndërhyrje të menjëhershme përveç hipotermisë terapeutike dhe mund të kërkojnë hetime të mëtejshme për faktorët themelore të rrezikut (14). Dëmtimi vaskular më i zakonshëm që imiton HIE është infarkti ishemic arterial (AIS); kjo diagnozë ka disa faktorë rreziku të mbivendosur me HIE. AIS neonatale dhe HIE mund të bashkëjetojnë në 4-6% të rasteve. Ndryshe nga HIE, megjithatë, foshnjat me AIS kanë më pak gjasa të kenë anomali të lidhura me zemrën e fetusit, ngjarje sentinel ose acidozë perinatale. Karakteristika të tjera jo specifike, të tilla si pamundësia për të përparuar procesin e lindjes ose lindja e zgjatur, mund të shihen në të dyja. AIS mund të shfaqet tek të sapolindurit jo si encefalopati e menjëhershme dhe e rëndë, por më tepër si kriza fokale disa orë pas lindjes, zakonisht në ditën e parë ose të dytë të jetës. Konvulsionet mund të jenë të dukshme kryesisht si tremor motor klonik të njëanshem, por gjithashtu mund të shfaqen si apnoe të pashpjegueshme në kushtet e letargjisë ose encefalopatisë së lehtë. Në AIS, EEG zakonisht demonstroi asimetri (15). Menaxhimi i AIS fokusohet në kontrollin akut të konvulsioneve dhe rehabilitimin e mëvonshëm. Tromboza sino-venoze cerebrale (TSVC) që çon në infarkt hemorragjik dhe/ose hemorragji intraventrikulare (IVH) është një tjetër anomali që mund të imitojë HIE ose të ndodhë në të sapolindurit me sëmundje kritike me EN të çdo shkaku, zakonisht me fillimin e mëvonshëm të simptomave. Foshnjat me EN që paraqesin kriza refraktare, koagulopati ose trombocitopeni të vazhdueshme të pashpjegueshme duhet të hetohen për TSVC të mundshme. Faktorët shtesë të rrezikut për TSVC përfshijnë sepsin/infeksion dhe dehidrim. Venografia MR është e dobishme për të vlerësuar për TSVC. Ekografia e hershme transkraniale doppler me ngjyra është një alternativë e arsyeshme pranë shtratit në foshnjat e paqëndrueshme për të ndihmuar në vlerësimin e trombozës në sinuset kryesore cerebrale (16). Këto diagnoza kanë implikime unike të trajtimit, pasi TSVC mund të kërkojë trajtim me antikoagulante në fazën akute kur nuk ka kundërrindikacione dhe ekziston rreziku i vazhdueshëm i trombozës ose progresionit të TSVC (23). IVH mund të kërkojë monitorim për hidrocefalus post hemorragjik.

Gjithashtu, hemorragjia mund të zhvillohet edhe në mungesë të TSVC. Hemorragjitë intrakraniale mund të rezultojnë nga mutacione gjenetike specifike (faktori apoptozë induktues mitokondrial 1 (AIFM1), kolagjeni i tipit IV alfa 1 dhe 2 zinxhiri (COL4A1 dhe COL4A2) ose keqformime vaskulare të Galenit, p.sh. keqformim arteriovenoz tek neonatët me telangiiektazi hemorragjike hereditare, ose fistula arteriovenoze piale (17). Disa sindroma kongjenitale si sindroma Sturge-Weber mund të shfaqen me encefalopati, hemorragji intrakraniale ose kriza refraktare, megjithëse imazheria tregon etiologjinë në këto raste. Hemorragjia subgaleale është një urgjencë kërcënuese për jetën e cila mund të kërkojë ndërhyrje të menjëhershme me rianimim me likide dhe produkte gjaku. Foshnjat me një histori lindjeje traumatike ose lindje të asistuar me vakum/forceps duhet të kontrollohen dhe monitorohen nga afër për praninë dhe/ose përparimin e hemorragjisë subgaleale (18).

5.0 Çrregullime neuromuskulare

Për shkak se pjesa më e madhe e ekzaminimit neurologjik neonatal mbështetet në tonusin dhe lëvizjet e përgjithshme, gjendjet neuromuskulare që paraqiten me hipotoni në ose menjëherë pas lindjes mund të ngatërrohen fillimisht për HIE. Shenjat karakteristike të HIE, d.m.th., gjendja mendore e depresionuar, hipotonia, qëndrimi jonormal, reflekset primitive të zvogëluara ose të munguara dhe apnea, janë gjithashtu të zakonshme në shumë gjendje neuromuskulare neonatale. Historia dhe ekzaminimi mund të tregojnë një çrregullim neuromuskular. Polihidramnios (që sugjeron thithje dhe gëlltitje jonormale nga fetusi), rritje e dobët fetale, lëvizje të reduktuara ose të munguara fetale dhe/ose kontraktura të artikulacioneve janë karakteristika klinike që shihen shpesh me çrregullime kongjenitale neuromuskulare dhe jo në HIE (19). Vlerësimi i saktë i encefalopatisë, dobësisë dhe tonusit tek një i porsalindur është i vështirë: në këtë moshë lëvizjet përcaktohen kryesisht nga reflekset e trurit dhe palcës kurrizore dhe nuk tregojnë vigjilencë ose vetëdije të plotë. Anasjelltas, mungesa e lëvizjes nuk tregon domosdoshmërisht ulje të vetëdijes, si në kushtet kur dobësia e thellë pengon reagimin motorik. Gjetjet klinike si thithja e dobët dhe/ose gëlltitja janë jo specifike dhe duhet të vlerësohen në kontekstin e ekzaminimit të përgjithshëm. Toni muskular vlerësohet më hollesisht në gjendjet e zgjimit aktiv, të zgjimit të qetë dhe të gjumit dhe duhet të vendoset në kontekstin e moshës gestacionale të porsalindurit. Në mënyrë tipike, dobësia në HIE është difuze dhe simetrike, ndërsa dobësia e fytyrës ose bulbare e lidhur me mosfunksionimin e nervave të poshtëm kranial jo proporcionale me dobësinë apendikulare është më shumë sugjeruese për një etiologji neuromuskulare. Për shembull, dobësia jo-faciale është tipike për atrofinë kongjenitale muskulare kurrizore; Dobësia e theksuar facio-bulbare dhe/ose oftalmopareza mund të vërehen me miopati kongjenitale ose sindroma miastenike (20).

Hipotonia distale ose dobësia në përpjesëtim me shkallën e encefalopatisë në ekzaminim sugjerojnë çrregullime neuromuskulare. Një grackë e zakonshme është se ptoza e theksuar në Prader Willi, sindromat kongjenitale miastenike dhe miopati kongjenitale, mund të japin pamjen e encefalopatisë sepse sytë mbeten të mbyllur pavarësisht nga stimulimi. Prania e masës së reduktuar të muskujve, spasticiteti ose kontraktimet e artikulacioneve/artrogripoza zakonisht sugjerojnë një gjendje të sistemit nervor periferik dhe nuk janë shenja të një ngjarje akute peripartum ose intrapartum. Reflekset e thella të tendinit zakonisht dobesohen ose mungojnë në çrregullimet neuromuskulare, por gjithashtu

reduktohen menjëherë pas dëmtimit akut të trurit përpara se të kalojnë në hiperrefleksi. Pakësimi ose mungesa e lëvizjeve spontane janë jospecifike pasi kjo mund të shoqërohet me ashpërsinë e encefalopatisë dhe jo me ndonjë gjetje neuromotore. Distrofitë muskulare kongjenitale me keqformime shoqëruese të trurit mund të shfaqen me encefalopati të lehtë deri të moderuar në periudhën neonatale. Tiparet e lehta dismorfike të fytyrës, duke përfshirë fytyren miopatikë (fytyra e zgjatur, dolikocefalia, ptoza, goja e tendosur, qiellza me hark të lartë) mund të jenë të pranishme në çrregullimet neuromuskulare. Një e qarë hipofonike ose fashikulime të gjuhës mund të shihen përkatësisht me miopati kongjenitale ose atrofi muskulare spinale. Miotonia ne perkusion, e cila është miotonia e shkaktuar nga goditja e eminencës së thenarit ose muskujve ekstensor të gishtit, mund të jetë ose jo e pranishme të të porsalindurit me distrofi miotonike, por shfaqet më lehtë në ekzaminimin e nënës (21). Dobësia ose lodhja intermitente mund të tregojë një sindromë kongjenitale miastenike. Studimet e serumit, studimet e përçueshmërisë nervore (NCS) dhe elektromiografia (EMG), ultratingujt e muskujve, biopsia e muskujve, MRI e trurit dhe testimi gjenetik mund të jenë mjete të dobishme për të vendosur një diagnozë të saktë neuromuskulare. Përzgjedhja e studimeve shtesë duhet të bëhet në konsultim me një neurolog pediater ose specialist neuromuskular. Nivelet e rritura të kreatinë kinazës (CK) shihen në distrofi muskulare, por shpesh janë normale ose minimalisht të ngritura në miopati kongjenitale. Një CK normale neonatale nuk përjashton një çrregullim neuromuskular dhe CK mund të rritet me HIE, veçanërisht në ditët e para të jetës. MRI e trurit mund të jetë normale në gjendje neuromuskulare, ose me gjetje të lehta jo specifike. Mungesa e dëmtimit akut të trurit është tipike. Disa distrofi muskulare kongjenitale përfshijnë muskujt dhe keqformimet e CNS, të tilla si distroglikanopati. Në mënyrë të ngjashme, mungesa e merosinës mund të shoqërohet me anomali difuze të lëndës së bardhë. EMG/NCS mund të ndihmojë në lokalizimin e simptomave në lidhjen nervore, muskulore ose neuromuskulare dhe janë ideale për miopatitë imune dhe sindromat kongjenitale miastenike. Biopsitë e muskujve janë më pak të zakonshme pasi zëvendësohen me teste gjenetike më të shpejta, por janë ende të dobishme në diagnostikimin e miopative imune, distrofive (të karakterizuara nga degjenerim-rigjenerim i theksuar ose zëvendësim fibroz yndyror) dhe miopati kongjenitale (karakterizohet nga fibra të vogla muskulore me bërthamat qendrore, shufrat nemaline, bërthamat qendrore ose disproporcionet e llojit të fibrave) (22).

Ekografia e muskujve ose imazhet MR mund të ofrojnë informacion të mjaftueshëm për të drejtuar testimin gjenetik dhe për të shmangur potencialisht biopsinë e muskujve. Në disa vende, depistimet e të porsalindurve tani mund të testojnë për Pompe, atrofi muskulare spinale ose distrofi muskulare Duchenne duke pasur parasysh disponueshmërinë e terapive enzimatike dhe/ose gjenetike që duhen filluar sa më shpejt për të maksimizuar rezultatin funksional (23). Rëndësia e diagnozës së shpejtë dhe precize gjenetike të të porsalindurve me çrregullime neuromuskulare po rritet ndërsa ofrohen trajtimet e synuara me enzime, terapitë gjenetike dhe provat klinike. Vlen të përmendet se panelet e gjeneve ose sekuencat e tëra ekzome/gjenome nuk do të identifikojnë të gjitha çrregullimet neuromuskulare. Çrregullimet e përsëritura të nukleotideve, të tilla si distrofia miotonike e tipit 1, kërkojnë teste specifike, si PCR ose Southern blot, për identifikim.

6.0 Keqformime të sistemit nervor qendror

Keqformimet e SNQ janë një shkak i pazakontë i encefalopatisë neonatale. Keqformimet e rënda të trurit shpesh diagnostikohen në mënyrë prenatale në ultratinguj; megjithatë mbetet e mundur që dyshimi i parë të lindë pas lindjes. Karakteristikat kryesore klinike përfshijnë hipotoninë neonatale, e cila mund të shkaktojë vështirësi në të ushqyer ose në frymëmarrje. Në ndryshim të distrofivë muskulare kongjenitale, shenjat e lidhura me SNQ dominojnë paraqitjen klinike. Tubulinopati përfshijnë një gamë të gjerë keqformimesh të trurit të shkaktuara nga mutacioni i një prej shtatë gjeneve që kodojnë izotope të ndryshme të tubulinës. Një nga tiparet patognomonike të MRI-së është një orientim i pazakontë i ganglioneve bazale, i gjetur në 75 % të rasteve (24). Dysshohet të jetë rezultat i drejtimit jonormal të aksonit të traktit kortikospinal përmes kapsulës së brendshme, duke bërë që koka e kaudatit të dalë në bririn ventral të ventrikujve ("aspekti i fiksuar" i bririt të përparmë). Anomali të tjera shoqëruese përfshijnë agenezine e pjesshme ose të plotë të korpusit kalloz (40%) dhe disgenezine kortikale (>60%), të tilla si lissencefalia, mikrolissencefalia ose displazia kortikale e gjeneralizuar e ngjashme me polimikrogjirinë. Lissencefalia (ose agiria) është një çrregullim kongjenital i zhvillimit kortikal ku mungojnë konvolucionet cerebrale, duke i dhënë një pamje të lëmuar korteksit. Fëmijët e prekur me lissencefalinë klasike kanë vonesa të thella të neurozhvillimit, hipotoni të hershme dhe të vazhdueshme, opistotonus, veshtiresi në ushqyerje dhe konvulsione. Lissencefalia mund të shoqërohet me disa çrregullime gjenetike; një nga më të zakonshmet është sindroma Miller-Dieker, e njohur klinikisht nga tiparet e tij dalluese dismorfike. Në sindromën Miller-Dieker, lissencefalia është gjithmonë e rëndë (25). Holoprosencefalia është një keqformim i karakterizuar nga ndarja jonormale e hemisferave ose lobeve cerebrale, duke filluar nga format "alobar" në "lobar", me "gjysmë-lobar" një formë të ndërmjetme. Në holoprosencefalinë lobare ose gjysmë lobare (jo të plota), hemisferat janë të ndara në mënyrë të ndryshueshme. Si rezultat, falx cerebri duket hipoplastike dhe ndarja ndërhemisferike është e paplotë në rajonet ballore dhe okupitale. Në mënyrë të ngjashme, strukturat e fosës së pasme zhvillohen në mënyrë të ndryshueshme. Mund të shihen anomali të kraniofaciale të vijës së mesme, të tilla si hipotelorizmi ose (më rrallë) hipertelorizmi, anomali të hundës (p.sh., një vrimë e vetme e hundës, atrezia choanale ose arrinia), buzë e hollë me filtrum të paqartë, buzë dhe/ose qiellzë e çarë, ose mikrognathia. Shumica e foshnjave holoprosencefalike janë hipotonike; diplegjia spastike bëhet e dukshme më vonë në jetë.

Epilepsia dhe dëmtimet konjitive janë të ndryshueshme (26). Sindroma Joubert dhe çrregullimet e lidhura me to janë një grup ciliopatish që kanë të përbashkët "shenjën e dhëmbit molar", e cila rezulton nga hipo-displazia e vermicit cerebellar, fossa ndërpedunkulare anormalisht e thellë në nivelin e isthmusit dhe ponsit të sipërm, horizontale në pjesën e sipërme dhe pedunculus cerebellar të zgjatur. Sindroma Joubert dhe çrregullimet e lidhura me to janë klinikisht heterogjene me përfshirje të ndryshueshme shumëorganore (kryesisht retinë, veshkat, mëlçinë dhe skeletin). Tiparet më karakteristike neurologjike neonatale janë hipotonia, shpesh e lidhur me ndryshime të frymëmarrjes në periudhën neonatale. Distroglukanopati janë një grup heterogjen i çrregullimeve autosomale recesive të karakterizuara nga hipoglikosilimi i alfadistroglukanit. Fenotipi ndryshon. Tre gjendje dihet se shoqërohen me keqformime kongjenitale të trurit, përveç distrofisë muskulare kongjenitale. Sindroma Walker-Warburg është forma më e rëndë.

Anomalitë e trurit përfshijnë lisencefalinë e plotë të rëndë (tipi 2), hidrocefalusin e theksuar, trurin e vogël displastik, shtrëngimin e trungut të trurit në kryqëzimin pontomesencefalik dhe disgenezi të plotë ose të pjesshme kallozale. Anomalitë e syrit përfshijnë kataraktet kongjenitale, mikroftalminë dhe buftalmosin. Zhvillimi motorik është minimal ose mungon, dhe vdekja para moshës 1 vjeç është e zakonshme (27). Sëmundja muskulore-sy-tru fillimisht u raportua në popullatën finlandeze. Të porsalindurit e prekur paraqiten me hipotoni dhe vigjilencë të dobët vizuale. Në MRI mund të shihen pakigiria dhe polimikrogiria. Anomali të tjera përfshijnë anomalitë cerebellare dhe të truncus cerebri. Anomalitë strukturore të syrit mund të përfshijnë glaukoma kongjenitale, miopi progresive, atrofi të retinës dhe kataraktin juvenil. Distrofia muskulare kongjenitale e Fukuyama është parë kryesisht në Japoni, për shkak të pranisë së një mutacioni të FKTN. Përfshirja strukturore e trurit përfshin lisencefalinë, anomalitë e lëndës së bardhë, hipoplazinë e trurit të mesëm dhe anomalitë cerebelare. Klinikisht, pacientët e prekur shfaqin një kombinim të dobësisë së përgjithësuar të muskujve, përfshirje të rëndë të trurit me dëmtim konjitiv, konvulsione të shpeshta dhe funksion jonormal të syve (p.sh., ndjekje e dobët vizuale, strabizëm, miopi/hipermetropi, katarakte). Mund të shihet pseudohipertrofia e gjuhës, e pulpës dhe muskujve kuadriceps. Sindroma Dandy-Walker, e përbërë nga hipoplazia, ngritja dhe rrotullimi i vermicit cerebellar dhe dilatimi i kistit të ventrikulit të katërt, me shkallë të ndryshueshme të zmadhimit të fosës së pasme dhe hidrocefalus, është një shkak i rrallë i encefalopatisë neonatale; shumica e të porsalindurve janë asimptomatikë ose me simptoma të lehta në lindje (28).

7.0 Infeksionet dhe inflamacioni

Infeksioni sistemik, inflamacioni dhe veçanërisht infeksioni i SNQ mund të bashkëjetojnë me HIE, ose mund të shkaktojnë encefalopati neonatale të pa shoqëruar me HIE. Infeksionet përfaqësojnë një shkak të rëndësishëm të EN për shkak të implikimeve të mundshme të trajtimit të menjëhershëm, prandaj një vlerësim i plotë i sepsis është i domosdoshëm tek neonatët që paraqiten me EN. Vendimi për kryerjen e një punkcioni lumbar duhet të merret rast pas rasti bazuar në nivelin e dyshimit klinik për meningjitin/encefalitin, duke marrë parasysh paraqitjen klinike të pacientit dhe faktorët individualë dhe rajonalë të rrezikut për infeksionin e SNQ. Në shumë raste, te të porsalindurit me encefalopati antibiotikët fillohen përpara një mundësie për punkcion lumbar, i cili mund të kërkon eksperience. Interpretimi i vlerësimit të sepsis në të sapolindurit që i nënshtrohen hipotermisë terapeutike duhet të jetë i kujdesshëm, pasi hipotermia vonon rritjen e CRP dhe mund të shkaktojë ulje të numrit të leukociteve dhe neutrofileve (29). Antibiotikët me spektër të gjerë shpesh fillojnë që në momentin e marrjes së rezultatit për markuesit inflamatorë dhe hemokultures. Për më tepër, mund të kërkohen PCR virale dhe hetime të mëtejshme në varësi të veçorive të tjera si infeksioni i njohur i virusit herpes simplex të nënës (HSV), ose shoqërimi mikrocefali dhe kalcifikimet intrakraniale. Në një studim, ekzaminimet multiplekse të PCR në kohë reale për patogjenët (bakteret gram pozitive dhe gram negative, CMV, virusi herpes simplex (HSV) dhe P. falciparum) u kryen në serum të marrë nga 202 foshnja encefalopatikë dhe 101 foshnja si grup kontrolli. Vetëm hemokultura zbuloi 3,6 % të rasteve me infeksion; duke u kombinuar hemokultura+ PCR (protein chain reaction) ky numer u rrit në 8,95 %; më shumë foshnja me EN ishin positive për baktere patogjene sesa grupi i kontrollit (30). Infeksioni është

përshkruar zakonisht në etiologjinë e EN dhe administrimi i endotoksinës në modelet shtazore të HIE neonatale është treguar se sensibilizon trurin ndaj rritjes së dëmtimit hipoksiko-ishemik. Kombinimi i infeksionit dhe HIE shoqërohet gjithashtu me rritje të rrezikut për Paralizë Cerebrale (CP). Foshnjat që zhvilluan CP në kontekstin e infeksionit amtar kishin më shumë gjasa të kishin një histori të EN, nevojë për mbështetje me inotrope, kriza konvulsive pa meningjit, nevojë për intubim dhe vlerë më të ulët Apgar në 5 minuta krahasuar me foshnjat me CP pa evidencë të infeksionit amtar. Rritja e citokinave inflamatore si IL-6 dhe IL-8 shoqërohen me neuroimazhe jonormale të foshnjat në term me EN. Ekziston gjithashtu një lidhje e fortë midis korioamnionitit, EN dhe CP në foshnjat në term. Infeksioni streptokoksik i grupit B (GBS) u shoqërua me EN në 0,58 % të rasteve dhe kishte një vdekshmëri më të lartë kur GBS dhe EN ishin të kombinuara. Parker et al. zbuloi se foshnjat me EN shoqëroheshin me histori vetëm për korioamnionit në 40% të rasteve; në 11% të rasteve kishin një ngjarje sentinel + inflamacion antenatal (31). Një krahasim i të porsalindurve me meningjit nga GBS dhe E. coli gjeti vlera të ngjashme laboratorike të CSF, por në neuroimazhe, infarktët ishin më të shpeshta me GBS, ndërsa hidrocefalia ishte më i zakonshëm me E. coli. Hidrocefalia pas infeksionit mund të ndodhë në mungesë të IVH, e lidhur kryesisht me dëmtimin e granulimeve arachnoidale dhe me dëmtimin e riabsorbimit të CSF. Falck et al. tregoi se efekti neuroprotektiv i hipotermisë terapeutike në një model të kafshëve ishte i varur nga patogjeni dhe ishte më mbrojtës në infeksionet gram-pozitive kundrejt gram-negative (32). Në mënyrë të ngjashme, ishte e diskutueshme nëse hipotermia terapeutike ishte më pak efiçente tek të sapolindurit me EN në kontekstin e korioamnionitit. Sifilizi kongjenital mund të shfaqet me hematome intrakraniale dhe koagulim intravascular të diseminuar, megjithëse kjo është shumë e rrallë dhe zakonisht nuk do të shfaqet me encefalopati. Stigmat e sifilisit kongjenital nuk janë gjithmonë të dukshme dhe kërkohet analiza serologjike. Listeria monocytogenes mund të shfaqet me simptoma të sëmundjes nervore qendrore tek të porsalindurit. Një raport i fundit nga literatura jep një shkallë fataliteti prej 21% dhe një incidencë prej 3.4 për 100,000 lindje të gjalla. Lee et al. rishikoi rezultatet pas ECMO për listeriozën neonatale dhe gjeti 86% mbijetesë. Infeksionet TORCH shoqërohen me dëmtim të lëndës së bardhë dhe, megjithëse të lidhura me konvulsione neonatale, mikrocefalinë dhe çështjet intrauterine, ato zakonisht nuk paraqiten si encefalopati neonatore (33). HSV mund të shfaqet me kriza të hershme, më të zakonshme pas ditëve të para të jetës. Infeksioni herpetik është zakonisht asimptomatik tek nëna, por infeksioni ashendent është i mundur pas ruptures së zgjatur të membranave. Shenjat që përfshijnë SNQ shfaqen në thuajse gjysmën e të porsalindurve me sepsis. Simptomat zakonisht shfaqen në fund të javës së dytë, duke përfshirë irritabilitet, vështirësi në të ushqyer, letargji, konvulsione dhe ndonjëherë edhe koma. Diagnoza kërkon ADN-në e HSV të zbuluar me PCR nga CSF, por testimi mund të duhet të përsëritet pasi nuk zbulohet në 30% të rasteve në fazat e hershme; duhet të merret tampon edhe nga konjuktivat, nazofaringu, anusi dhe vezikulat e dyshuara. Në MRI, ekzistojnë tre modele kryesore të dëmtimit të lidhura me HSV duke përfshirë shpërndarjen e likidit, i cili është një model i ngjashëm me dëmtimin e parë pas hipoksisë së zgjatur të moderuar në HIE, lobet frontale/temporale ose traktet kortikospinale. Administrimi për një periudhë trejavore i aciklovirit intravenoz përdoret për encefalitin HSV me punkcion të përsëritur lumbar në 21 ditë për të siguruar pastrimin. Monitorimi i funksionit të veshkave dhe hidratimi adekuat janë të rëndësishëm për të parandaluar nefrotoksicitetin e lidhur me aciklovirin. Anemia e rëndë dhe hidropsi i fetusit mund të rezultojnë nga infeksioni në shtatzëni me parvovirus

dhe potencialisht i pranishëm në foshnjat me EN. Antitruapat kundër proteinës jostrukturore 1 (NS1) sugjerojnë një infeksion të kohëve të fundit (34). Neuroimazheria mund të zbulojë displazi kortikale, heterotopi, hidrocefalus, kalcifikime ose hemorragji cerebelare. Megjithëse parechovirusi, enterovirusi, rotavirusi dhe virusi Chikungunya zakonisht fitohen pas lindjes, ky i fundit mund të shfaqet menjëherë pas lindjes. Virusit Chikungunya transmetohet nga mushkonjat dhe shenjat e infeksionit mund të shfaqen menjëherë gjatë ose pas lindjes, megjithëse zakonisht evoluon gjatë disa ditëve. Në gjysmën e foshnjave të prekura, encefalopatia është e pranishme dhe neuroimazheria zbulon përfshirjen e lëndës së bardhë periventrikulare. Diagnoza bëhet me PCR për ARN virale.

8.0 Ekspozimet toksike

Ekspozimi ndaj medikamenteve dhe toksinave të nënës mund të ndikojë gjithashtu në statusin neurologjik të një të porsalinduri. Një histori e plotë e medikamenteve të nënës gjatë shtatzënisë ose të administruara gjatë lindjes duhet të kërkohet te çdo foshnjë me një nivel të reduktuar të vetëdijes në lindje. Medikamentet mund të shkaktojnë simptoma neurologjike tek foshnja. Çdo foshnjë me hipertoni, hiperrefleksi ose irritabilitet që nuk përmirësohet pas 24-48 orësh të jetës duhet të ekzaminohet për toksina dhe duhet të bëhet një vlerësim i mëtejshëm i përdorimit të drogave rekreative nga nëna. Drogat rekreative që shkaktojnë efekte tek foshnjat mund të përfshijnë amfetaminat, opiatet, metadonin, benzodiazepinat, kanabinoidet, metabolitët e kokainës dhe barbituratet. Një foshnjë me sindromën e abstinencës neonatale (NAS) mund të paraqitet me një të qarë të vazhdueshme, me ulje të gjumit, ushqyerje të dobët, refleksi Moro tepër aktiv, tremor dhe rritje të tonit të muskujve. Një ekzaminim i plotë do të dallojë nga HIE, ku toni zakonisht zvogëlohet dhe refleksi Moro zvogëlohet ose mungon. Administrimi obstetrik i sulfatit të magnezit, opiateve ose anestezisë së përgjithshme mund të frenojë statusin fillestar neurologjik të foshnjës, duke çuar në frenimin e funksionit të frymëmarrjes dhe nevojën për rianimim. Megjithatë, kjo zakonisht është afathkurtër dhe mund të diferencohet nga HIE bazuar në historikun e administrimit dhe rikuperimin e shpejtë të foshnjës. Efektet neonatale janë përshkruar gjithashtu me përdorimin e antidepresantëve nga nëna, duke përfshirë edhe antidepresantët triciklikë (TCA) dhe frenuesit selektiv të rimarrjes së serotoninës (SSRI) (35). Përdorimi i TCA nga nëna gjatë shtatzënisë mund të rezultojë në një foshnjë me irritabilitet dhe tonus jonormal. Toksiteti i serotoninës mund të ndodhë nëse një fëmijë ushqehet me gji nga një nënë me një dozë të lartë të një SSRI. Shenjat dhe simptomat mund të përfshijnë tachypnea, irritabilitet, axhitim, hipertoni, ethe dhe acidozë metabolike të kompensuar. Megjithatë, për shumicën e foshnjave, nënat e të cilëve marrin SSRI, abstinencia neonatale nuk ndodh. Përdorimi nga nëna i medikamenteve antipsikotike për skizofreninë mund të shkaktojë gjithashtu efekte neonatale, duke përfshirë vlera të ulëta Apgar, hipotoni ose hipertoni, përgjumje dhe ushqyerje të dobët (36). Megjithatë, shumë nga këto nëna kanë sëmundje shëndetësore bashkëekzistuese dhe përdorim shtesë të drogës, duke e bërë të vështirë matjen e vërtetë të efektit të drejtpërdrejtë të medikamenteve antipsikotike. Përdorimi nga nëna i stabilizuesve të humorit si litiumi mund të rezultojë gjithashtu në hipotoni neonatale dhe ulje të reflekseve të thella të tendinit, përveç efekteve më serioze si distressi respirator, apnea, cianoza, kardiomegalia, aritmitë kardiake (37).

9.0 Çrregullimet metabolike

Çrregullimet metabolike janë shkaqe të rralla të EN por gjithmone duhet të merren në konsiderate. Çrregullimet metabolike paraqiten në periudhën neonatë pas nje intervali normal dhe nuk shfaqin shenja të hipoksisë perinatale, por perfshirja neurologjike dhe multiorganore mund të paraqitet si EN. Çrregullimet mitokondriale janë gjithashtu një shkak i rëndësishëm i EN.

EEG me amplitude të integruar u gjet anormale në 27 te porsalindur me çrregullime metabolike, ku më shpesh shfaqeshin shenja të aktivitetit anormal në sfond dhe konvulsionet. Nuk u pa ndonjë diferencë në EEG me amplitude të integruar ndërmjet encefalopatise së shkaktuar nga çrregullimet metabolike ose nga EN dhe i vetmi diferencim mes tyre mund të bëhej në bazë të dyshimit klinik. I vetmi çrregullim metabolik me EEG diagnostikuese karakteristike është hiperglicinemia jo ketotike që ka një formë fillestare suppression-burst, që ndryshon në hiparitmitigjate fëmijërisë së hershme ose të mesme dhe diagnostikohet duke matur nivelin e glicinës në likidin cerebrospinal, gjithashtu ka dhe raste të raportuara të sëmundjeve metabolike që paraqiten si EN si p.sh. deficiencia të sulfidit oksidazës ose të citokromit C. Ndryshimet në MRI mund të variojnë që nga lezione të substancës së bardhë e deri në përfshirje të nukleuseve gri. Encefalopatite mitokondriale kanë një shpërndarje bilaterale simetrike dhe mund të diagnostikohen si EN në statet fillestare (38).

10.0 Trombofilia dhe stroke neonatal

Në patogjenezën e strotut neonatal përfshihet edhe asfiksia (në rreth 4% të rasteve) (48). Prezantimi më i shpeshtë i stroke neonatal janë konvulsionet fokale klonike (49) dhe në një kohort për EN u gjetën 6 foshnja me stroke neonatal nga 120. Këto bebe në mënyrë tipike paraqisnin konvulsione dhe kishin prognozë më të keqe në neurozhvillim sesa pjesa tjetër e fonjave në studim. Çrregullimet e koagulimit si policitemia, faktori V Leiden, çrregullime të hemoglobinës dhe mutacione të protrombinës nuk u gjetën në 4 nga 6 pacientët që u investiguan në këto drejtime (50). Në modelet në kafshë, nivelet e rritura të homocisteines rezultuan në një rritje të citokinave proinflamatore si TNF alfa, IL-1beta dhe IL-6 në hipokampus dhe në korteksin cerebral. Kjo gjendje proinflamatore mund të jetë përgjegjëse për efektet neuronale dhe cerebrovaskulare që vërehen tek të rriturit (51). Nuk është ende plotësisht i qartë roli i homocisteinës ose polimorfizmit në genin që kodon për metilentetrahidrofolat reduktazën në shkaktimin e dëmtimit cerebral neonatal (52). Në një kohort prej 118 të porsalindur me EN,

dëmtimi i substancës së bardhë u gjet të ishte më shumë i lidhur me hipogliceminë, polimorfizmin në metilentetrahidrofolat reduktaze (MTHFR) dhe nivele të homocisteines plazmatike në nivelet e larta të normës (52).

10.1 Anomalite gjenetike dhe Epigjenetike

Ka të dhëna të pamjaftueshme që lidhin predispoziten gjenetike në shfaqjen e EN. Në 40 pacientë me EN, vvariacioni gjenetik në faktorët protrombotike si prothrombin G20210A, Faktori V Leiden G1691A dhe metilentetrahidrofolat reduktaza (MTHFR) G677T dhe

gjeni përgjegjës për Faktorin e Nekrozës Tummorale nuk kishin ndonjë efekt në gradët e EN, EEG, vdekjen, Ekografitë kraniale, gjendjen neurologjike në dalje, në 6 dhe në 12 muaj. Polimorfizmi në gjenin e interleukinës 6 (IL-6 176GC) kishte një efekt mbrojtës dhe shoqërohej me EEG normale, ETF dhe ekzaminim neurologjik normal në dalje nga spitali (39). Në një studim retrospektiv rast-kontrollte 11 të porsalindurve me EN, u gjet që nënat kishin një incidencë më të lartë për polimorfizëm të MTHFR (7 homozigote dhe 4 heterozigote), në krahasim me kontrollin. Polimorfizmi gjenetik mund të rrisë rrezikun ose rëndesën e dëmtimeve cerebrale tek te porsalindurit me EN ndaj duhet marrë në konsideratë (40). Në studimin longitudinal Avon me prinder dhe fëmijë që përfshinte 7611 fëmije në term u krye gjenotipi dhe faktorët ekspozues ishin prania e një ose më shumë aleleve minore në një prej 3 SNPs (rs2284411, rs2498804, rs1835740). Rezultati primar ishte nevoja për reanimim në lindje, që u gjet e shoqëruar me rs 1835740. Është e nevojshme të kryhen studime më të mëdha ndërkombëtare që të realizohet numri i nevojshëm i pacientëve për të eksploruar lidhjet gjenetike dhe të bëhet nënndarja e pacientëve sipas etiologjisë. Një kategori tjetër e pacientëve me shkaqe gjenetike të EN janë dhe ata që kanë miopati dhe encefalopati. Pacientët që kanë miopati të trashëguara (miopati centronukleare) mund të shfaqin distres, hipotoni dhe shenja sugjeruese për EHI (41). Distrofia miotonike kongjenitale e tipit 1 karakterizohet nga hipotonia dhe dobësia e përgjithshme e formës së rëndë në lindje, shpesh e shoqëruar me insuficiencë respiratore, prapambetje intelektuale dhe vdekje në moshë të hershme. Shkaktohet nga një zgjerim i sekuencës përsëritëse CTG trinucleotide në regjionin jo-kodues të DMPK. Në të ardhmen gjenotipi i detajuar përfshirë dhe aksesin më i lehtë në teknikat e mikro-array në praktikën klinike do na lejojë të kemi më shumë informacion për të krijuar një plan të personalizuar trajtimi dhe potencialisht klasifikimi në bazë të gjenotipit.

11.0 Encefalopatia Hipoksike Ishemike

Encefalopatia hipoksike-ishemike (HIE), karakterizohet nga të dhëna klinike dhe laboratorike të dëmtimit akut ose subakut të trurit për shkak të asfiksionit. Shkaqet kryesore të kësaj gjendje janë hipoksia sistemike dhe/ose fluksi i ulët cerebral (FUC) (shih imazhin më poshtë). Asfiksia në lindje shkakton 840,000 ose 23% të të gjitha vdekjeve neonatale në mbarë botën (42).

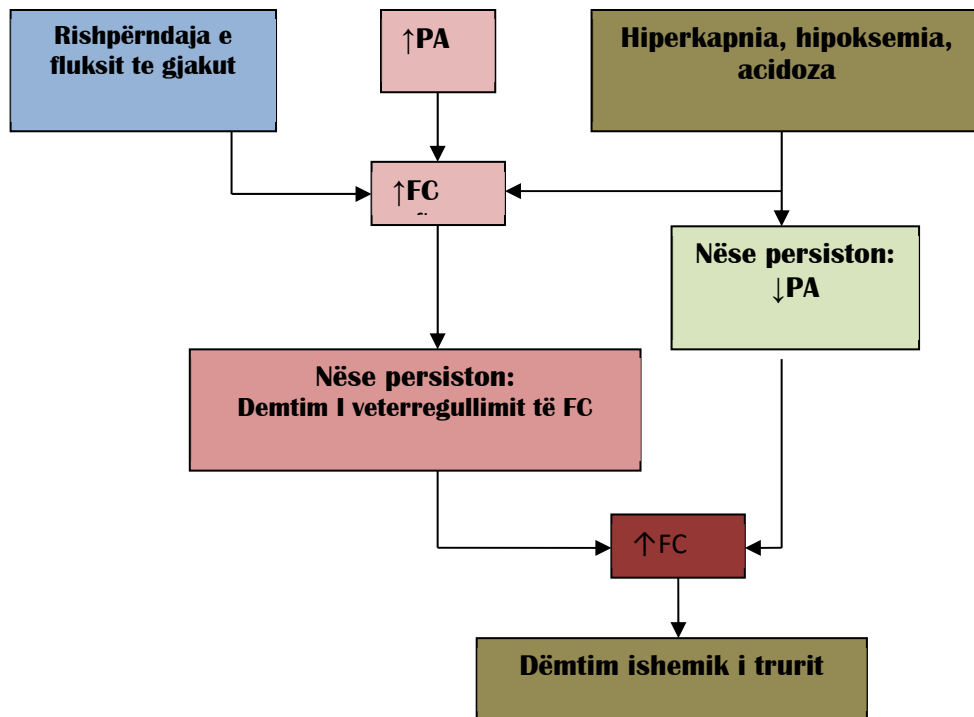


Figura 3. Përgjigja fetale ndaj asfiksisë

Përgjigja fetale ndaj asfiksisë që ilustron rishpërndarjen fillestare të fluksit të gjakut në organet vitale. Në një insult të zgjatur hipoksik-ishemic dhe dështimin e mekanizmave kompensatorë, fluksi i gjakut cerebral bie duke çuar në dëmtim ishemic të trurit.

Tabela 1. Karakteristikat që dallojnë HIE nga shkaqet e tjera të EN

Sugjeruese për HIE	Sugjeruese për NE tjetër
<p>"Historia</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ngjarje Sentinel gjatë lindjes ose menjëherë para/gjatë lindjes - Anomali të rrahjeve të zemrës së fetusit konsistente me një ngjarje akute - Nevojë për reanimin në lindje - Apgar <5 në 5 dhe 10 min - Encefalopatia evidente menjëherë pas lindjes" 	<ul style="list-style-type: none"> - IUGR -Oligohydramnios ose polyhydramnios - Infeksione maternale -Medikamente të nënës ose përdorimi i substancave - Histori familjare për çrregullime gjenetike, sëmundje neonatale ose konvulsione - Shfaqja e vonuar e simptomave pas lindjes"
<p>Ekzaminim jonormal sipas Sarnat</p>	<p>Ekzaminim jonormal Sarnat i shoreruar me:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anomali kongenitale - Mikrocefali - Makrocefali - Kontraktura - Spasticitet - Mungese e reflekseve të thella tendinoze. - Hepatosplenomegali - Rash/stigmata nga infeksioni"
<p>Gjetjet laboratorike</p> <ul style="list-style-type: none"> - Acidoze e thellë në gjakun e kordonit (pH < 7,0) - Rritje e Laktatit -Evidencë e disfunkcionit multiorganor (Vlera jonormale të CK, BUN/Cr, LFTs) 	<ul style="list-style-type: none"> - Çrregullime të elektroliteve (hipoglicemia, hipermagnesemia) - Numër i rritur i WBC, markuesve inflamatorë - Ekzaminim toksikologjik pozitiv i urinës ose mekoniumit - Hiperammonemia, hipouricemia
<p>Imazheria</p> <p>-ECHO transkraniale ose MRI që tregon modelin e dëmtimit të trurit në përputhje me HIE</p>	<ul style="list-style-type: none"> - HUS ose MRI me evidencë të dëmtimit kronik (p.sh., ndryshime cistike, atrofi) menjëherë pas lindjes - HUS ose MRI me anomali ose dëmtime të tjera të trurit (keqformime të trurit, goditje në tru hemorragji, encefalit etj)
<p>Studime të tjera</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lezionet akute/subakute të placentës, me ose pa ndryshime kronike 	<ul style="list-style-type: none"> - Lezionet kronike të placentës

11.1 Eksitotoksiciteti

Neuronet e ekspozuar ndaj stresit hipoksik nuk janë në gjendje të mbajnë homeostazën normale të glutamatit, duke çuar në një stimulim të tepruar të receptorëve NMDA. Kjo rezulton në një kaskadë ngjarjesh eksitotoksiciteti duke shkaktuar edemë akute qelizore dhe degjenerim të vonuar qelizor. Ky dëmtim i vonuar neuronal ndërmjetësohet nga futja e tepruar e kalciumit në qelizë duke nxitur enzimat katabolike (p.sh., proteazat, fosfolipazat, endonukleazat) dhe prodhimin e radikaleve të lira. Toksiciteti i shtuar i glutamatit dhe humbja e homeostazës së kalciumit intraqelizor gjithashtu nxit programet "vetëvrasëse" duke çuar në apoptoze (43).

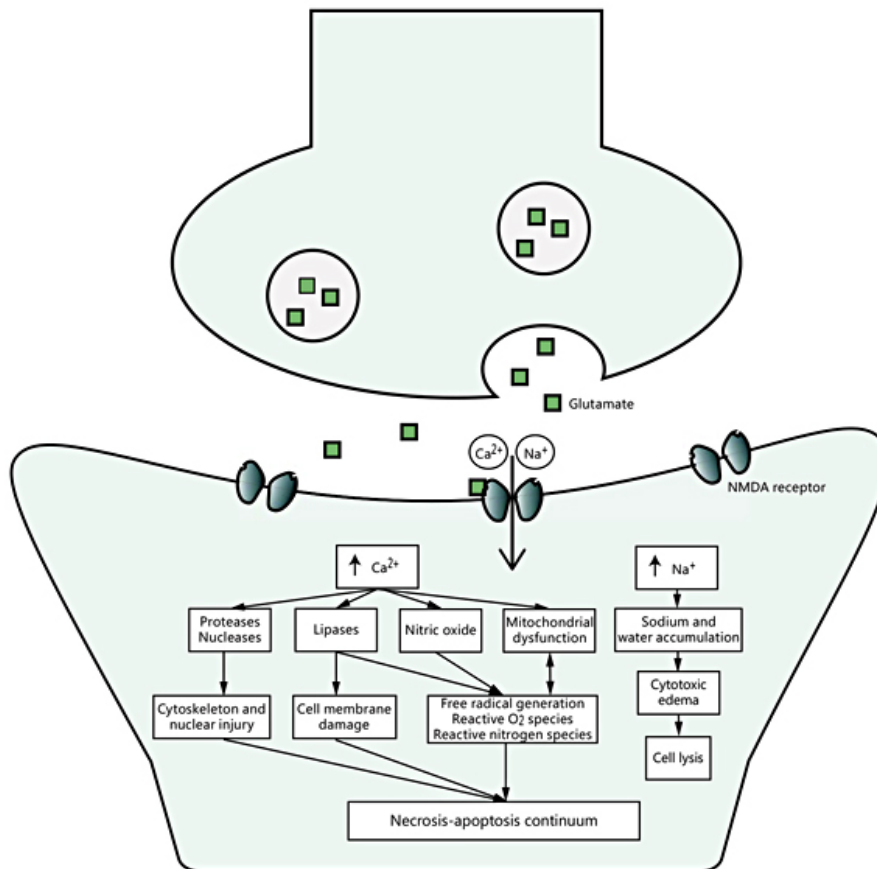


Figura 2. Mekanizmat e dëmtimit të induktuar nga eksitotoksiciteti

Receptori NMDA në vetvete përbëhet nga 4 nënjësi (heterotetramer) të ngjashëm me një molekulë hemoglobine. Receptorët e nënjësive që përmbajnë NR2B kanë një përshkueshmëri të madhe ndaj kalciumit dhe përbëjnë një sasi të madhe të substancës së bardhë premature. Ndërsa kjo mund të luajë një rol të rëndësishëm gjatë rritjes së shpejtë dhe mielinizimit në procesin e zhvillimit të hershëm neuronal, po ashtu mund ti japë një vulnerabilitet të veçantë lëndës së bardhë premature. Kjo mund të shpjegojë pjesërisht modelet e ndryshme të dëmtimit ndërmjet fenomeneve hipoksike-ishemike në term e preterm (44). Inhibimi i prekursorëve oligodendrocyte primare me magnezium përmirëson

mbijetesën qelizore duke çuar në privim të oksigjen-glukozës. Shtrirja e dëmtimit në mënyrë sekondare nga aktivizimi i tepruar i receptorëve NMDA mbetet e diskutueshme.

11.2 Shenja dhe Simptoma

Encefalopatia hipoksike –ishemike (HIE) përfaqëson një nënbashkësi të fëmijëve me EN, ku dëmtimi cerebral shkaktohet nga kombinimi i uljes së oksigjenit (hipoksisë) dhe ndërprerjes së furnizimit me gjak cerebral (ishemisë). HIE-ja shkaktohet kryesisht nga ngjarje të ndryshme perinatale të cilat dëmtojnë këmbimin e gazeve respiratore (asfiksia perinatale) (45).

11.3 Klasifikimi

-Encefalopati e lehtë hipoksike-ishemike

- Tonusi muskular mund të rritet pak dhe reflekset e thella tendinoze mund të jenë të gjalla gjatë ditëve të para.
- Mund të vërehen anomali tranzitore të sjelljes, të tilla: si ushqyerja e dobët, irritabilitet i shtuar, e qara e tepërt ose përgjumja.
- Zakonisht zgjidhet brenda 24 orëve.

-Encefalopati hipoksike-ishemike e moderuar

- Foshnja është letargjike, me hipotoni të theksuar dhe reflekse të dobësuara
- Reflekset e kapjes, Moro-s dhe thithjes mund të jenë të ngadalta ose të mungojnë
- Foshnja mund të përjetojë periudha të herëpashershme apneje
- Krizat konvulsive zakonisht ndodhin herët brenda 24 orëve të para pas lindjes
- Mund të ndodhë shërimi i plotë brenda 1-2 javësh dhe shoqërohet me një rezultat afatgjatë më të mirë (46).

-Encefalopati e rëndë hipoksike-ishemike

Krizat konvulsive mund të jenë të vonshme dhe të rënda dhe mund të jenë fillimisht rezistente ndaj trajtimeve konvencionale. Konvulsionet zakonisht janë të gjeneralizuara dhe shpeshtësia e tyre mund të rritet gjatë 24-48 orëve nga fillimi, duke korreluar me fazën e dëmtimit të riperfuzionimit.

Ndërsa dëmtimi përparon, krizat zvogëlohen dhe elektroencefalograma bëhet izoelektrike ose tregon një model të suprimimit. Në atë kohë, zgjimi mund të përkeqësohet më tej dhe fontanela mund të fryhet, duke sygjëruar shtimin e edemës cerebrale. Simptoma të tjera përfshijnë si më poshtë:

- Stupori ose koma është tipike; foshnja mund të mos i përgjigjet asnjë stimuli fizik përveç atij më të dhimbshëm.
- Frymëmarrja mund të jetë e çrregullt dhe foshnja shpesh kërkon suport ventilator.
- Hipotonia e gjeneralizuar dhe reflekset e thella të dobësuara janë të zakonshme.
- Mungojnë reflekset neonatale (p.sh. thithja, gëlltitja, kapja, Moro).

- Çrregullimet e lëvizjes okulare, si shtrembërimi i syve, nistagmushi, kërcitja dhe humbja e lëvizjeve të "syrit të kukullës" (dmth., të konjuguar) mund të zbulohen nga ekzaminimi i nervit kranial.

- Pupilat mund të jenë të dilatuara, të fiksuara ose pak reaktive ndaj dritës.

- Çrregullimet e frekuencës kardiake dhe presionit të gjakut janë të zakonshme gjatë periudhës së dëmtimit të riperfuzionimit, siç është vdekja nga insuficiencia kardio-respiratore (47).

Faza fillestare e encefalopatisë së lehtë hipoksike-ishemike mund të jetë e mirë, por mund të pasohet nga një përkeqësim i papritur, duke sygjerruar kështu disfunkcion të vazhdueshëm të qelizave të trurit, dëmtim dhe vdekje; gjatë kësaj periudhe, intensiteti i konvulsioneve mund të rritet.

12.0 Fizpatologjia

Hipoksia dhe ishemia e trurit për shkak të hipoksemisë sistemike, fluksit të reduktuar të gjakut cerebral (FUC) ose të dyja janë proceset fiziologjike parësore që çojnë në encefalopati hipoksike-ishemike (HIE) (48).

Mekanizmi fillestar kompensator ndaj një eventit asfiksie është rritja e CBF për shkak të hipoksisë dhe hiperkapnisë. Kjo shoqërohet me një rishpërndarje të outputit kardiak drejt organeve kryesore, duke përfshirë trurin, zemrën dhe gjëndrat mbiveshkore. Rritja e presionit të gjakut (PA) për shkak të çlirimit të epinefrinës rrit më tej këtë përgjigje kompensuese.

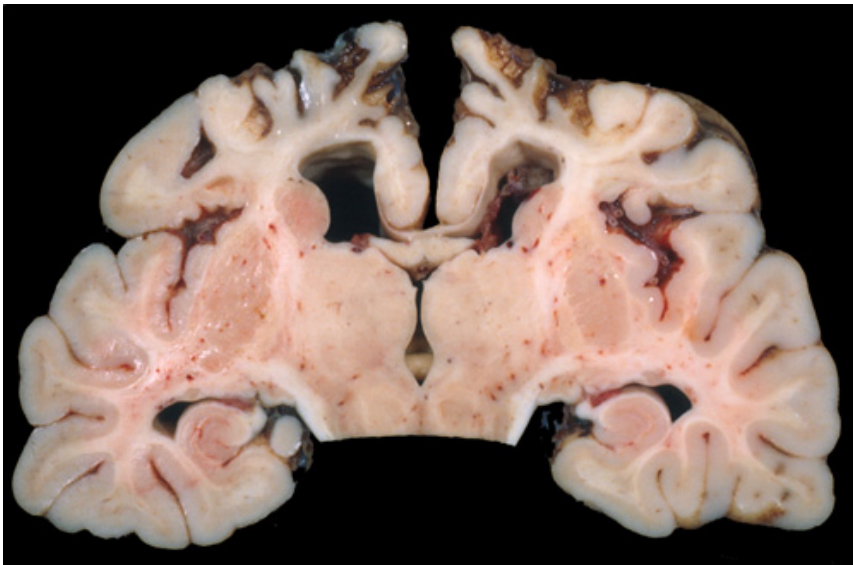


Figura 4. Përgjigja e fetusit ndaj asfiksisë, dëmtimi i trurit

Me zgjatjen e insultit hipoksik-ishemik dhe dështimin e mekanizmave kompensatorë, fluksi cerebral ulet, duke çuar në dëmtim ishemic të trurit.

Tek të rriturit, CBF-ja mbahet në një nivel konstant, pavarësisht nga luhatjet e presionit arterial sistemic. Ky fenomen njihet si autorregullimi cerebral, i cili ndihmon në ruajtjen e

perfuzionimit cerebral. Aspektet fiziologjike të autorregullimit të CBF-së janë studiuar mirë në kafshët eksperimentale të porsalindura dhe të rritura. Tek njerëzit e rritur, diapazoni i presionit arterial të gjakut në të cilin ruhet CBF-ja është 60-100 mm Hg.

Disa të dhëna të kufizuara në fetusin e njeriut dhe foshnjën e porsalindur sygjerojnë se CBF-ja është i qëndrueshëm edhe në një gamë shumë më të ngushtë të presionit arterial. Disa ekspertë kanë supozuar se, në të porsalindurit në term, diapazoni i presionit të gjakut në të cilin ruhet autorregullimi i CBF-së mund të jetë vetëm midis 10-20 mm Hg (krahasuar me diapazonin 40 mm Hg të rriturit e përmendur më lart). Sidoqoftë, kufijtë e sipërm dhe të poshtëm të saktë të vlerave të presionit arterial mbi dhe nën të cilët humbet vetërregullimi i CBF-së mbeten të panjohura për të porsalindurin (49).

Në fetusin dhe të porsalindurin që vuan nga asfiksia akute, pasi kanë dështuar mekanizmat primarë kompensatorë, CBF-ja mund të bëhet pasiv ndaj presionit, kohë në të cilën perfuzioni i trurit varet nga presioni arterial sistemik. Me rënien e presionit të gjakut, CBF-ja bie nën nivelet kritike dhe ndodh dëmtimi i trurit si pasojë e uljes së furnizimit me gjak dhe mungesës së oksigjenit të mjaftueshëm. Kjo çon në insuficiencë të energjisë intraqelizore. Gjatë fazave të hershme të dëmtimit të trurit, temperatura e trurit bie dhe rritet çlirimi lokal i neurotransmetuesve, si acidi gama-aminobutirik (GABA). Këto ndryshime ulin kërkesën e trurit për oksigjen, duke minimizuar përkohësisht ndikimin e asfiksionit (50).

Në nivelin qelizor, dëmtimi neuronal nga HIE është një proces që evoluon. Përmasat e dëmtimit neuronal varen nga kohëzgjatja dhe graviteti i insultit fillestar, kombinuar me efektet e dëmtimit të riperfuzionimit dhe apoptozës. Në nivel biokimik, një kaskadë e madhe ngjarjesh pasojnë dëmtimin hipoksik-ishemik.

Mbiaktivizimi i receptorit të aminoacideve ngacmuese (EAA) luan një rol kritik në patogjenezën e fenomeneve hipoksike-ishemike neonatale. Gjatë ndryshimeve hipoksike-ishemike cerebrale, kapja e glutamatit, neurotransmetuesit kryesor ngacmues të trurit të gjitarëve është e dëmtuar. Kjo rezulton në nivele të larta sinaptike të glutamatit dhe mbiaktivizim të receptorit EAA-së, përfshirë receptorët N-metil-D-aspartat (NMDA), amino-3-hidroksi-5-metil-4 propionat izoksazol (AMPA) dhe receptorët kainate. Receptorët NMDA janë të depërtueshëm ndaj Ca^{++} dhe Na^{+} , ndërsa receptorët AMPA dhe kainate janë të depërtueshëm ndaj Na^{+} . Akumulimi i Na^{+} i shoqëruar me insuficiencën e enzimave të varura nga energjia si Na^{+}/K^{+} -ATPaza çon në edemë të shpejtë citotoksike dhe nekrozë të qelizave. Aktivizimi i receptorit NMDA çon në akumulimin intraqelizor të Ca^{++} dhe aktivizimin e kaskadave patologjike të mëtejshme.

Akumulimi i EAA-ve gjithashtu kontribuon në rritjen e ritmit dhe shtrirjes së apoptozes qelizore përmes marrjes sekondare të Ca^{++} në bërthamë. Modeli i dëmtimit i parë pas fenomeneve hipoksike-ishemike tregon ndjeshmëri regjionale që mund të shpjegohet kryesisht nga qarku ngacmues në këtë moshë (putamen, talamus, korteksi cerebral perirolandik). Së fundi, zhvillimi i oligodendrogjisë është i ndjeshëm ndaj ndryshimeve hipoksike-ishemike, veçanërisht eksitotoksicitetit dhe dëmtimit të radikaleve të lira. Ky dëmtim i lëndës së bardhë mund të jetë baza për ndërprerjen e aftësive të të mësuarit dhe të kujtesës afatgjatë tek foshnjat me encefalopati hipoksike-ishemike (51).

Përqendrimi brendaqelizor i Ca^{++} rritet pas ndryshimeve hipoksike-ishemike si rezultat i (1) aktivizimit të receptorit NMDA, (2) çlirimit të Ca^{++} nga rezervat intraqelizore

(mitokondritë dhe retikuli endoplazmatik (ER) dhe dështimi i mekanizmave të efluksit së Ca^{++} . Pasojat e rritjes së përqendrimit të Ca^{++} intraqelizor përfshijnë aktivizimin e fosfolipazave, endonukleazave, proteazave dhe, në neurone të caktuara, sinteza e oksidit nitrik (NOS). Aktivizimi i fosfolipazës A2 çon në çlirimin e Ca^{++} nga ER nëpërmjet aktivizimit të fosfolipazës C. Aktivizimi i proteazave dhe endonukleazave rezulton në dëmtim të citoskeletit dhe ADN-së (52).

Gjatë fazës së riperfuzionimit, rritet prodhimi i radikaleve të lira për shkak të aktivizimit të enzimave të tilla si ciklooksigenaza, ksantine oksidaza dhe lipoksigenaza. Dëmi nga radikalet e lira nxitet më tej tek të porsalindurit për shkak të mbrojtjes antioksidante imature. Radikalet e lira mund të çojnë në peroksidim të lipideve, si dhe në dëmtim të ADN-së dhe proteinave dhe mund të nxisin apoptozën. Së fundi, radikalet e lira mund të kombinohen me oksid nitrik (NO) për të formuar peroksinitrit një oksidant shumë toksik.

Aktivizimi i receptorit NMDA rezulton në aktivizimin e NOS-ës neuronale nëpërmjet PSD-95-ës dhe rezulton në një rritje të hershme dhe kalimtare të përqendrimit të NO-së, e vërejtur në fazën fillestare të hipoksisë. NOS-ja i induktueshëm shprehet në përgjigje të inflamacionit të theksuar sekondar ndaj ishemisë cerebrale dhe rezulton në një valë të dytë të mbiprodhimit të NO-së që mund të zgjatet deri në 4-7 ditë pas insultit.

Ky prodhim i tepërt i NO-së luan një rol të rëndësishëm në fizpatologjinë e dëmtimit hipoksik-ishemik të trurit perinatal. Neurotoksiciteti i NO-së varet në masë të madhe nga reagimi i shpejtë me superoksidin për të formuar peroksinitritin. Kjo, nga ana tjetër, çon në neurotoksicitet të shkaktuar nga peroksinitriti, duke përfshirë peroksidimin e lipideve, nitrimin dhe oksidimin e proteinave, dëmtimin dhe rimodelimin mitokondrial, shterimin e rezervës së antioksidantëve dhe dëmtimin e ADN-së (53).

Mediatorët inflamatorë (citokinat dhe kemokinat) janë përfshirë në patogjenezën e encefalopatisë hipoksike-ishemike dhe përfaqësojnë një rrugë përfundimtare të dëmtimit të trurit. Studimet në kafshë sugjerojnë se citokinat, veçanërisht interleukina (IL)-1b kontribuojnë në dëmtimin hipoksik-ishemik. Mekanizmat e saktë dhe cilët ndërmjetës inflamatorë përfshihen në këtë proces mbeten ende të paqarta.

Pas fazës fillestare të konsumimit të energjisë nga dëmtimi asfiksik, metabolizmi cerebral mund të rikuperohet pas riperfuzionimit, që të përkeqësohet në një fazë të dytë të insuficiencës energjike. Kjo fazë e re e dëmtimit neuronal, që fillon rreth 6-24 orë pas dëmtimit fillestar, karakterizohet nga disfunksioni mitokondrial dhe fillimi i kaskadës apoptotike. Kjo fazë është quajtur “faza e vonuar e dëmtimit neuronal”.

Kohëzgjatja e fazës së vonuar nuk dihet saktësisht tek fetusit i njeriut dhe tek i porsalinduri, por duket se rritet gjatë 24-48 orëve të para dhe më pas fillon të zgjidhet. Tek foshnjat, kohëzgjatja e kësaj faze lidhet me rezultate të pafavorshme të neurozhvillimit pas 1 viti dhe 4 vjetësh nga insulti (54).

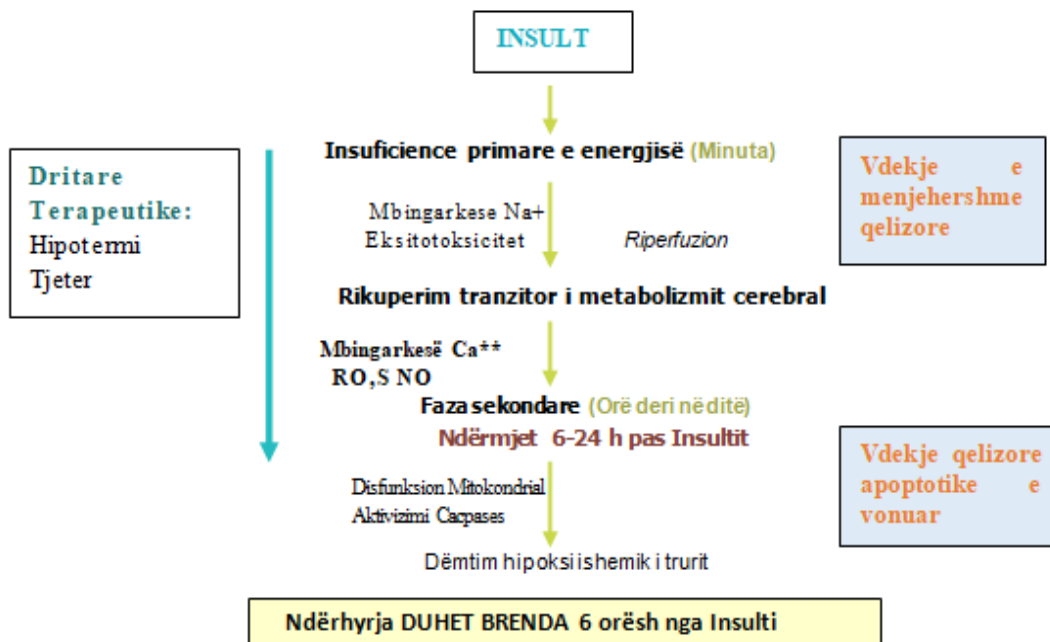


Figura 5. Fizpatologjia e dëmtimit hipoksik-ishemik në trurin që zhvillohet.

Faktorët shtesë që ndikojnë në rezultat përfshijnë statusin nutritiv të trurit, kufizimin e thellë të rritjes intrauterine, patologjitë preekzistuese të trurit ose defektet e zhvillimit të trurit, si dhe shpeshtësinë dhe severitetin e krizave konvulsive që manifestohen në një moshë të hershme pas lindjes (brenda 24 orëve pas lindjes) (55).

13.0 Komplikacionet

Incidenca e komplikacioneve afatgjata varet nga shkaku dhe graviteti i encefaloptisë. Deri në 80% e foshnjave që mbijetojnë me HIE të rëndë zhvillojnë komplikacione serioze, 10-20% zhvillojnë aftësi të kufizuara mesatarisht të rënda dhe deri në 10% janë të shëndetshëm.

Pacientët me HIE të lehtë shpesh kanë midriazë. Përparimi i sëmundjes mund të prodhojë miozë (edhe në errësirë) që i përgjigjet dritës, dhe në raste të rënda (stadi 3 i klasifikimit të Sarnat), pupilat janë të vogla ose të pozicionuara në mes dhe reagojnë dobët ndaj dritës, duke reflektuar disfunkcion simpatik ose parasimpatik (56).

Mungesa e reflekseve pupilare, lëvizjes së syve, kornesë, dhe refleksit të kollës mund të pasqyrojnë dëmtimin e trungut të trurit, ku ndodhen bërthamat e nervave kraniale. Ulja e frekuencës respiratore ose apnea mund të ndodhë nga lezime në qendrën e frymëmarrjes, të cilat mbivendosen me bërthamat vagale ose me formacione retikulare medulare. Çrregullimet e ventilimit në EN mund të manifestohen si apnea periodike e frymëmarrjes (të ngjashme me frymëmarrjen Cheyne-Stokes) ose thjesht ulje e frekuencës respiratore. Ndër foshnjat që i mbijetojnë encefalopatisë hipoksike-ishemike mesatarisht të rëndë, 30-50% mund të kenë komplikacione serioze afatgjata dhe 10-20% kanë sëmundshmëri

minore neurologjike. Foshnjat me formë të lehtë të encefalopatisë hipoksike-ishemike zakonisht nuk zhvillojnë komplikacione serioze të SNQ.

Dy studime të hipotermisë terapeutike dhanë informacion të përditësuar mbi vdekshmërinë dhe incidencën e anomalive neurozhvillimore në foshnjat me EN të moderuar deri në të rëndë (57). Në këto studime, 23-27% e foshnjave vdiqën përpara daljes nga njësia e terapisë intensive neonatale (NICU), ndërsa shkalla e vdekshmërisë në ndjekjen 18-22 muaj ishte 37-38%. Në këto studime, rezultatet e neurozhvillimit në 18 muaj ishin si më poshtë:

- Indeksi i zhvillimit mendor (MDI): Rezultate 85 ose më të larta, 40%; 70-84, 21%; më pak se 70, 39%
- Indeksi i zhvillimit psikomotor (PDI): Rezultate 85 ose më të larta, 55%; 70-84, 10%; më pak se 70, 35-41%
- Paralizë cerebrale - 30%
- Epilepsi - 16%
- Verbim - 14-17%
- Dëmtim i rëndë dëgjimi - 6%

Të dhënat nga një studim i kontrolluar i randomizuar u vlerësuan për të përcaktuar lidhjen midis hipokarbisë dhe rezultateve për pacientët neonatal me encefalopati hipoksike-ishemike. Nga këto të dhëna del se një rezultat i dobët (vdekje/paafhtësi në 18-22 muaj) u shoqërua me një presion minimal të pjesshëm të dioksidit të karbonit (PCO₂) dhe PCO₂ kumulativ prej më pak se 35 mm Hg; vdekja dhe paafhtësia u rritën me ekspozimin më të madh ndaj PCO₂ prej më pak se 35 mm Hg (58).

Edhe në mungesë të defiçiteve të dukshme neurologjike në periudhën pas lindjes, mund të jenë të pranishme dëmtime funksionale afatgjata. Në një grup fëmijësh të moshës shkollore me një histori të EN mesatarisht të rëndë, 15-20% kishin vështirësi të konsiderueshme në të mësuar, edhe në mungesë të shenjave të dukshme të dëmtimit të trurit. Kështu, të gjithë fëmijët që kanë EN të moderuar ose të rëndë duhet të monitorohen me kujdes deri në moshën shkollore (59).

-Demografia e lidhur me racën, gjininë dhe moshën

Nuk është vënë re asnjë preferencë për racën apo gjininë.

Sipas përkufizimit, EN-ja shihet në periudhën e të porsalindurit. Foshnjat e lindura parakohe gjithashtu mund të vuajnë nga EN, por patologjia dhe manifestimet klinike janë të ndryshme. Më shpesh, kjo situatë vërehet tek foshnjat që lindin në term. Simptomat e EN-së së moderuar deri në të rëndë manifestohen pothuajse gjithmonë në lindje ose brenda disa orësh pas lindjes.

14.0 Prognoza

Parashikimi i saktë i gravitetit të komplikacioneve afatgjata të encefalopatisë neonatore është i vështirë, megjithëse janë përdorur kritere klinike, laboratorike dhe imazherike (60). Kriteret e mëposhtme janë parë si më të dobishmet për të përshkruar rezultatet e mundshme:

- Mungesa e frymëmarrjes spontane brenda 20-30 minutave pas lindjes është pothuajse gjithmonë e lidhur me vdekjen.

- Prania e krizave konvulsive është një shenjë e prognozës jo të mirë. Në këto foshnja, rreziku i një rezultati të dobët neurologjik është dukshëm më i lartë, veçanërisht nëse krizat janë të shpeshta dhe të vështira për t'u kontrolluar.

- Gjetjet jonormale klinike neurologjike që vazhdojnë përtej 7-10 ditëve të para të jetës zakonisht tregojnë prognozë të dobët. Ndër to, duhen vënë në dukje me kujdes anomalitë e tonusit muskular dhe posturës (hipotoni, rigiditet, dobësi).

- EEG-ja rreth ditës 7 që zbulon aktivitet normal të trurit është një shenjë e mirë prognostike.

- Vështirësitë e vazhdueshme në të ushqyer, të cilat në përgjithësi janë për shkak të tonusit jonormal të muskujve të thithjes dhe gëlltitjes, sygjerojnë gjithashtu dëmtime të konsiderueshme të SNQ-së.

- Rritja e ngadaltë e kokës në periudhën pas lindjes dhe gjatë vitit të parë të jetës është një gjetje e ndjeshme që parashikon frekuencë më të lartë të defiqiteve neurologjike.

Një studim retrospektiv suedez i bazuar në popullatë, që përfshin 692,428 lindje të gjalla me një moshë barre të paktën 36 javë, zbuloi se më shumë se një e katërta (29%) e të gjitha lindjeve me HIE ishin të lidhura me një urgjencë obstetrikale, ku gratë pluripare ishin më të prekura se gratë primipare (61). Studiuesit vunë re një lidhje të fortë të distocisë së shpatullave tek primiparet dhe të ruptures uterine tek gratë me lindje të mëparshme cezariane .

Vlen të përmendet se përdorimi i hipotermisë terapeutike e ndryshon vlerën prognostike të vlerësimit klinik të foshnjat me EN dhe ndikimi i saj në parashikimin e rezultateve është ende në fazë vlerësimi (62).

Ende janë duke u investiguar në mënyrë aktive parashikues të tjerë të hershëm të rezultateve afatgjata të neurozhvillimit. Evidencat fillestare tregojnë se biomarker të tillë si serumi S100B dhe enolaza specifike për neuronet, mund të jenë të dobishme në identifikimin e foshnjave me dëmtim të rëndë të trurit, të cilët mund të jenë kandidatë për terapi të reja neuroprotektive ose neurorigenerative (63).

15.0 Ekzaminimi fizik

Manifestimet e SNQ-së

Manifestimet në sistemin nervor qendror (SNQ) dhe dekursi klinik varen nga graviteti i encefalopatisë neonatore dhe nga mekanizmi shkaktar në bazë të saj.

-Encefalopati e lehtë

Foshnja duket hiper vigjilent, tonusi muskular fillimisht mund të rritet pak dhe reflekset e thella tendinoze mund të jenë të gjalla gjatë ditëve të para.

Mund të vërehen anomali tranzitore të sjelljes, të tilla si ushqyerja e dobët, nervozizmi ose e qara e tepërt ose përgjumja.

Zakonisht zgjidhet në më pak se 24 orë pa asnjë pasojë (64).

-Encefalopati e moderuar

Foshnja është letargjike, me hipotoni të theksuar dhe reflekse të dobësuara. Refleksët e kapjes, Moro-s dhe thithjes mund të jenë të ngadalta ose të mungojnë. Foshnja mund të përjetojë periudha të herëpashershme të apnesë. Konvulsionet zakonisht ndodhin herët brenda 24 orëve të para pas lindjes. Mund të ndodhë shërimi i plotë brenda 1-2 javësh dhe shoqërohet me një rezultat afatgjatë më të mirë. Faza fillestare e encefalopatisë së lehtë hipoksike-ishemike mund të jetë e mirë, por mund të pasohet nga një përkeqësim i papritur, duke sygjyeruar kështu disfunkcion të vazhdueshëm të qelizave të trurit, dëmtim dhe vdekje; gjatë kësaj periudhe, intensiteti i konvulsioneve mund të rritet (65).

-Encefalopati e rëndë

Stupori ose koma është tipike. Foshnja mund të mos i përgjigjet asnjë stimuli fizik. Frymëmarrja mund të jetë e çrregullt dhe foshnja shpesh kërkon suport ventilator. Hipotonia e gjeneralizuar dhe refleksët e thella të dobësuara janë të zakonshme. Mungojnë refleksët neonatale (p.sh. thithja, gëlltitja, kapja, Moro). Çrregullimet e lëvizjes okulare, si shtrembërimi i syve, nistagmusi, kërcitja dhe humbja e lëvizjeve të "syrit të kukullës" (dmth., të konjuguar) mund të zbulohen nga ekzaminimi i nervit kranial. Pupilat mund të jenë të dilatuara, të fiksuara ose pak reaktive ndaj dritës.

Krizat konvulsive mund të jenë të vonshme dhe të rënda dhe mund të jenë fillimisht rezistente ndaj trajtimeve konvencionale. Konvulsionet zakonisht janë të gjeneralizuara dhe shpeshësia e tyre mund të rritet gjatë 24-48 orëve nga fillimi, duke korreluar me fazën e dëmtimit të riperfuzionimit në encefalopatine hipoksike ishemike. Ndërsa dëmtimi përparon, krizat zvogëlohen dhe elektroencefalograma bëhet izoelektrike ose tregon një model të suprimimit. Në atë kohë, zgjimi mund të përkeqësohet më tej dhe fontanela mund të fryhet, duke sugjeruar shtimin e edemës cerebrale (66). Çrregullimet e frekuencës kardiake dhe presionit të gjakut janë të zakonshme gjatë periudhës së dëmtimit të riperfuzionimit, siç është vdekja nga insuficienca kardiorespiratore.

16.0 Foshnjat që i mbijetojnë encefalopatisë së rëndë hipoksike-ishemike

Niveli i vigjilencës përmirësohet në ditën e 4-5- të jetës. Hipotonia dhe vështirësitë në të ushqyer vazhdojnë, duke kërkuar ushqim me sondë për disa javë deri në muaj.

Disfunksioni multiorganor

Përfshirja multiorganore është një shenjë dalluese e HIE-së (67). Sistemet e përfshira pas një eventit hipoksik-ishemik janë si më poshtë:

- Zemra (43-78%)

Mund të shfaqet si ulje e kontraktilitetit miokardial, hipotension i thellë, dilatacion pasiv i zemrës dhe regurgitim trikuspidal.

- Mushkëritë (71-86%)

Pacientët mund të kenë hipertension të rëndë pulmonar që kërkon asistim me ventilim mekanik.

- Renale (46-72%)

Insuficienca renale shfaqet me oliguri dhe, gjatë rikuperimit si insuficiencë tubulare me output të lartë, duke çuar në çrregullime të konsiderueshme të ujit dhe elektroliteve.

- Mëlçia (80-85%)

Mund të shihen transaminaza të rritura, hiperamonemia dhe koagulopatia. Kjo mund të sygjerohet disfunktion të mundshëm të traktit gastrointestinal. Peristaltika e dobët dhe zbrazja e vonuar e stomakut janë të zakonshme; enterokoliti ulçeronekrotizant është i rrallë. Dëmtimet e zorrëve mund të mos jenë të dukshme në ditët e para të jetës ose derisa të fillojë ushqyerja (68).

- Hematologjike (32-54%)

Çrregullimet përfshijnë shtimin e eritrociteve me bërthama, neutropeni ose neutrofili, trombocitopeni dhe koagulopati. Distresi i rëndë respirator dhe kardiak dhe shenjat e komprimimit të trungut të trurit sygjerojnë një rupturë të venës së Galenit (dmth. venës së madhe cerebrale) kërcënuese për jetën me një hematomë në fosën posteriore kraniale.

17.0 Sistemi i stadifikimit Sarnat dhe Tomson

Sistemi stadifikues i propozuar nga Sarnat dhe Sarnat në vitin 1976 shpesh është i dobishëm në klasifikimin e gradës së encefalopatisë (69). Stadet I, II, dhe III i korrelojnë përshkrimeve të encefalopatisë së lehtë, të mesme dhe të rëndë, të përshkruara më poshtë. Sistemi i pikezimit Tomson për encefalopatinë neonatore është gjithashtu një mjet i përshtatshëm klinikisht edhe për foshnjat që i nënshtrohen hipotermise terapeutike dhe mund të përdoret disa herë gjatë qëndrimit në spital për të vlerësuar ecurine klinike dhe probabilitetin e pasojave afatmesme dhe afatgjata.

Një rezultat >12 është i shoqëruar me pasoja të rënda (vdekje përpara daljes nga spitali ose shfaqjen e formave të rënda të epilepsisë).

Ky sistem pikezimi nuk merr në konsideratë shfaqjet e insuficiencës multiorganore (70).

Tabela 2. Stadet klinike të modifikuara të Sarnatit të dëmtimit perinatal hipoksik-ishemik të trurit

	E LEHTË	E MESME	E RËNDË
Niveli i koshiencës	E alteruar (hiperalert, letargjik, i irrituar)	Letargjik ose i/e lodhur	Stupor
Kontrolli Neuromuskular			
Tonusi muskular	Normal	Hipotoni	Flaksid
Postura	Normale	I/E dekortikuar (krahët e flektuara/këmbët e shtrira)	Decerebrim intermitent (këmbët dhe krahët e shtrira)
Reflekset tendosëse	Normale ose hiperaktive	Hiperaktive ose të ulura	Mungojnë
Mioklonus segmentar	I pranishëm	I pranishëm	Mungon
Reflekset Komplekse			
Thithja	E dobët	E dobët ose mungon	Mungon
Moro	I fortë; pragu i ulët	I dobët; jo i plotë; pragu i lartë	Mungon
Okulovestibular	Normal	Tepër aktiv	I dobët ose mungon
Tonike të qafës	I lehtë	I fortë	Mungon
Funksioni Autonom	Simpatik i gjeneralizuar	Parasimpatik i gjeneralizuar	Të dy sistemet e frenuara
Pupilat	Midriazë	Miozë	Varion; shpesh i pabarabartë; refleksi i dritës i dobët
Frekuenca kardiake	Takikardi	Bradikardi	E ndryshueshme
Sekrezione bronkiale dhe salivare	Rrallë	Profuze	Të ndryshueshme
Motiliteti GI	Normal ose i ulur	I rritur; diarre	I ndryshueshëm
Konvulsione	jo	Të zakonshme; fokale ose multifokale	Të vonuara
Gjetjet ne EEG	Normale (zgjuar)	Herët: valë delta dhe theta të vazhdueshme voltazh i ulët	Herët: model periodik me faza izopotenciale
		Vonë: model periodik (zgjuar)	Vonë: tërësisht izopotenciale
		Konvulsione: fokale deri në 1-Hz	
Kohëzgjatja	1-3 ditë	2-14 ditë	Ditë-javë
	Zakonisht < 24 orë		

Tabela 3. Tomson Score

Shenjat	Score			
	0	1	2	3
Tonusi	Normal	Hipertonik	Hipotonik	Flaksid
Niveli i vetëdijes	Normal	Vigjilence e shtuar	Letargjik	Komatoze
Konvulsione	Jo	Infrekuente <3/day	Frequent > 2/day	
Postura	Normal	Lëvizje në formë bicikle të duarve, këmbëve	Fleksion distal i forte	Decerebruar
Moro	Normal	Parcial	Mungon	
Refleksi I kapjes	Normal	I dobët	Mungon	
Thithja	Normal	E dobët	Mungon ± kafshim	
Respiracioni	Normal	Hiperventilim	Apne e shkurtër	IPPV (pa frymëmarrje spontane)
Fontanelat	Normal	Të sheshta, jo të tendosura	Te fryra	

19.0 Diagnoza e HIE

Udhërrëfyesit e Akademisë Amerikane të Pediatriisë (AAP) dhe Kolegji Amerikan i Obstetrikës dhe Gjinekologjisë (ACOG) për HIE-në tregojnë se të gjitha sa vijojnë duhet të jenë të pranishme për vendosjen e diagnozes se Encefalopatie Hipoksike Ishemike të rëndë që mund të rezultojë në dëmtim akut neurologjik (71):

- Acidozë e thellë metabolike ose mikse (pH < 7) në një mostër gjaku të arteries umbilikale, nëse arrihet të merret
- Persistenca e pikëzimit Apgar prej 0-3 për më shumë se 5 minuta
- Sekela neurologjike neonatale (p.sh. konvulsione, koma, hipotoni)
- Përfshirje multiorganore (p.sh. veshka, mushkëri, mëlçi, zemër, zorrë)

Në të gjitha rastet kur është e pamundur të plotësohen kriteret e mësipërme, termi më i përshtatshëm për përdorim do të ishte Encefalopati Neonatore.

Testet laboratorike

- Nivelet e elektroliteve në serum
- Testet e funksionit renal

- • Enzimata kardiake dhe hepatike - Këto vlera mund të ndihmojnë si shtesë për të vlerësuar shkallën e dëmtimit hipoksik-ishemik të zemrës dhe mëlçisë.
- • Testet e koagulimit - Përfshijnë kohën e protrombinës, kohën parciale të tromboplastinës dhe nivelet e fibrinogjenit.
- • gazometria në gjakun arterial - Monitorimi i gazeve në gjak përdoret për të vlerësuar statusin acido-bazik dhe për të shmangur hiperventilimin dhe hipoksinë, si dhe hiperkapninë dhe hipokapninë (72).

Ekzaminimet imazherike

- Rezonanca magnetike (MRI) e trurit
- Ultrasonografia kraniale
- Ekokardiografia

Ekzaminime shtesë

- Elektroencefalografia - EEG standarde dhe e integruar me amplitudë aEEG
- Testi i dëgjimit - Një incidencë më e lartë e shurdhimit është gjetur tek foshnjat me encefalopati hipoksike-ishemike që kanë nevojë për ventilim të asistuar
- Ekzaminimi oftalmologjik dhe i retinës

Ne raste që nuk plotesojnë kriteret për tu konsideruar HIE (apo kur ka dyshim të fortë për shkaqe të tjera) duhen kryer:

- Histopatologjia e placentës
- Ekzaminime gjenetike
- Ekzaminime toksikologjike
- Ekzaminime për infeksion/inflamacion
- Ekzaminime neuromuskulare

Të gjithë profesionistët e shëndetësisë nxisin regjistrimin e saktë të informacionit objektiv në të dhënat mjekësore, duke përfshirë historinë maternale dhe neonatale dhe gjetjet klinike dhe laboratorike.

Të dhënat nga ekzaminimet imazherike të trurit dhe EEG-ja ndihmojnë në vlerësimin e plotë të statusit klinik të foshnjës (73).

Asnjë test diagnostik nuk konkludon se një shkallë e caktuar hipoksie ka çuar në një dëmtim specifik neurologjik. Ngjarjet akute perinatale (sentinel) dhe intrapartum janë gjetur vetëm në rreth 20% të fëmijëve të diagnostikuar me paralizë cerebrale.

Këshillimi i prindërve me informacionin dhe shpjegimet e nevojshme për statusin klinik të foshnjës dhe prognozën është gjithmonë i rekomandueshëm (74).

20.0 Ekzaminimet Laboratorike

Nuk ka teste specifike për të konfirmuar ose përjashtuar diagnozën e encefalopatisë hipoksike-ishemike (HIE-së), sepse diagnoza vendoset në bazë të historisë, ekzaminimit fizik, neurologjik dhe testeve laboratorike. Shumë nga këto teste kryhen për të vlerësuar mundësinë e dëmtimit të rëndë të trurit dhe për të monitoruar funksionin e organeve. Si

gjithmonë, rezultatet e testeve duhet të interpretohen në lidhje me historinë klinike dhe gjetjet nga ekzaminimi fizik.

Ekzaminimet laboratorike duhet të përfshijnë testet e mëposhtme:

-Nivelet e elektroliteve në serum

Në raste të rënda, vlerësimi ditor i elektroliteve në serum është i vlefshëm derisa të përmirësohet gjendja e foshnjës. Nivele dukshëm të ulëta të natriumit, kaliumit dhe klorit në serum në prani të fluksit të reduktuar të urinës dhe shtimit të tepërt në peshë mund të tregojnë dëmtim akut tubular ose sindromë të sekretimit të papërshtatshëm të hormonit antidiuretik (SIADH), veçanërisht gjatë 2-3 ditëve të para të jetës (75).

Ndryshime të ngjashme mund të shihen gjatë rikuperimit; shtimi i fluksit të urinës mund të tregojë dëmtim të vazhdueshëm tubular dhe humbje të tepërt të natriumit në krahasim me humbjen e ujit.

-Testet e funksionit kardiak

Vlerësimi i enzimave kardiake jep një vlerësim të shkallës së dëmtimit kardiak nga asfiksia.

-Testet e funksionit renal

Nivelet e kreatininës në serum, klirensi i kreatininës dhe azotemia (BUN) janë të mjaftueshme në shumicën e rasteve.

-Enzimata hepatike

Këto vlera janë shtesë për të vlerësuar shkallën e dëmtimit hipoksik-ishemik të organeve të tjera (76).

-Vlerësimi i sistemit të koagulimit

Kjo përfshin kohën e protrombinës, kohën parciale të tromboplastinës, nivelet e fibrinogjenit dhe numrin e trombociteve për të vlerësuar funksionet sintetike të mëlçisë, si dhe për të vlerësuar koagulopatinë ose frenimin e palcës kockore.

Gazometria në gjakun arterial (ABG)

Monitorimi i gazeve në gjak përdoret për të vlerësuar statusin acidobazik dhe për të shmangur hiperoksinë dhe hipoksinë, si dhe hiperkapninë e hipokapninë. Gjatë fazës së shokut, matjet kapilare të gazeve mund të mos jenë të besueshme (77).

21.0 Ekzaminimet Imazherike

21.1 Rezonanca Magnetike e Trurit MRI

Në MRI mund të shihen modele të ndryshme të dëmtimit cerebral, por kjo nuk e përjashton EHI si një shkak të mundshëm të dëmtimit. Modeli i dëmtimit varet nga rëndesa, kohëzgjatja dhe episode e përsëritura të hipoksi-ishemisë dhe mund të çojë në përfshirje të ganglioneve bazale, thalamusit, fluksit cerebral dhe/ose substancës së bardhë në kombinime të ndryshme (78). Në hipoksi të thellë dëmtimi kryesor vërehet në strukturat e thella të substancës gri që janë ganglionet bazale dhe talamusi. Kjo shpjegohet me faktin

që këto zona janë të mielinizuara dhe kanë ritëm të lartë metabolik. Situatat që pakësojnë fluksin e gjakut si anemia dhe hypovolemia shoqërohen me dëmtime të korteksit cerebral dhe strukturat e thella në substance gri janë të ruajtura. Në një kohort me 245 pacientë me EN, 197 (80%) kishin në MRI të dhëna konsistente me insultin akut perinatal. Në 40 fëmijë (16%) MRI ishte normale. 9 fëmijë (4%) kishin shenja të infarkt/trombozës, çrregullimeve gjenetike, insultit antenatal dhe çrregullime mitokondriale (deficit i kompleksit1), përveç insultit hipoksik-ishemik. Në 8 fëmijë (3%) me diagnose klinike të EN nuk u gjetën defekte të lindura të metabolizmit, çrregullime neuromuskulare ose ndonjë diagnozë tjetër dhe imazhet nuk ishin konsistente me ato të hipoksi-ishemisë (79). Në një studim kohort me 36 pacientë u gjet viletit i shprehur me etiologji të panjohur (n=4) që shoqërohej me dëmtime të substancës së bardhë si pasojë e inflamacionit/stresit oksidativ në periudhën perinatale (80).

21.2 Implikacionet për terapinë

Jo të gjithë foshnjat me EN mund të përfitojnë njëloj nga hipotermia terapeutike. Për këtë arsye identifikimi i etiologjisë së mundshme ka përfitime në mënyrën e trajtimit pasi ka disa shkaqe që janë të trajtueshme që kërkojnë përcaktim të shpejtë për tu menaxhuar në mënyrë optimale. Përdorimi i Protein Chain Reaction për identifikimin e shkaqeve infektive në të porsalindurit me EN mund të jetë me i përshtatshëm sesa vetëm përdorimi i hemokulturës me një rritje të dobët bakteriale dhe gjithashtu përdorimi i hipotermisë mund të ulë përgjigjen inflamatore. Histologjia placentare reflekton ambientin intrauterine dhe mund të qartësojë etiologjinë shkaktare. Të gjithë të porsalindurit me rrezik për sëmundje të lindura të metabolizmit duhet të hetohen për çrregullime metabolike pasi këta pacientë mund të përfitojnë nga terapi specifike më shumë sesa nga hipotermia. Në mënyrë të ngjashme hetimi në drejtim të trombofilisë duhet të merret në konsideratë në të porsalindurit me risk si pacientët me stroke, me histori familjare për trombofili. Vlerësimi i detajuar i etiologjisë së EN është i rëndësishëm për identifikuar shkaqet e trajtueshme dhe për të karakterizuar këte grup mjaft heterogjen të të porsalindurve në mënyrë që të përshtatet terapia sipas etiologjisë shkaktare dhe të përmirësohen rezultatet afatgjata (81).

Spektroskopia e rezonancës magnetike (MRS) lejon përcaktimin sasiar të molekulave intraqelizore. Proton MRS-ja lejon identifikimin e laktateve cerebrale, që vazhdojnë për javë të tëra pas një dëmtimi të rëndësishëm hipoksik-ishemik. MRS-ja me fosfor lejon përcaktimin në kohë reale të niveleve të ATP-së, kreatininës, fosforit, fosforit inorganik dhe pH-it brendaqelizor.

21.3 Skaner Tomografia e Kompjuterizuar e Kokës (CT).

Skanimi CT-së i kokës është një mënyrë e shpejtë depistimi dhe është shumë efektive në zbulimin e hemorragjisë me avantazhin e shtuar të nevojës së kufizuar për sedacion. Megjithatë, të dhënat sugjerojnë se edhe një skanim i vetëm CT-je i ekspozon fëmijët ndaj rrezatimit potencialisht të dëmshëm (82). Për më tepër, skanimi CT nuk është një modalitet i ndjeshëm për vlerësimin e HIE-së për shkak të përmbajtjes së lartë të ujit në trurin neonatal dhe përmbajtjes së lartë të proteinave në likuorin cerebrospinal, të cilat rezultojnë në rezolucion të dobët të kontrastit parenkimal (83). Për shkak të këtyre shqetësimeve dhe

për shkak të epërsisë së MRI-së në vlerësimin e strukturave të trurit, skanimi CT i kokës nuk rekomandohet në vlerësimin e të porsalindurve me HIE.

21.4 Ultrasonografia kraniale ETF

Megjithëse e lëvizshme dhe e përshtatshme, ultrasonografia kraniale ka një ndjeshmëri të ulët (50%) për zbulimin e anomalive që lidhen me HIE-në. Gjetjet përfshijnë rritjen globale të ekogenicitetit cerebral dhe bllokimin e likidit cerebrospinal (CSF-së) që përmban hapësira që sugjerojnë edemë cerebrale. Mund të identifikohet gjithashtu një rritje në ekogenicitetin e strukturave të lëndës gri të errët, zakonisht kur ultrasonografia kryhet pas 7 ditësh nga lindja. Së fundi, ultrasonografia e kokës ka një rol shumë të kufizuar për të përjashtuar hemorragjitë intracerebrale ose intraventriculare dhe nuk është shumë e dobishme për të mësuar shkallën e dëmtimit të trurit.

Në studime të vogla, shënuesit gjysmë sasiorë të bazuar në ultrasonografi, si raporti i ekogenicitetit të lëndës së bardhë / lëndës gri, si dhe indeksi i rezistencës, janë shfaqur si mjete potencialisht të dobishme për të vlerësuar ashpërsinë e HIE-së dhe për të ndihmuar në formulimin e prognozës në fillim të rrjedhës së sëmundjes. Këto studime tregojnë se tek foshnjat me HIE, raportet e ekogenicitetit të lëndës së bardhë/të lëndës gri janë rritur. Për më tepër, të porsalindurit me një indeks rezistence nën 0.6 kanë një rrezik në rritje të dëmtimit të neurozhvillimit në moshën 20-32 muajsh (84).

Ekzaminime të tjera

Ekokardiografia

Elektroencefalografia e integruar me amplitudë (aEEG)

EEG standarte

22.0 Reanimimi fillestar dhe stabilizimi

Menaxhimi i dhomës së lindjes duhet të bëhet sipas udhërrëfyesve standarte të Programit të Reanimimit Neonatal (NRP). Vëmendje e veçantë duhet t'i kushtohet shpërndarjes së duhur të oksigjenit, statusit të perfuzionimit, shmangies së hipoglicemisë dhe hiperglicemisë, si dhe shmangies së hipertermisë.

Vëmendje e madhe i është kushtuar reanimimit në ajrin e dhomës kundrejt oksigjenit 100% në dhomën e lindjes. Disa studime klinike tregojnë se reanimimi me ajrin e dhomës për foshnjat me asfiksi perinatale është po aq efektiv sa edhe reanimimi me 100% oksigjen. Përveç kësaj, foshnjat e reanimuara me ajrin e dhomës kanë një nivel më të ulët qarkullues të markuesve të stresit oksidativ. Megjithatë, mungojnë studimet që tregojnë se koha për të kaluar në qarkullimin spontan është ekuivalente me reanimimin me ajrin e dhomës (85).

Bazuar në këto të dhëna, Komiteti Ndërkombëtar i Ndërlidhjes për Reanimimin (KNNR) dhe udhërrëfyesit e NRP-së u përditësuan dhe tani po rekomandojnë përdorimin e oksigjenit 21% për reanimimin fillestar të foshnjave. Nëse edhe me përdorimin e ventilimit efektiv, foshnja nuk përmirësohet, duhet të përdoren përqendrime më të larta të oksigjenit dhe duhet të mbikëqyren me pulsoksimetër vlerat e saturimit të oksigjenit në gjak (86).

23.0 Kujdesi mbështetës në pacientët me encefalopati neonatore

Shumica e foshnjave me encefalopati të rëndë neonatore kanë nevojë për mbështetje ventilatore gjatë ditëve të para pas lindjes. Edhe pse të dhënat në kafshë sygjerojnë se hiperkapnia mund të jetë neuroprotektive, asnjë dëshmi e tillë nuk është e disponueshme tek të porsalindurit. Prandaj, roli i ventilimit mekanik është të ruajë nivelin e gazeve në gjak dhe statusin acidobazik në kufijtë fiziologjikë dhe të parandalojë hipoksinë, hiperoksinë, hiperkapninë dhe hipokapninë. Hipokapnia në veçanti mund të çojë në hipoperfuzionim të rëndë të trurit dhe alkalozë qelizore dhe shoqërohet me rezultate të dobëta të neurozhvillimit. Vlen të përmendet se të dhënat tregojnë që rritja e FiO₂-it në 6 orët e para të jetës është një faktor rreziku i rëndësishëm me pasoja negative tek foshnjat me encefalopati hipoksike-ishemike të trajtuar me hipotermi terapeutike. Kjo lidhje është e pavarur nga sëmundja bazë respiratore dhe thekson më tej përfitimin e reanimimit dhe stabilizimit me ajrin e dhomës në këtë kategori pacientësh.

24.0 Menaxhimi fillestar

Njohja dhe dokumentimi i NE është jetik për menaxhimin e mëvonshëm dhe rezultatin neonatal.

1. Reanimimi adekuat duhet të bëhet në lindje, sipas udhëzimeve standarde⁶
 2. Gazrat e kordonit ose laktati duhet të mblidhen nëse dyshohet për asfiksi perinatale
 3. Një rezultat i ulët Apgar në 5 minuta tregon një gjendje jonormale në lindje, por nuk është ekskluzive për asfiksinë, kështu që ekspozimi ndaj medikamenteve, trauma, hipovolemia, infeksioni ose anomalitë kongjenitale mund të duhet të përjashtohen.
 4. Për foshnjat që kërkojnë reanimim në lindje, duhet të shënohet:
 - A. koha kur fillon ventilimi të rregullt spontan pas lindjes
 - B. koha kur degjaohen për herë të parë rrahjet e zemrës pas lindjes
 - C. koha deri në rrahjet e zemrës > 100, pasi një rikuperim i ngadaltë i ritmit të zemrës (>100 rrahje / minutë) pavarësisht nga reanimimi adekuat mund të tregojë një insult të rëndë
 - D. Ngjyrosja me mekonium e kordonit umbilical dhe lëkurës pasi sugjeron ekspozim të zgjatur ndaj mekoniumit (> 3 orë)
 5. Observohen shenjat neurologjike dhe vlerësohet ashpërsinë e encefalopatisë
 6. Synohet të përfundohet vlerësimi dhe të fillohet trajtimi brenda 60 minutave të para pas lindjes (87).
 7. Nëse është e përshtatshme, fillohet hipotermia pasive dhe monitorimi i vazhdueshëm i temperaturës nëpërmjet sondës rektale ose çdo 15 minuta në aksila.
 9. Encefalopatia Hipoksike-Ishemike përparon me kalimin e kohës, kështu që observacioni i vazhdueshëm është i rëndësishëm. Përdorimi i Kriterëve të Thjeshtuar të Sarnat mund të ndihmojë në dokumentimin e progresionit
 10. Placenta duhet t'i nënshtrohet ekzaminimit histologjik
- Përveç dokumentimit të ekzaminimit klinik, duhet të regjistrohet statusi i EEG.

24.1 Hipotermia terapeutike

Trajtimi me Hipotermi terapeutike ka për qëllim ndërprerjen e kaskadës së ngjarjeve që çojnë në insuficiencen sekondar të energjisë dhe vdekje neuronale (88) TH mendohet se zvogëlon ashpërsinë e insuficiences të energjisë sekondare duke reduktuar përdorimin e energjisë së trurit, duke zvogëluar prodhimin e radikaleve të lira dhe lirimin e neurotransmetuesve nxites jashtëqelizor dhe duke normalizuar sintezën e proteinave (89). Westin raportoi për herë të parë përdorimin e TH si trajtim për foshnjat e asfiksuar në vitin 1959 (90). Foshnjat kishin rezultate neurologjike të përmirësuara pasi u zhytën në ujë të ftohtë për të arritur temperaturën e trupit prej 23-25 °C për 20 minuta.

Indikacionet për hipotermi

Që nga viti 2010, ILCOR 8 dhe organizma të tjerë kanë rekomanduar hipotermine për encefalopatinë e moderuar deri në të rëndë të foshnjat ne term. Kohët e fundit 10,11 ka pasur disa konsiderata të hipotermise së foshnjave me një encefalopati të lehtë, por kjo nuk i është nënshtruar një vlerësimi rigoroz me një provë klinike dhe nuk është përfshirë ende në deklaratat e konsensusit ose udhëzimet nga organet profesionale, kështu që situata po evoluon.

Diagnoza e ashpërsisë së encefalopatisë mund të vendoset në baza klinike, por kjo mund të mbështetet nga gjetjet e AEEG duke përfshirë bazën jonormale, ndërprerjen dhe praninë e krizave. Megjithatë, vendimi për të aplikuar hipotermine ose jo mund të mos jetë plotësisht i qartë.

Është sugjeruar një qasje pragmatike për fillimin e hipotermise në situata limit si <36 javë shtatzënie dhe është raportuar të jetë e realizueshme. Një qasje e ngjashme mbështetet për rastet e kolapsit pas lindjes gjithashtu dhe tek foshnjat me rritje të kufizuar <1800g, në të cilat është raportuar të jetë e realizueshme pa evidenca që është e dëmshme.

Nuk ka asnjë sugjerim nga studimet e disponueshme që hipotermia për më shumë se 72 orë ose më e ulët se 33.5 gradë prodhon ndonjë përfitim në të sapolindurit ne term me encefalopati të moderuar ose të rëndë (91).

24.2 Kundërindikacionet për hipotermi

Në përgjithësi, pranohet se foshnjat që janë në gjendje vdekjeje ose kanë anomali kongjenitale të rënda që kufizojnë jetën, nuk do të përfitonin nga ftohja. Situata të tjera nuk ka gjasa të jenë kundërindikacione absolute dhe duhet të vlerësohen në baza individuale. Anomalitë e koagulimit nuk duhet të konsiderohen si kundërindikacion absolut për hipotermine. Megjithatë, anomalia duhet të korrigjohet në mënyrë agresive përpara fillimit të hipotermise pasi hemorragjia mund të përkeqësohet nga efekti i një temperaturë më të ulët në kaskadën e koagulimit (92).

Hemorragjia subgaleale është raportuar të ketë rezultate të pafavorshme dhe studiuesit kane rekomanduar që edhe pas korrigjimit të koagulimit, praktika e tyre ishte të aplikonin hipotermine vetëm në 35 gradë¹. Megjithëse mungojnë të dhënat eksperimentale për të mbështetur këtë praktikë, klinicistët duhet të jenë të vetëdijshëm për shqetësimet veçanërisht me hemorragjinë subgaleale, në mënyrë që vendimet të mund të merren në bazë klinike.

Hipertensioni pulmonar gjithashtu mund të përkeqësohet nga hipotermia dhe nga mjekët mund të konsiderohet ngrohja me një ose dy gradë për të përmirësuar oksigjenimin.

Foshnjat me HIE janë gjithashtu në rrezik për hipertension pulmonar dhe duhet të monitorohen. Oksidi nitrik i inhaluar (iNO) mund të përdoret sipas udhëzimeve të publikuara nëse dyshohet për hipertension pulmonar (93).

24.3 Menaxhimi i perfuzionit dhe presionit të gjakut

Studimet tregojnë se presioni mesatar i gjakut (PA-ja) mbi 35-40 mm Hg është i nevojshëm për të shmangur uljen e perfuzionit cerebral. Hipotensioni është i zakonshëm tek foshnjat me encefalopati të rëndë hipoksike-ishemike (HIE) dhe ndodh për shkak të disfunksionit miokardial, dhe hipovolemisë; hipotensioni duhet të trajtohet menjëherë. Dopamina ose dobutamina mund të përdoren për të arritur një output adekuat kardial në këta pacientë. Nëse dyshohet për një dëmtim kardial, atëherë administrimi i dobutaminës ose milrinonit mund të jetë i dobishëm për të mbështetur zemrën e dëmtuar.

24.4 Menaxhimi i likideve dhe elektroliteve

Për shkak të shqetësimit për nekrozën tubulare akute (ATN) dhe sindromën e sekretimit të papërshtatshëm të hormonit antidiuretik (SIADH), zakonisht për këto foshnje rekomandohet kufizimi i likideve derisa të mund të vlerësohet funksioni i veshkave dhe prodhimi i urinës. Megjithatë, ky rekomandim nuk bazohet në evidenca nga studime të kontrolluara randomizuara. Prandaj, menaxhimi i likideve dhe elektroliteve duhet të individualizohet në bazë të ecures klinike, ndryshimeve në peshë, prodhimit të urinës dhe rezultateve të ekzaminimeve të elektroliteve në serum dhe funksionit të veshkave.

Roli i teofilinës profilaktike, e dhënë menjëherë pas lindjes, për të reduktuar disfunksionin e veshkave pas encefalopatisë hipoksike-ishemike (HIE) është vlerësuar në 3 studime të vogla të randomizuara të kontrolluara (94). Në këto studime, një dozë e vetme e teofilinës (5-8 mg/kg) e dhënë brenda 1 ore pas lindjes rezultoi në (1) ulje të disfunksionit të rëndë renal (të përcaktuar si niveli i kreatininës >1.5 mg/dL për 2 ditë rresht); (2) rritje e klirensit të kreatinës; (3) rritje e shkallës së filtrimit glomerular (GFR); dhe (4) ulje e sekretimit të mikroglobulinës b2. Rëndësia klinike e këtyre gjetjeve mbetet e paqartë. Nevojiten studime më të gjera për të konfirmuar sigurinë e përdorimit të inhibitorit të adenzinës pas HIE-së.

Duhet të arrihet homeostaza e likideve dhe e glukozës. Shmangni hipogliceminë dhe hipergliceminë sepse të dyja mund të theksojnë dëmtimin e trurit. Hipoglicemia duhet të shmanget veçanërisht. Në një studim retrospektiv, Salhab et al treguan se hipoglicemia fillestare (< 40 mg/dL) është e lidhur në mënyrë të konsiderueshme me shfaqje të pafavorshme neurologjike (95).

24.5 Shmangia e hipertermisë

Hipertermia është parë të jetë e lidhur me rritjen e rrezikut të rezultateve negative tek të porsalindurit me encefalopati hipoksike-ishemike të moderuar deri në të rëndë (HIE) (96). Në këtë studim dytësor vëzhgues, rreziku i vdekjes ose paaftësia mesatare deri në të rëndë u rrit 3.6-fish në 4-fish për çdo 1°C rritje në mesataren e kuartilin më të lartë të temperaturës së lëkurës ose të ezofagut.

25.0 Trajtimi i krizave konvulsive

Encefalopatia hipoksike-ishemike (HIE) është shkaku më i shpeshtë i konvulsioneve në periudhën neonatale. Konvulsionet përgjithësisht vetë kufizohen në ditët e para pas lindjes, por mund të komprometojnë ndjeshëm funksionet e tjera të trupit, të tilla si ruajtja e ventilimit, oksigjenimit dhe presionit të gjakut. Për më tepër, studimet sygjerojnë se konvulsionet, përfshirë krizat konvulsive asimptomatike elektrografike, mund të ndikojnë në dëmtimin e trurit dhe të rrisin rrezikun e epilepsisë së mëvonshme (97).

Terapitë aktuale të disponueshme për trajtimin e të porsalindurve me kriza kanë efikasitet të kufizuar dhe shqetësimet për sigurinë e tyre mbeten kryesisht për foshnjat që i nënshtrohen hipotermisë terapeutike. Barnat antikonvulsivante të përdorura në këtë popullatë përfshijnë fenobarbital, levetiracetam, fenitoin, lidokainë dhe benzodiazepinat. Megjithatë, fenobarbitali është parë efektiv vetëm në 29-50% të rasteve, dhe fenitoina ofron vetëm një efikasitet shtesë prej 15%. Benzodiazepinat, veçanërisht lorazepam, mund të japë një efekt shtesë (98). Medikamentet më të reja antikonvulsivante si levetiracetam po përdoren gjithnjë e më shumë tek foshnjat me HIE dhe konvulsione, pavarësisht mungesës së provave të forta në lidhje me sigurinë ose efikasitetin në këtë popullatë.

26.0 Konsideratat e daljes nga spitali

Terapia fizike dhe vlerësimet e zhvillimit janë të nevojshme përpara daljes nga spitali të pacientëve me EN. Edhe pas daljes nga spitali, monitorimi nga afër dhe ndjekja e rregullt janë thelbësore për të arritur rezultate më të mira. Vazhdimi i medikamenteve antikonvulsivante duhet të varet nga evoluimi i simptomave të sistemit nervor qendror (SNQ) dhe gjetjet e EEG-së. Në shumicën e rasteve, medikamentet antikonvulsivante mund të ndërpriten përpara daljes nga NICU.

II METODOLOGJIA

2.1 Qëllimi

Vleresimi i faktorëve të riskut perinatal për encefalopatinë tek neonatet në term për parandalimin e vdekjeve dhe paaftsisive.

2.2 Objektivat

- Vlerësimi i karakteristikave klinike të encefalopatisë
- Vlerësimi i faktoreve maternale
 - Frekuenca dhe lloji i faktoreve maternale
- Vleresimi i faktorëve antepartum
 - Frekuenca dhe lloji i faktorët të riskut antepartum
- Vleresimi i faktorëve intrapartum
 - Frekuenca dhe lloji i ngjarjeve intrapartum
 - Frekuenca e ngjarjeve sentinel
- Përcaktimi i faktorëve prediktore të riskut për encefalopatinë neonatale

2.3 Materiali dhe Metoda

Tipi i studimit: Ky është një studim prospektiv, rast-kontroll.

Vendi dhe periudha e kryerjes:

Studimi është kryer në Maternitetin “K. Gliozheni” gjatë periudhës kohore 2012 - 2016.

Pacientët e përfshirë në studim

Të porsalindurit në term ≥ 37 javë të diagnostikuar me encefalopati sipas klasifikimit Thompson >5 brenda 12 orëve nga lindja.

Foshnjat me encefalopati u krahasuan me një grup kontrolli, foshnja pa encefalopati në raportin 1:1 të përzgjedhur në mënyrë të rastësishme dhe të përshtatur sipas gjinisë.

Foshnjat e kontrollit u përfshinë në studim nëse ishin në term dhe rezultati i Thompson ishte <3 .

Vlerësimi neurologjik është kryer në fillim të studimit për rastet dhe kontrollet dhe më pas çdo ditë për 5 ditë (vetëm rastet).

Encefalopatia u vlerësua (e lehtë, e moderuar ose e rëndë) në ditën më të rëndë midis ditëve 1 dhe 5, sipas klasifikimit të modifikuar të Sarnat.

Kriteret e përjashtimit nga studimi

- Foshnjat preterm (< 37 javë);
- foshnjat me dismorfji të theksuar ose foshnjat me të paktën një anomalitë e mëdha kongjenitale;
- foshnjat me hepato-splenomegali, katarakt dhe trombocitopeni indicative për infeksion intrauterin;
- foshnjat me evidence mikrobiologjike të infeksionit të hershëm neonatal me kultura bakteriologjike pozitive të gjakut ose e likidit cerebrospinal të mbledhura brenda 24 orëve nga lindja;
- dhe foshnjat e gjendja neurologjike e të cilëve normalizohet me korrigjimin e hipoglicemisë

Monitorimi klinik

Informacioni nga periudhat para lindjes, intrapartum dhe pas lindjes u mblodh duke përdorur intervista të strukturuar të nënës dhe nga të dhënat e karteles klinike.

❖ **Faktorët maternalë**

- Moshë e nënës, vj M (SD)
- Niveli ekonomik
- Niveli i edukimit
- Fekondim i asistuar
- Vdekje neonatale e mëparshme
- Binjake
- Çrregullime metabolike
- Miopati

❖ **Faktorët antepartum**

- Diabet mellitus
- Hipotiroidizëm
- Hipertension/preeklampsi
- Chorioamnionit
- Anemi e theksuar në shtatzëni
- Obezitet
- Lindja e mëparshme cezariane
- Patologji neurologjike (hemipareza)
- Pa kujdes para lindjes
- SGA
- Oligohydramnios
- Polyhydramnios
- FHR joreaktive para lindjes
- Infeksion urinar
- Streptokok GBS +
- Tipare dismorfike / nëna ose babai
- Anemi e theksuar e nënës në lindje

❖ **Ngajrjet intrapartum**

- Prolapsi i kordonit
- Shkëputja e placentës
- Emboli e likidit amniotik
- Distocia e shpatullave
- Fillimi akut i bradikardisë

- Lindje podalike
- Rupture uterine (faktore te jashtem ose te lidhur me barren)
- Sectio cesarea urgjencë
- Likid amniotik mekonial
- PROM > 18 orë
- Lindje e zgjatur

❖ Ekzaminimet

Ekzaminimi i gazit të gjakut të kordonit umbilikal, duke përfshirë pH dhe vlerat e tepërta të bazës, u mor në mënyrë rutinore në kohën e lindjes në të gjithë të porsalindurit, duke përfshirë kontrollet.

Vlerësimi i vëllimit i likidit amniotik në term; oligohydramnios u përkufizua si një indeks i likidit amniotik <5 cm dhe polidramnios si një xhep vertikal >8 cm.

Mosha e vogël për shtatzëni u përcaktua si një peshë lindjeje <10 percentili i përshtatur për gjininë dhe moshën gestacionale sipas OBSH-së.

-Variablat fiziologjike të monitoruar:

- Frekuenca kardiake
- Frekuenca respiratore, saturimi
- Presioni arterial
- Temperatura

-Në vlerësimet klinike përfshihen:

- Statusi neurologjik në pranim dhe gjatë qëndrimit në NICU,
- Tipi i suportit respirator të kërkuar,
- Përcaktimi i gradës së encefalopatisë,
- Prezenca e konvulsioneve dhe koha e fillimit të tyre,
- Koha e fillimit të plotë të ushqyerjes orale,
- Ekzaminimi neurologjik në dalje.

-Ekzaminimet laboratorike

- Gjak komplet
- RBC
- WBC
- HCT
- Trombocitet
- Glicemia

Astrupograma
 Provat renale
 Azotemia
 Kreatinemia
 Provat hepatike
 SGOT
 SGPT

-Ekzaminimet imazherike

Ultrasonografia

Kriteret për përcaktimin e Encefalopatisë së moderuar dhe të rëndë

Kategoria	Encefalopati e Moderuar	Encefalopati e Rëndë
Niveli i koshiencës	Letargjik	Stupor ose koma
Ativitet spontan	Aktivitet i ulur	Pa aktivitet
Postura	Fleksion distal, ekstension komplet	I decerebruar
Tonusi	Hipotoni (fokale ose e gjeneralizuar)	Flaksid
<i>Refleksët primitive</i>		
Thithja	E dobët	Mungon
Moro	Jo komplet	Mungon
<i>Sistemi Autonom</i>		
Pupilat	Të zvogëluara	Të devijuara, të zmadhuara, ose jo-reaktive ndaj dritës
Ritmi kardiak	Bradikardi	I ndryshueshëm
Respiracioni	Frymëmarrje periodike	Apne

2.4 Metodologjia e analizës statistikore

Të dhënat u analizuan me programin statistikor SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versioni 20. Është paraqitur statistika deskriptive e variablave të vazhduar të cilët janë përmbledhur si mesatare dhe deviacion standard.

Variablat kategorikë janë paraqitur si frekuencë absolute dhe përqindje.

Është përdorur testi hi-katror dhe Fisher's exact test për krahasimin e proporcioneve ndërmjet variablave kategorikë.

Është përdorur testi i studentit t dhe për krahasimin e mesatare të variablave të vazhduar.

Është përdorur metoda e regresionit logjistik multivariat që kontrollon për të gjithë konfonduesit e mundshëm, për vlerësimin e faktorëve të pavarur parashikues të riskut për encefalopati..

Janë raportuar OR (odds ratio) dhe intervali i besimit 95%CI.

Sinjifikanca statistikore është përcaktuar për $p \leq 0.05$. Testet statistikore janë të dyanshme.

III REZULTATE

Tabela 3. 1 Karakteristikat e foshnjave encefalopatike dhe kontrolleve

Karakteristikat	Foshnjat encefalopatike (n=65)	Kontrolle (n=65)	P
Apgar score min. 1			<0.01
<3	60 (92.3)	2 (3.1)	
4-7	5 (7.7)	52 (80.0)	
>7	0	11 (17.0)	
Apgar score min. 10			<0.01
<3	33 (50.8)	0	
4-7	32 (49.2)	7 (10.8)	
>7	0	58 (89.2)	
Reanimim			<0.01
Jo	1 (1.5)	58 (89.2)	
Thithja, maske oksigjeni ose të dyja	23 (35.4)	7 (10.8)	
Ventilim me presion pozitiv	23 (35.4)	1 (1.5)	
Intubim endotrakeal	5 (7.7)	0	
Intubim dhe masazh kardiak	14 (21.5)	0	
Trauma ne lindje			<0.01
Po	12 (18.5)	1 (1.5)	
Jo	53 (81.5)	64 (98.5)	

Në studim morën pjesë 65 foshnja me encefalopati dhe 65 kontrolle –foshnja pa encefalopati.

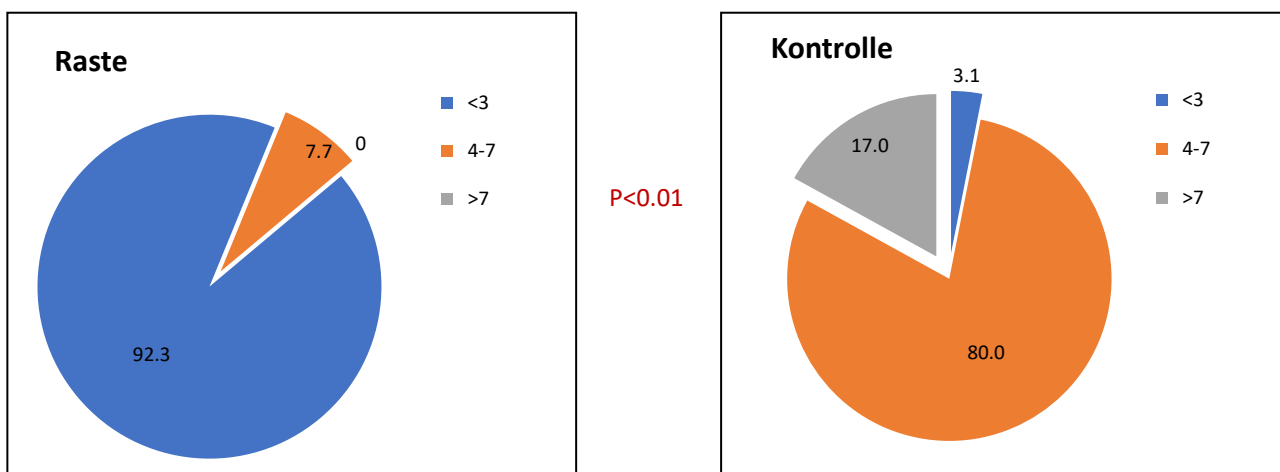


Figura 3. 1 Apgar score 1 min tek rastet dhe kontrollet

Në lidhje me karakteristikat klinike për Apgar score 1 min dhe Apgar score 10 min vlerat ishin më të vogla tek rastet me ndryshim sinjifikant me kontrollet, ($p<0.01$).

Per Apgar score 1 min <3 ishin 60 (92.3%) e rasteve dhe 2 (3.1%) e kontrolleve, për score 4-7 ishin ishin 5 (7.7%) e rasteve dhe 52 (80%) e kontrolleve dhe për score >7 ishin vetëm 11 (17%) e kontrolleve dhe asnjë nga rastet.

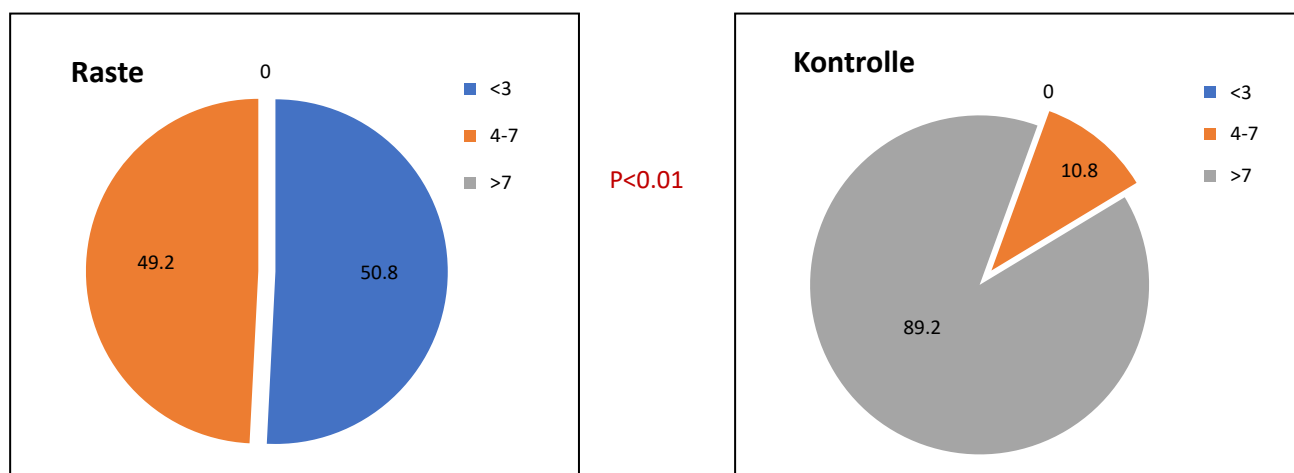


Figura 3. 2 Apgar score 7 min tek rastet dhe kontrollet

Për Apgar score 10 min <3 ishin 33 (50.8%) e rasteve dhe asnjë nga kontrollet, për score 4-7 ishin 32 (49.2%) e rasteve dhe 7 (10.8%) e kontrolleve dhe për score >7 ishin vetëm 58 (89.2%) e kontrolleve dhe asnjë nga rastet.

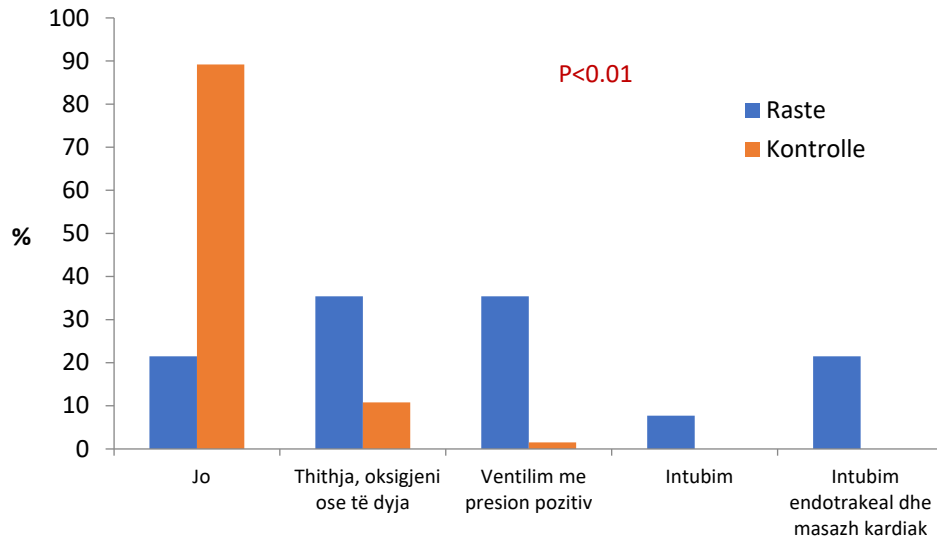


Figura 3. 3 Nevoja për reanimim tek rastet dhe kontrollet

Nevoja për reanimim mbizotëron tek rastet krahasuar me kontrollet ($p < 0.01$).

Nevojë për reanimim nuk ka patur vetëm 1 (1.5%) nga rastet dhe 58 (89.2%), nga kontrollet, thithje, maske oksigjeni ose të dyja janë aplikuar në 23 (35.4%) të rasteve dhe 7 (10.8%) të kontrolleve, ventilimi me presion pozitiv është aplikuar në 23 (35.4%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve, ndërsa vetëm intubimi endotrakeal dhe intubimi i shoqëruar edhe me masazh kardiak është aplikuar në përkatësisht 5 (7.7%) dhe 14 (21.5%) të kontrolleve.

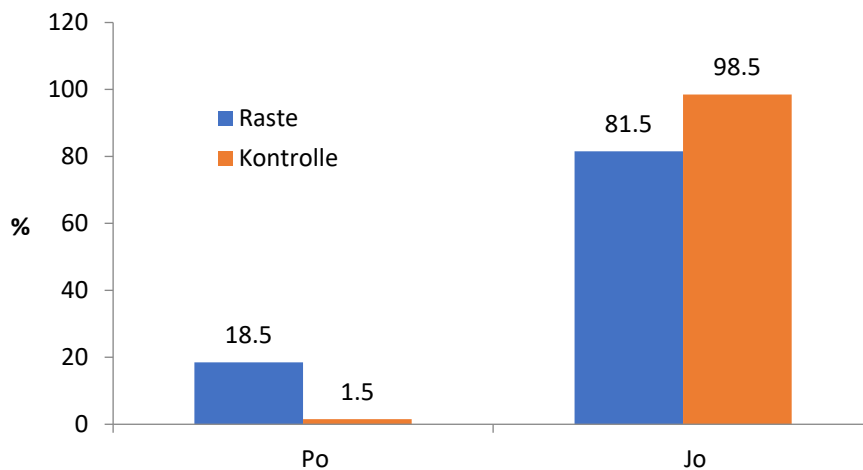


Figura 3. 4 Prezenca e traumes në lindje

Trauma në lindje kanë pësuar 12 (18.5%) e rasteve dhe 1 (1.5%) e kontrolleve ($p < 0.01$).

Tabela 3. 2 Karakteristikat klinike të foshnjave me encefalopati neonatale

Karakteristikat klinike	N	%	P
Grada e encefalopatisë (grada)			<0.01
E lehtë	7	10.8	
E moderuar	36	55.4	
E rëndë	21	32.3	
Shenja neurologjike > 48 orë			0.1
Dobesim i tonusit dhe reflekseve	41	63.1	
Axhitim	28	43.1	
Pamja MODS	44	67.7	
Konvulsione të observuara klinikisht			0.4
Jo	36	55.4	
Po	29	44.6	
Mungese e thithjes			<0.01
Jo	14	21.5	
Po	51	78.5	
Acidoza metabolike (pH <7 and BE <-12)	27	41.5	
Vdekje para daljes			<0.01
Jo	49	75.4	
Po	16	24.6	
Gjendja neurologjike në dalje*			<0.01
Normale	22	45.0	
Tonus jonormal	14	28.6	
Tonus dhe thithje jonormale	5	10.2	
Tonus, thithje dhe nivel i koshiences jonormale	8	16.3	

*49 foshnja

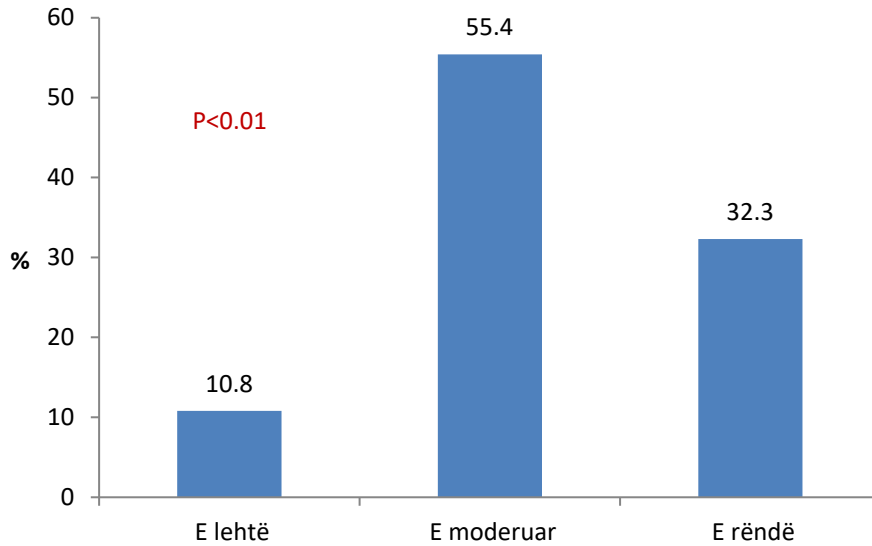


Figura 3. 5 Grada e encefalopatisë

Karakteristikat klinike të foshnjave me encefalopati neonatale: në lidhje me gradën e encefalopatisë mbizotëron grada mesatare në 36 (55.4%) të rasteve ndjekur nga grada e rëndë 21 (32.%) dhe grada e lehtë me 7 (10.8%) të rasteve ($p<0.01$).

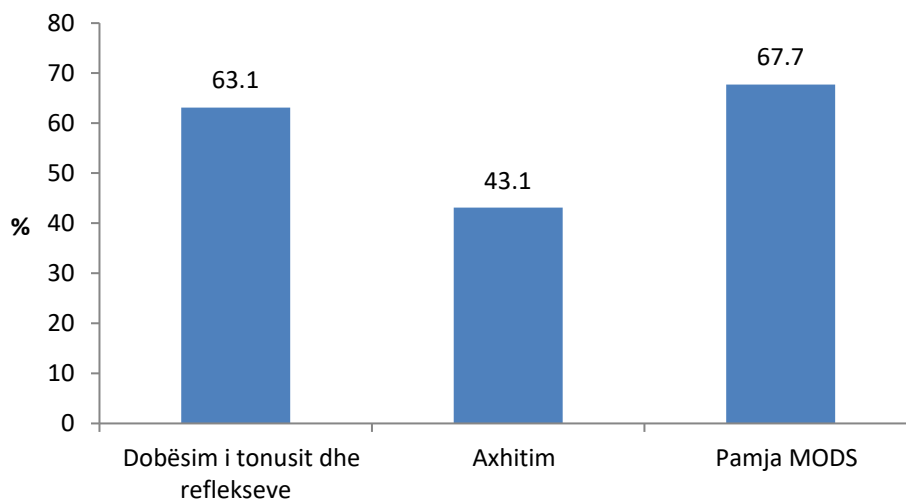


Figura 3. 6 Shenja neurologjike > 48 orë

Në lidhje me shenjat neurologjike > 48 orë, dobësim i tonusit dhe refleksëve u verejt në 41 (63.1%) të rasteve, axhitim në 28 (43.1%) të rasteve dhe pamja MODS në 44 (67.7%) të rasteve ($p=0.4$).

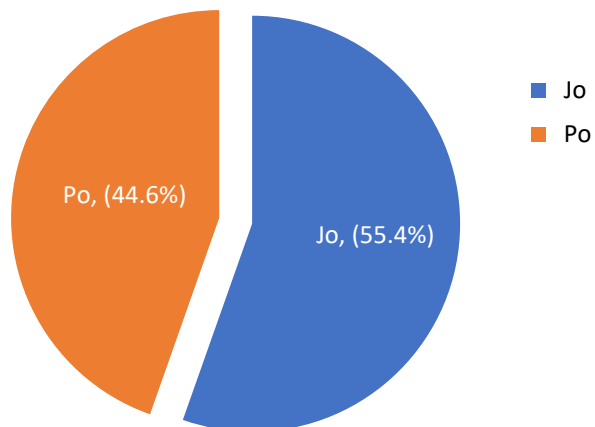


Figura 3. 7 Konvulsione të observuara klinikisht

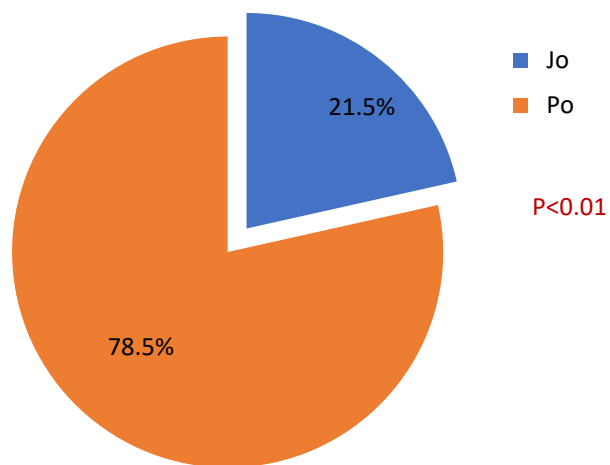


Figura 3. 8 Mungesë e thithjes

Konvulsionet u observuan klinikisht në 29 (44.6%) të rasteve, mungesa e thithjes në 51 (78.5%) të rasteve ($p<0.01$), acidoza metabolike në 27 (41.5%),

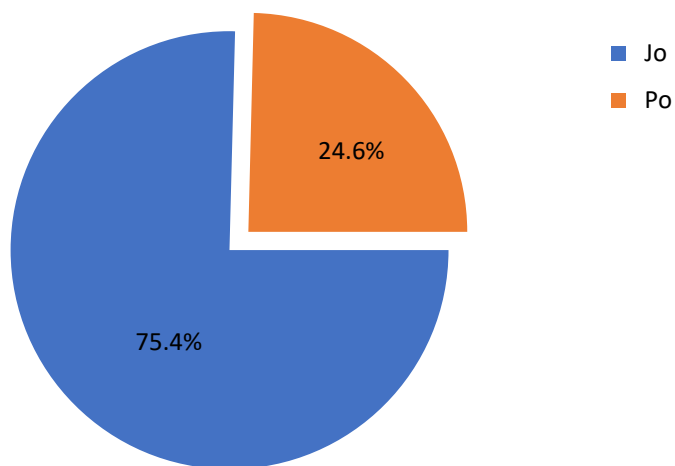


Figura 3. 9 Vdekje para daljes

Në exitus para daljes përfunduan 16 (24.6%) e rasteve.

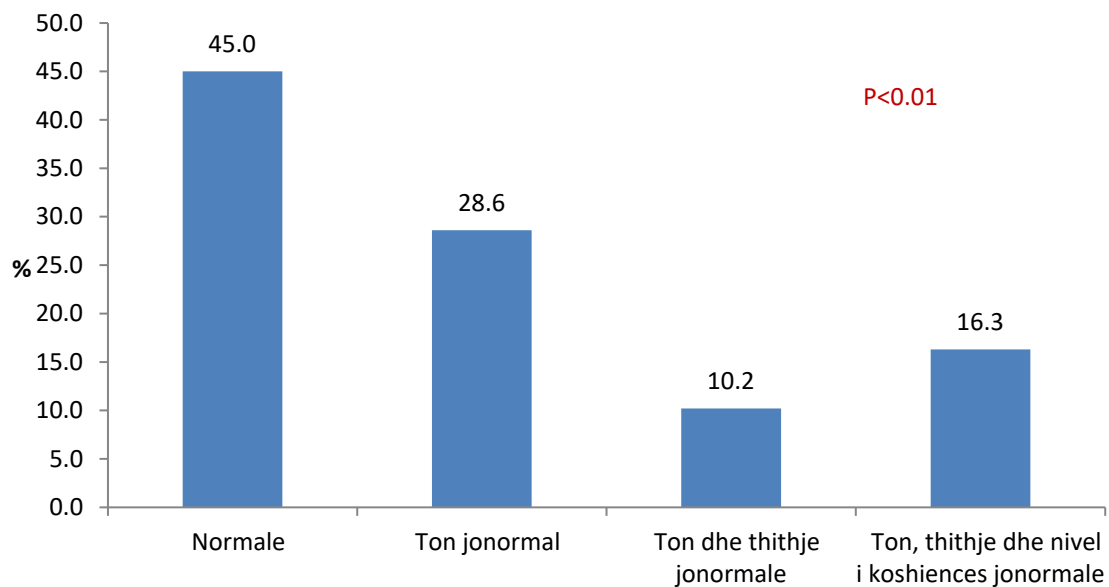


Figura 3. 10 Gjendja neurologjike në dalje

Gjendja neurologjike në dalje ishte normale në 22 (45%) të rasteve, tonusi jonormal në 14 (28.6%), tonusi dhe thithja jo normale në 5 (10.2%) dhe tonusi, thithja dhe nivel i koshiençës jo normale në 8 (16.3%) të rasteve, ($p < 0.01$).

Tabela 3. 3 Frekuenca dhe lloji i faktorët të riskut antepartum

Faktorët e riskut para lindjes	Foshnjat encefalopatike (n=65)	Kontrolle (n=65)	P
Diabet mellitus	8 (12.3)	2 (3.1)	0.05
Hipotiroidizem	3 (4.6)	1 (1.5)	0.3
Hipertension/preeklampsi	13 (20.0)	3 (4.6)	<0.01
Chorioamnionit	6 (9.2)	1 (1.5)	0.05
Anemi e theksuar në shtatzëni	4 (6.2)	1 (1.5)	0.1
Obezitet	10 (15.4)	2 (3.1)	0.01
Lindja e mëparshme cezariane	12 (18.5)	5 (7.7)	0.07
Patologji neurologjike (hemipareza)	3 (4.6)	0	0.08
Pa kujdes para lindjes	3 (4.6)	0	0.08
SGA	7 (10.8)	4 (6.2)	0.3
Oligohydramnios	5 (7.7)	2 (3.1)	0.2
Polyhydramnios	5 (7.7)	1 (1.5)	0.09
FHR joreaktive para lindjes	21 (32.3)	1 (1.5)	<0.01
Infeksion urinar	6 (9.2)	2 (3.1)	0.1
Streptokok GBS +	7 (10.8)	3 (4.6)	0.2
Tipare dismorfike / nëna ose babai	1 (1.5)	0	0.3
Anemi e theksuar e nënës në lindje	2 (3.1)	1 (1.5)	0.6
Faktorët totalë*	46 (70.8)	12 (18.5%)	<0.01

*më shumë se 1 faktor

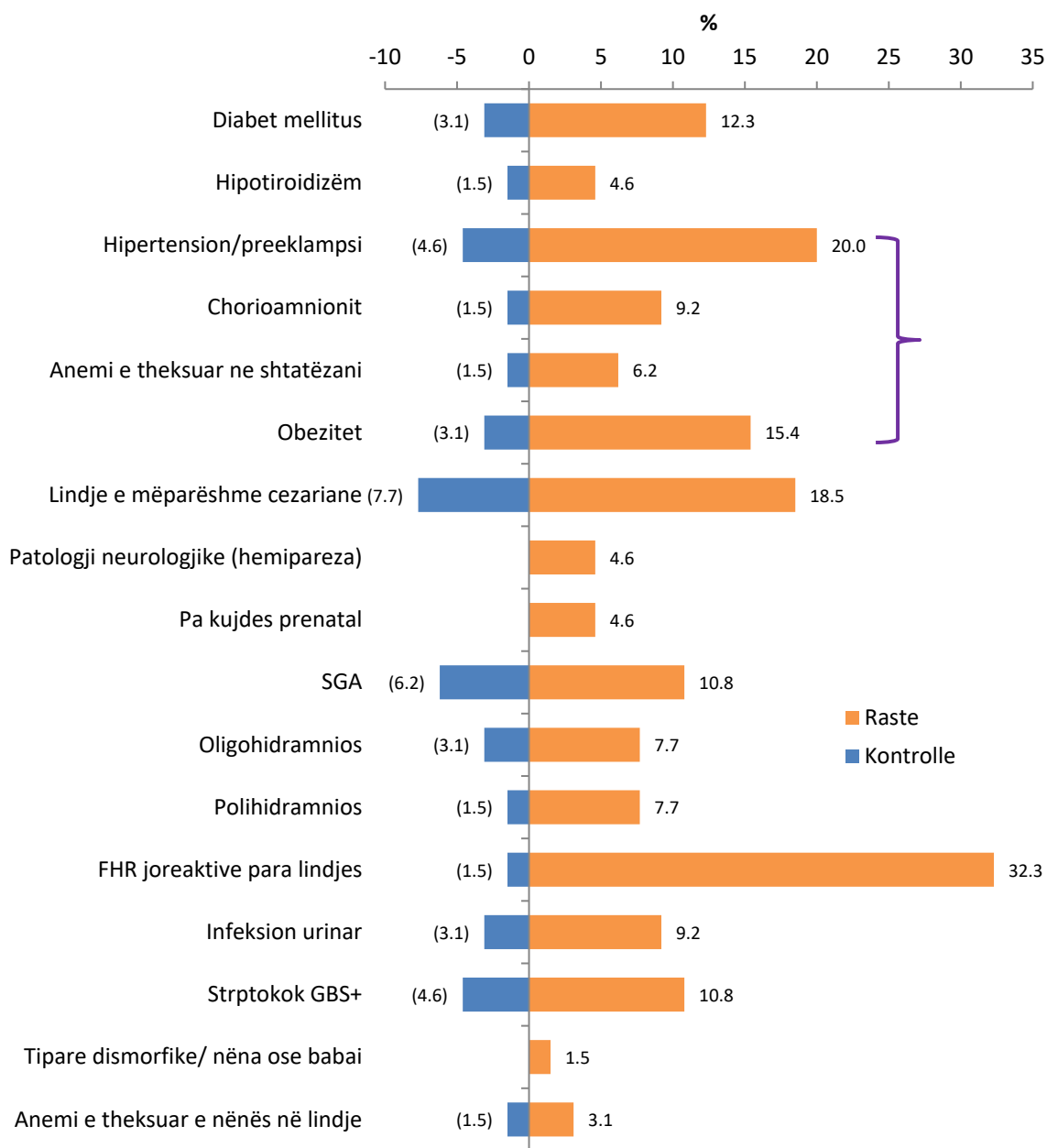


Figura 3. 11 Frekuenca dhe lloji i faktorët të riskut antepartum

Faktorët totale të riskut antepartum u gjetën në 46 (70.8%) te rasteve dhe 12 (18.5%) të kontrolleve ($p < 0.01$). Faktorë sinjifikante rezultuan:

- Diabet mellitus
- Hipertension/preeklampsi
- Chorioamnionit
- Obezitet
- FHR joreaktive para lindjes

- Nga faktorët e riskut para lindjes me diabet janë 8 (12.3%) nga nënat e rasteve dhe 2 (3.1%) e kontrolleve (p=0.05),
- Hipotiroidizëm në 3 (4.6%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve (p=0.3),
- Hipertension/preeklampsi në 13 (20%) të rasteve dhe 3 (4.6%) të kontrolleve (p<0.01), -
- Chorioamnionit në 6 (9.2%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve (p=0.05),
- Anemi e theksuar në shtatzëni në 4 (6.2%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve (p=0.01).
- Obezitet në 10 (15.4%) të rasteve dhe 2 (3.1%) të kontrolleve (p=0.01),
- Lindja e mëparshme cezariane në 12 (18.5%) të rasteve dhe 5 (7.7%) të kontrolleve (p=0.07),
- Patologji neurologjike (hemipareza) në 3 (4.6%) të rasteve dhe asnjë nga kontrollet (p=0.08),
- Pa kujdes para lindjes në 3 (4.6%) të rasteve dhe asnjë nga kontrollet (p=0.08), SGA në 7 (10.8%) të rasteve dhe 4 (6.2%) të kontrolleve (p=0.3),
- Oligohydramnios në 5 (7.7%) të rasteve dhe 2 (3.1%) të kontrolleve (p=0.2),
- Polyhydramnios në 5 (7.7%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve (p=0.09).
- FHR joreaktive para lindjes u gjet në 21 (32.3%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve (p<0.01).
- Infeksion urinar u gjet në 6 (9.2%) të rasteve dhe 2 (3.1%) të kontrolleve (p=0.1).
- Streptokok GBS + u gjet në 7 (10.8%) të rasteve dhe 3 (4.6%) të kontrolleve (p=0.2).
- Tipare dismorfike / nëna ose babai u gjet në 1 (1.5%) raste dhe asnjë nga kontrollet dhe
- Anemi e theksuar e nënës në lindje u gjet në 2 (3.1%) të rasteve dhe 1 (1.5%) nga kontrollet (p=0.6).

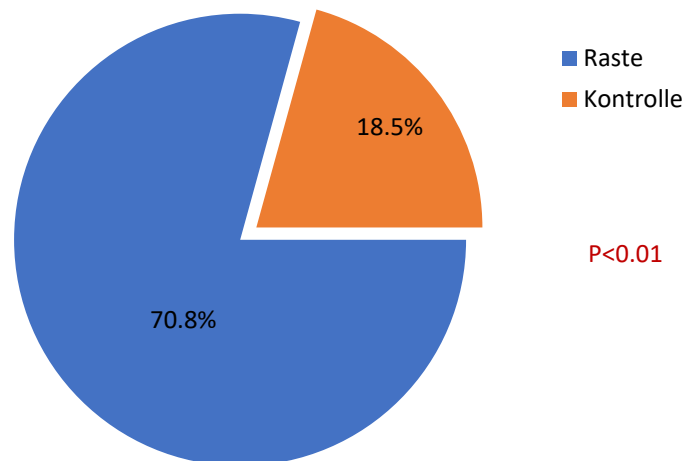


Figura 3. 12 Frekuenca e faktorëve totalë antepartum tek rastet dhe kontrollet

Tabela 3. 4 Frekuenca dhe lloji i ngjarjeve intrapartum

Ngjarjet Akute	Foshnjat encefalopatiqe (n=65)	Kontrolle (n=65)	P
Prolapsi i kordonit	1 (1.5)	1 (1.5)	1.0
Shkëputja e placentës	10 (15.4)	1 (1.5)	<0.01
Emboli e likidit amniotik	3 (4.6)	0	0.08
Distocia e shpatullave	3 (4.6)	0	0.08
Fillimi akut i bradikardisë	7 (10.8)	0	<0.01
Lindje podalike	8 (12.3)	0	0.08
Rupture uterine (faktore të jashtëm ose të lidhur me barrën)	6 (9.2)	1 (1.5)	0.05
Sectio cesarea urgjencë	15 (23.1)	4 (6.2)	<0.01
Likid amniotik mekonial	18 (27.7)	4 (6.2)	<0.01
PROM > 18 orë	16 (24.6)	3 (4.6)	<0.01
Lindje e zgjatur	21 (32.3)	6 (9.2)	<0.01
Ngjarjet totale	25 (38.5)	6 (9.2)	<0.01

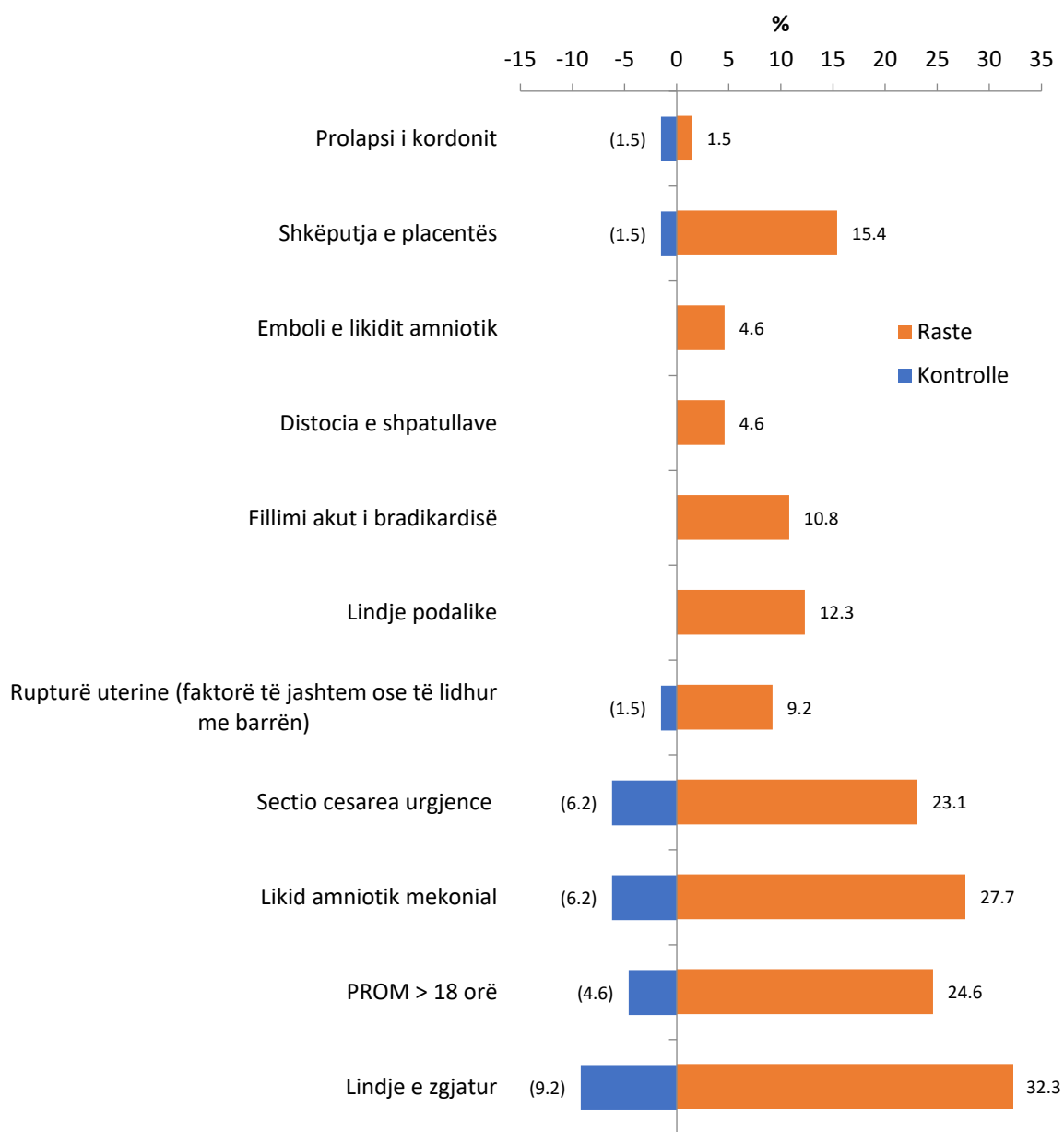


Figura 3. 13 Frekuenca dhe lloji i ngjarjeve intrapartum

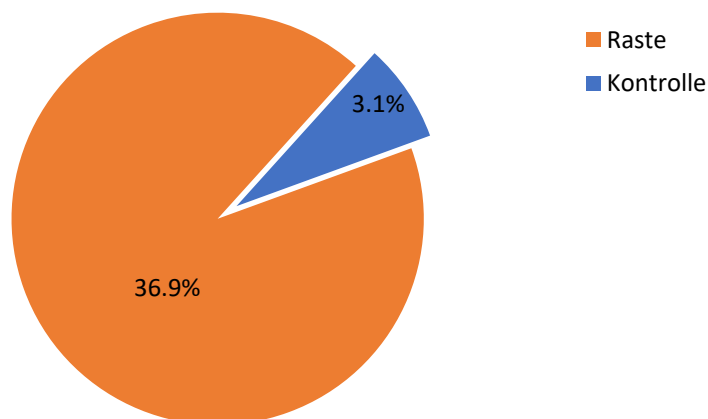


Figura 3. 14 Frekuenca e ngjarjeve sentinel tek rastet dhe kontrollet

Ngjarjeve sentinel u gjetën në 36.9% të rasteve dhe në 3.1% të kontrolleve, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre, ($p < 0.01$).

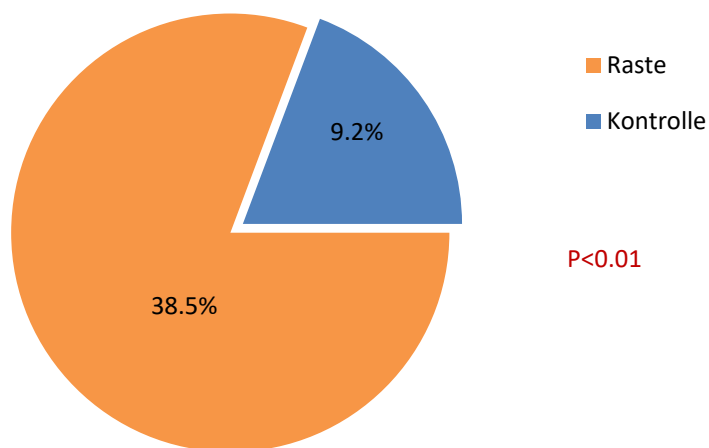


Figura 3. 15 Frekuenca e ngjarjeve totale intrapartum tek rastet dhe kontrollet

Ngjarje akute intrapartum në total u gjetën në 25 (38.5%) të rasteve dhe 6 (9.2%) të kontrolleve, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p < 0.01$) nga të cilat:

- Prolapsi i kordonit në 1 (1.5%) rast dhe në 1 (1.5%) kontroll,
- Shkëputja e placentas në 10 (15.4%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve ($p < 0.01$),
- Emboli e likidit amniotik në 3 (4.6%) të rasteve dhe asnjë nga kontrollet ($p = 0.08$),
- Distocia e shpatullave në 3 (4.6%) të rasteve dhe asnjë nga kontrollet ($p = 0.08$),
- Fillimi akut i bradikardisë në 7 (10.8%) të rasteve dhe asnjë nga kontrollet ($p < 0.01$),
- Lindje podalike në 8 (12.3%) të rasteve dhe asnjë nga kontrollet ($p < 0.01$),

-Rupture uterine (faktorë të jashtëm ose të lidhur me barrën) në 6 (9.2%) të rasteve dhe 1 (1 (1.5%)) të kontrolleve p=0.05.

-Sectio cesarea urgjencë në 15 (23.1%) të rasteve dhe 1 (1 (1.5%)) të kontrolleve 4 (6.2%) p<0.01.

-Likid amniotik mekonial në 18 (27.7%) të rasteve dhe 4 (6.2%) të kontrolleve p<0.01, - PROM > 18 orë në 16 (24.6%) të rasteve dhe 3 (4.6%) të kontrolleve p<0.01,

-Lindje e zgjatur në 16 (21 (32.3%)) të rasteve dhe 6 (9.2%) të kontrolleve p<0.01.

- 27 (43.1%) e foshnjave kishin kombinim të faktorëve antepartum dhe intrapartum krahasuar me 4 (6.2%) të kontrolleve, (p<0.01).

Tabela 3. 5 Frekuenca dhe lloji i faktorëve maternale

Faktorët maternale	Foshnjat encefalopatike (n=65)	Kontrolle (n=65)	P
Mosha e nënës, vj M (SD)	28.7 ± 5.2	26.5 ± 4.8	0.01
Niveli ekonomik			<0.01
I lartë	10 (15.4)	13 (20.0)	
I mesëm	39 (60.0)	49 (75.4)	
I ulët	16 (24.6)	3 (4.6)	
Niveli i edukimit			0.02
I lartë	8 (12.3)	16 (24.6)	
I mesëm	42 (64.6)	44 (67.7)	
I ulët	15 (23.1)	5 (7.7)	
Fekondim i asistuar			<0.01
Jo	46 (70.8)	61 (93.8)	
Po	19 (29.2)	4 (6.2)	
Vdekje neonatale e mëparshme			0.03
Jo	58 (89.2)	64 (98.5)	
Po	7 (10.8)	1 (1.5)	
Binjake			<0.01
Jo	60 (92.3)	64 (98.5)	
Po	10 (15.4)	1 (1.5)	
Çrregullime metabolike			<0.01
Miopati	7 (10.8)	1 (1.5)	0.03

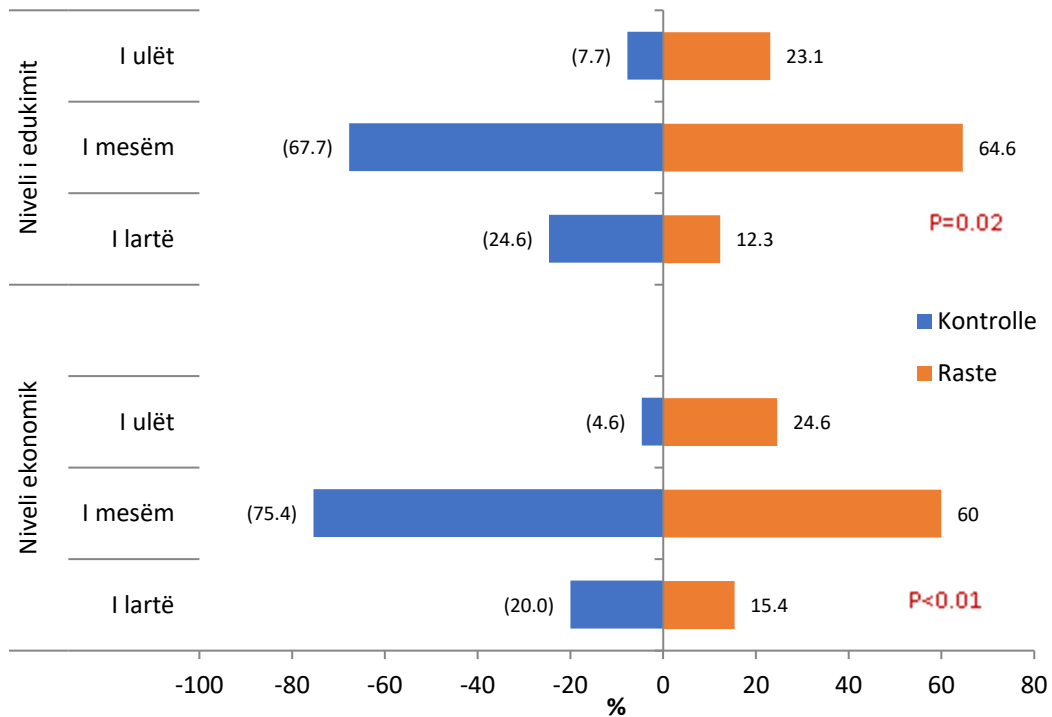


Figura 3. 16 Krahasimi i nivelit ekonomik dhe të edukimit ndërmjet rasteve dhe kontrolleve

Në lidhje me faktorët maternale, moshë mesatare e nënave të rasteve është më e madhe $M=28.7 (\pm 5.2)$ vjeç krahasuar me moshën e nënave të kontrolleve $M=26.5 (\pm 4.8)$ vjeç, $p=0.01$.

Tek rastet mbizotëron nivel i ulët ekonomik në 16 (24.6%) krahasuar me kontrollet 3 (4.6%), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p<0.01$).

Gjithashtu, niveli i ulët i edukimit mbizotëron tek rastet në 15 (23.1%) krahasuar me kontrollet 5 (7.7%), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p=0.02$).

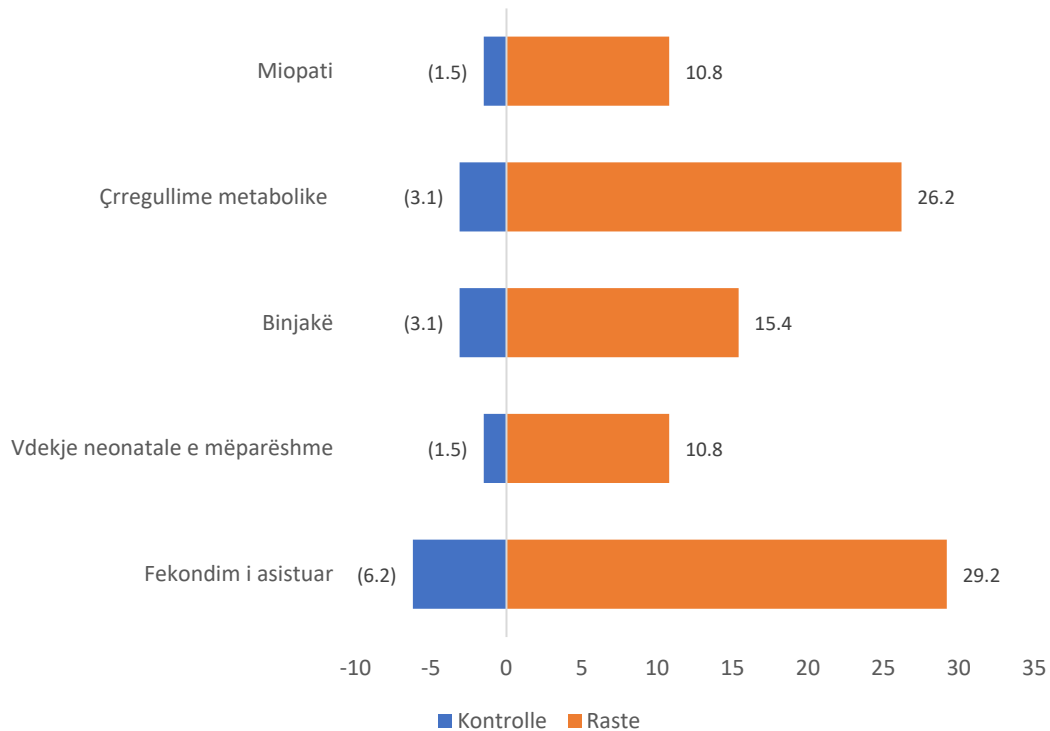


Figura 3. 17 Frekuenca dhe lloji i faktorëve maternalë

Fekondimi i asistuar është kryer në 19 (29.2%) të rasteve dhe 4 (6.2%) të kontrolleve, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p=0.02$).

Vdekje neonatale e mëparëshme ka ndodhur në 7 (10.8%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p=0.03$).

Shtatzënia me binjake ka ndodhur në 10 (15.4%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve, ($p<0.01$).

Çrregullime metabolike u gjetën në 17 (26.2%) të rasteve dhe 2 (3.1%) të kontrolleve, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p<0.01$).

Miopatia u gjet në 7 (10.8%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p=0.03$).

Tabela 3. 6 Analiza multivariate e faktorëve maternalë dhe antepartum të riskut për encefalopati. Regresionit logjistik

Variablat	OR	aOR	95%CI	P
Faktorët maternalë				
Mosha e nënës, vj				
≤35	1	1		
>35		3.35	1.04 - 18.2	0.03
Niveli ekonomik				
I lartë	1	1		
I mesëm	1.3	1.48	0.83 - 2.67	0.7
I ulët	6.9	1.81	0.88 - 3.73	0.6
Niveli i edukimit				
I lartë	1	1		
I mesëm	1.9	1.36	0.83 - 2.47	0.4
I ulët	6.0	1.64	0.87 - 3.11	0.2
Fekondim i asistuar	6.2	2.21	0.86 - 10.2	0.3
Vdekje neonatale e mëparshme	7.7	1.70	0.53 - 6.81	0.1
Binjake	5.3	2.38	1.84 - 10.2	0.01
Çrregullime metabolike	11.1	1.32	0.73 - 1.19	0.1
Miopati	7.7	1.26	0.68 - 2.17	0.2
Faktorët antepartum				
Diabet mellitus	4.4	1.38	0.84 - 2.26	0.1
Hipotiroidizem	3.0	1.29	0.64 - 2.41	0.9
Hipertension/preeklampsi	5.1	3.77	1.49 - 9.55	<0.01
Chorioamnionit	6.5	1.82	0.77 - 2.31	0.2
Anemi e theksuar në shtatzëni	4.2	1.43	0.64 - 2.87	0.3
Obezitet	5.7	1.62	0.73 - 2.54	0.1
Lindja e mëparshme cezariane	2.7	1.15	0.59 - 3.31	0.8
Patologji neurologjike hemipareza	7.3	1.79	0.8 - 2.16	0.4
Pa kujdes para lindjes	7.3	2.11	0.82 - 2.92	0.2
SGA	1.8	1.22	0.53 - 4.28	0.9
Oligohydramnios	2.6	1.36	0.72 - 2.67	0.7
Polyhydramnios	5.3	1.98	0.79 - 2.56	0.2
FHR joreaktive para lindjes	30.5	3.75	1.71 - 4.22	<0.01
Infeksion urinar	3.2	1.24	0.65 - 2.26	0.1
Streptokok GBS +	2.5	1.41	0.5 - 3.33	0.5
Tipare dismorfike / nëna ose babai	3.0	1.57	0.62 - 4.17	0.3
Anemi e theksuar e nënës në lindje	3.0	1.48	0.69 - 3.15	0.2

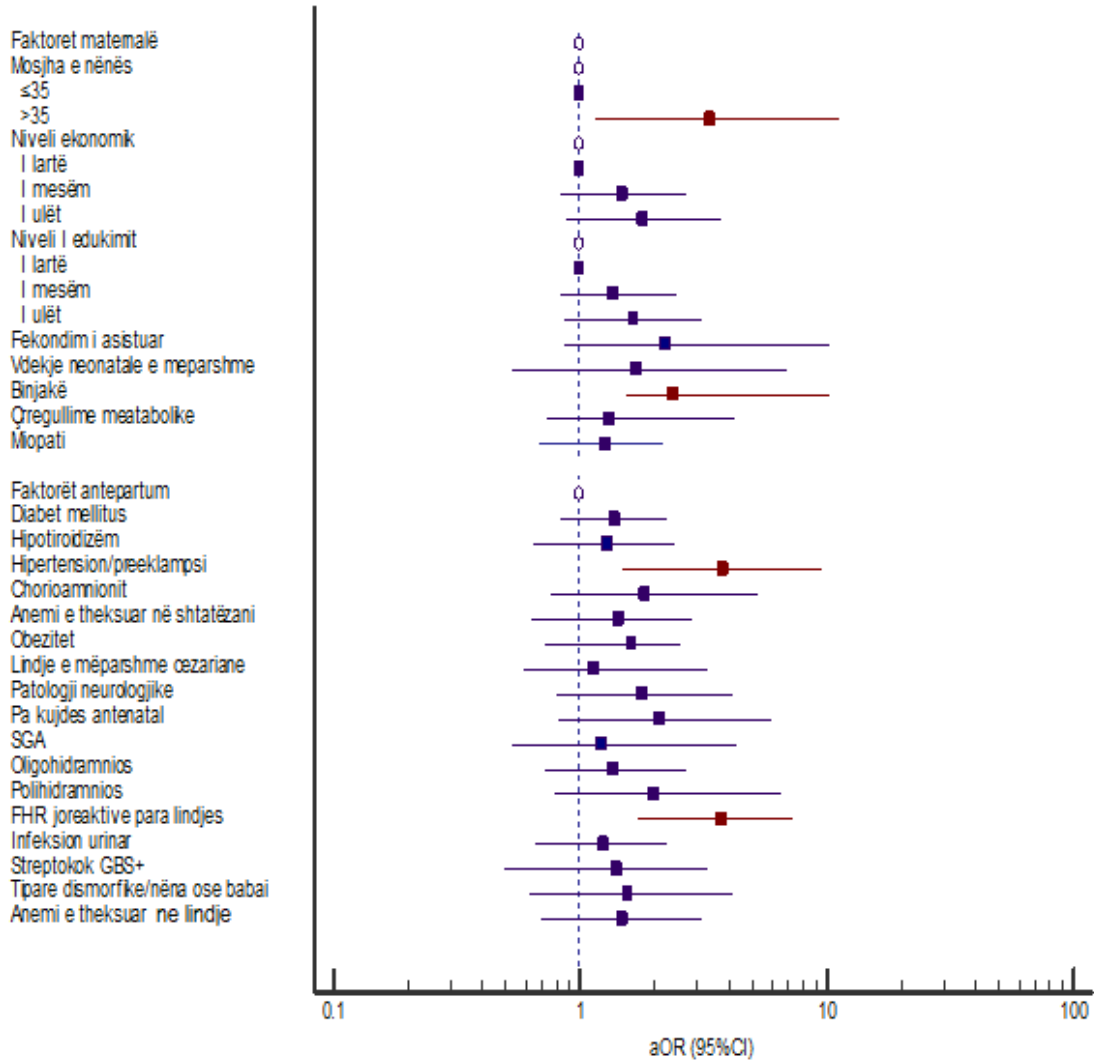


Figura 3. 18 Forest plot. Faktorët maternalë dhe antepartum të riskut për encefalopati. Regresionit logjistik multivariat

Tabela 3. 7Analiza multivariate e faktorëve intrapartum të riskut për encefalopati. Regresionit logjistik

Faktorët intrapartum	OR	aOR	95%CI	P
Prolapsi i kordonit	1.0	1.12	0.41 – 5.12	0.9
Shkëputja e placentës	11.6	2.28	0.85 - 4.75	0.1
Emboli e likidit amniotik	7.3	1.76	0.68 - 2.99	0.4
Distcia e shpatullave	7.3	1.80	0.80 - 2.86	0.2
Fillimi akut i bradikardisë	16.7	2.38	0.83 - 5.85	0.1
Lindje podalike	7.3	3.35	1.38 - 8.11	0.01
Rupture uterine	6.5	1.73	0.68 - 3.44	0.1
Sectio cesarea urgjence	4.6	3.91	1.96 - 7.84	0.01
Likid amniotik mekonial	5.8	3.04	1.56 - 9.47	0.02
PROM > 18 orë	6.7	2.12	0.87 – 3.12	0.1
Lindje e zgjatur	4.7	3.84	1.56 - 9.47	0.01

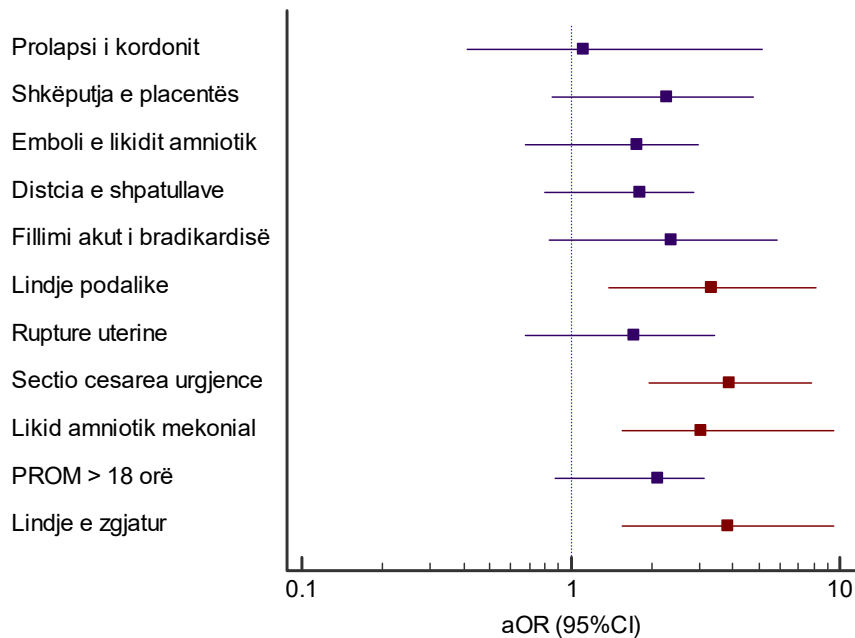


Figura 3. 19 Forest plot. Faktorët maternalë dhe antepartum të riskut për encefalopati. Regresionit logjistik multivariat

IV DISKUTIM

Encefalopatia neonatore është një sindromë heterogjene, e mirëpërcaktuar klinikisht, që karakterizohet nga çrregullimi i funksionit neurologjik i shfaqur në ditët e para pas lindjes në një foshnjë të lindur në ose pas javës së 35-të të shtatzënisë, dhe manifestohet me një nivel jonormal të vetëdijes ose konvulsione, shpesh të shoqëruara me vështirësi në fillimin dhe mbajtjen frymëmarrjeve efektive dhe deprimim të tonusit dhe reflekseve (99). Encefalopatia neonatore mund të rezultojë nga një sërë kushtesh. Ngjarjet akute hipoksiko-ishemike janë përgjegjëse për një pjesë, por jo të gjitha, rastet e encefalopatisë neonatale (100).

Të porsalindurit në term që manifestojnë encefalopati neonatore mund të kërkojnë ringjallje të menjëhershme dhe duhet të seleksionohen sa më shpejt që të jetë e mundur për t'iu nënshtruar hipotermisë terapeutike, e cila duhet të fillojë brenda gjashtë orëve pas lindjes. Hipotermia terapeutike mbetet i vetmi trajtim i miratuar deri më tani për encefalopatinë neonatore, pavarësisht etiologjisë.

Ky studim u krye për vlerësimin e faktorëve të riskut perinatal për encefalopatinë tek neonatet në term për parandalimin e vdekjeve dhe paaftësive.

Në studim morën pjesë 65 foshnja me encefalopati dhe 65 kontrolle –foshnja pa encefalopati.

Në lidhje me karakteristikat klinike për Apgar score 1 min dhe Apgar score 10 min vlerat ishin më të vogla tek rastet me ndryshim sinjifikant me kontrollet, ($p < 0.01$).

Për Apgar score 1 min < 3 ishin 60 (92.3%) e rasteve dhe 2 (3.1%) e kontrolleve, për score 4-7 ishin 5 (7.7%) e rasteve dhe 52 (80%) e kontrolleve dhe për score > 7 ishin vetëm 11 (17%) e kontrolleve dhe asnjë nga rastet.

Për Apgar score 10 min < 3 ishin 33 (50.8%) e rasteve dhe asnjë nga kontrollet, për score 4-7 ishin 32 (49.2%) e rasteve dhe 7 (10.8%) e kontrolleve dhe për score > 7 ishin vetëm 58 (89.2%) e kontrolleve dhe asnjë nga rastet.

Nevoja për reanimim mbizotëron tek rastet krahasuar me kontrollet ($p < 0.01$).

Nevojë për reanimim nuk ka patur vetëm 1 (1.5%) nga rastet dhe 58 (89.2%), nga kontrollet, thithje, maske oksigjeni ose të dyja janë aplikuar në 23 (35.4%) të rasteve dhe 7 (10.8%) të kontrolleve, ventilimi me presion pozitiv është aplikuar në 23 (35.4%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve, ndërsa vetëm intubimi endotrakeal dhe intubimi i shoqëruar edhe me masazh kardial është aplikuar në përkatësisht në 5 (7.7%) dhe 14 (21.5%) të rasteve.

Trauma në lindje kanë pësuar 12 (18.5%) e rasteve dhe 1 (1.5%) e kontrolleve ($p < 0.01$).

Karakteristikat klinike të foshnjave me encefalopati neonatale: në lidhje me gradën e encefalopatisë mbizotëron grada mesatare në 36 (55.4%) të rasteve ndjekur nga grada e rëndë 21 (32.%) dhe grada e lehtë me 7 (10.8%) të rasteve ($p < 0.01$).

Në lidhje me shenjat neurologjike > 48 orë, dobësim i tonusit dhe reflekseve u vërejt në 41 (63.1%) të rasteve, axhitim në 28 (43.1%) të rasteve dhe pamja MODS në 44 (67.7%) të rasteve (p=0.4).

Konvulsionet u observuan klinikisht në 29 (44.6%) të rasteve, mungesa e thithjes në 51 (78.5%) të rasteve (p<0.01), acidoza metabolike në 27 (41.5%).

Në exitus para daljes përfunduan 16 (24.6%) e rasteve.

Gjendja neurologjike në dalje ishte normale në 22 (45%) të rasteve, tonusi jonormal në 14 (28.6%), tonusi dhe thithja jo normale në 5 (10.2%) dhe tonusi, thithja dhe nivel i koshiençës jo normale në 8 (16.3%) të rasteve, (p<0.01).

Faktorët totale të riskut antepartum u gjetën në 46 (70.8%) të rasteve dhe 12 (18.5%) të kontrolleve (p<0.01). Faktorë sinjifikante rezultuan:

- Diabet mellitus
- Hipertension/preeklampsi
- Chorioamnionit
- Obezitet
- FHR joreaktive para lindjes

-Nga faktorët e riskut para lindjes me diabet janë 8 (12.3%) nga nënat e rasteve dhe 2 (3.1%) e kontrolleve (p=0.05),

-Hipotiroidizem në 3 (4.6%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve (p=0.3),

-Hipertension/preeklampsi në 13 (20%) të rasteve dhe 3 (4.6%) të kontrolleve (p<0.01), -

-Chorioamnionit në 6 (9.2%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve (p=0.05),

-Anemi e theksuar në shtatzëni në 4 (6.2%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve (p=0.01).

-Obezitet në 10 (15.4%) të rasteve dhe 2 (3.1%) të kontrolleve (p=0.01),

-Lindja e mëparshme cezariane në 12 (18.5%) të rasteve dhe 5 (7.7%) të kontrolleve (p=0.07),

-Patologji neurologjike (hemipareza) në 3 (4.6%) të rasteve dhe asnjë nga kontrollet (p=0.08),

-Pa kujdes para lindjes në 3 (4.6%) të rasteve dhe asnjë nga kontrollet (p=0.08), SGA në 7 (10.8%) të rasteve dhe 4 (6.2%) të kontrolleve (p=0.3),

-Oligohydramnios në 5 (7.7%) të rasteve dhe 2 (3.1%) të kontrolleve (p=0.2),

-Polyhydramnios në 5 (7.7%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve (p=0.09).

-FHR joreaktive para lindjes u gjet në 21 (32.3%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve (p<0.01).

-Infeksion urinar u gjet në 6 (9.2%) të rasteve dhe 2 (3.1%) të kontrolleve (p=0.1).

-Streptokok GBS + u gjet në 7 (10.8%) të rasteve dhe 3 (4.6%) të kontrolleve (p=0.2).

-Tipare dismorfike / nëna ose babai u gjet në 1 (1.5%) raste dhe asnjë nga kontrollet dhe

-Anemi e theksuar e nënës në lindje u gjet në 2 (3.1%) të rasteve dhe 1 (1.5) nga kontrollet (p=0.6).

Ngjarje sentinel u gjetën në 36.9% të rasteve dhe në 3.1% të kontrolleve, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre, ($p<0.01$).

Ngjarje akute intrapartum në total u gjetën në 25 (38.5%) të rasteve dhe 6 (9.2%) të kontrolleve, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p<0.01$) nga të cilat:

-Prolapsi i kordonit në 1 (1.5%) rast dhe në 1 (1.5%) kontroll,

-Shkëputja e placentas në 10 (15.4%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve ($p<0.01$),

-Emboli e likidit amniotic në 3 (4.6%) të rasteve dhe asnjë nga kontrollet ($p=0.08$),

-Distocia e shpatullave në 3 (4.6%) të rasteve dhe asnjë nga kontrollet ($p=0.08$),

-Fillimi akut i bradikardisë në 7 (10.8%) të rasteve dhe asnjë nga kontrollet ($p<0.01$),

-Lindje podalike në 8 (12.3%) të rasteve dhe asnjë nga kontrollet ($p<0.01$),

-Rupture uterine (faktorë të jashtëm ose të lidhur me barrën) në 6 (9.2%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve $p=0.05$.

-Sectio cesarea urgjence në 15 (23.1%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve 4 (6.2%) $p<0.01$.

-Likid amniotik mekonial në 18 (27.7%) të rasteve dhe 4 (6.2%) të kontrolleve $p<0.01$, - PROM > 18 orë në 16 (24.6%) të rasteve dhe 3 (4.6%) të kontrolleve $p<0.01$,

-Lindje e zgjatur në 16 (21 (32.3%) të rasteve dhe 6 (9.2%) të kontrolleve $p<0.01$.

- 27 (43.1%) e foshnjave kishin kombinim të faktorëve antepartum dhe intrapartum krahasuar me 4 (6.2%) të kontrolleve, ($p<0.01$). Në lidhje me faktorët maternale, moshë mesatare e nënave të rasteve është më e madhe $M=28.7 (\pm 5.2)$ vjeç krahasuar me moshën e nënave të kontrolleve $M=26.5 (\pm 4.8)$ vjeç, $p=0.01$. Tek rastet mbizotëron nivel i ulët ekomik në 16 (24.6%) krahasuar me kontrollet 3 (4.6%), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p<0.01$). Gjithashtu, niveli i ulët i edukimit mbizotëron tek rastet në 15 (23.1%) krahasuar me kontrollet 5 (7.7%), me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p=0.02$). Fekondimi i asistuar është kryer në 19 (29.2%) të rasteve dhe 4 (6.2%) të kontrolleve, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p=0.02$). Vdekje neonatale e mëparshme ka ndodhur në 7 (10.8%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p=0.03$). Shtatzënia me binjake ka ndodhur në 10 (15.4%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve, ($p<0.01$). Çrregullime metabolike u gjetën në 17 (26.2%) të rasteve dhe 2 (3.1%) të kontrolleve, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p<0.01$). Miopatia u gjet në 7 (10.8%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p=0.03$).

Tek gjithë foshnjat me encefalopati neonatore duhet të bëhet një vlerësim i gjithëanshëm, duke përfshirë stadin e rëndesës klinike dhe të gjithë faktorëve potencialisht kontribues, si p.sh: historia mjekësore e nënës, historia obstetrikale, faktorët e përreth lindjes (përfshirë rezultatet e monitorimit të rrahjeve të zemrës së fetusit dhe ngjarjet që lidhen me lindjen), patologjitë e placentës, faktorë që lidhen me fetusin etj (101). Neuroimazheria, veçanërisht MRI e trurit, shpesh jep informacion në lidhje me natyrën, modelin dhe shtrirjen e dëmtimit të trurit, që bën të mundur në një pjesë të rasteve dhe orientimin drejt shkaqeve të encefalopatisë (të lidhura me hipoksi-ishemine apo me shkaqe të tjera) (102).

V PËRFUNDIME

Faktorët totalë të riskut antepartum u gjetën në (70.8%) të rasteve dhe (18.5%) të kontrolleve. Faktorë sinjifikante rezultuan:

- Diabet mellitus
- Hipertension/preeklampsi
- Chorioamnionit
- Obezitet
- FHR joreaktive para lindjes

Ngjarjeve sentinel u gjetën në 36.9% të rasteve dhe në 3.1% të kontrolleve

Ngjarje akute intrapartum në total u gjetën në (38.5%) të rasteve dhe (9.2%) të kontrolleve, nga të cilat faktorë sinjifikante rezultuan:

- Shkëputja e placentës në (15.4%) të rasteve dhe (1.5%) të kontrolleve,
- Fillimi akut i bradikardisë në (10.8%) të rasteve dhe asnjë nga kontrollet -Lindje podalike në (12.3%) të rasteve dhe asnjë nga kontrollet,
- Rupture uterine (faktorë të jashtëm ose të lidhur me barrën) në (9.2%) të rasteve dhe (1.5%) të kontrolleve,
- Sectio cesarea urgjencë në (23.1%) të rasteve dhe (1 (1.5%) të kontrolleve,
- Likid amniotik mekonial në (27.7%) të rasteve dhe (6.2%) të kontrolleve,
- PROM > 18 orë në (24.6%) të rasteve dhe (4.6%) të kontrolleve,
- Lindje e zgjatur në (21 (32.3%) të rasteve dhe (9.2%) të kontrolleve.

43.1% e foshnjave kishin kombinim të faktorëve antepartum dhe intrapartum.

Në lidhje me faktorët maternale, moshë mesatare e nënave të rasteve është më e madhe, $M=28.7 (\pm 5.2)$ vjeç krahasuar me moshën e nënave të kontrolleve $M=26.5 (\pm 4.8)$ vjeç,

Tek rastet mbizotëron nivel i ulët ekonomik në 16 (24.6%) krahasuar me kontrollet 3 (4.6%). Gjithashtu, niveli i ulët i edukimit mbizotëron tek rastet në 15 (23.1%) krahasuar me kontrollet 5 (7.7%),

Fekondimi i asistuar është kryer në 19 (29.2%) të rasteve dhe 4 (6.2%) të kontrolleve,

Vdekje neonatale e mëparshme ka ndodhur në (10.8%) të rasteve dhe (1.5%) të kontrolleve, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p=0.03$),

Shtatzënia me binjake ka ndodhur në 5 (7.7%) të rasteve dhe 1 (1.5%) të kontrolleve, ($p=0.09$).

Çrregullime metabolike u gjetën në (26.2%) të rasteve dhe (3.1%) të kontrolleve, me ndryshim sinjifikant ndërmjet tyre ($p < 0.01$).

Miopia u gjet në (10.8%) të rasteve dhe (1.5%) të kontrolleve

Faktorëve prediktore sinjifikante dhe të pavarur te riskut për encefalopatine neonatale rezultuan:

- ❖ Faktorët maternale
 - Mosha e nënës >35 vjeç

- ❖ Faktorët antepartum
 - Shtatzëni me binjake
 - Hipertension/preeklampsi
 - FHR joreaktive para lindjes

- ❖ Nga faktorët intrapartum
 - Lindje podalike
 - Sectio cesarea urgjence
 - Likid amniotik mekonial
 - Lindje e zgjatur

VI REKOMANDIME

Njohja dhe përorimi i saktë i termit encefalopati neonatore dhe mos ngatërimi i saj me termin encefalopati hipoksi-ishemike.

Identifikimi i faktorëve të riskut para lindjes dhe ndërhyrja në kohë në raste të tilla mund minimizojë insultin e fetusit dhe shfaqjen e NE.

Futja e metodave të përparuara të trajtimit të enceflopatisë siç është hipotermia terapeutike.

Përdorimi i metodave imazherike të avancuara për diagnostikimin si rezonanca magnetike.

Përdorimi rutinë i metodave bashkëkohore të ekzaminimit si p.sh. Screening Metabolik dhe Protein Chain Reaction për identifikimin e mundshëm të shkaktarëve të EN.

VII SHTOJCA

Monitorimi klinik

Informacioni nga periudhat para lindjes, intrapartum dhe pas lindjes u mblodh duke përdorur intervista të strukturuar të nënës dhe nga të dhënat e kartelës klinike.

❖ Faktoret maternalë

- Mosha e nënës, vj M (SD)
- Niveli ekonomik
- Niveli i edukimit
- Fekondim i asistuar
- Vdekje neonatale e mëparshme
- Binjake
- Çrregullime metabolike
- Miopati

❖ Faktoret antepartum

- Diabet mellitus
- Hipotiroidizem
- Hipertension/preeklampsi
- Chorioamnionit
- Anemi e theksuar në shtatezani
- Obezitet
- Lindja e mëparshme cezariane
- Patologji neurologjike (hemiparëza)
- Pa kujdes para lindjes
- SGA
- Oligohydramnios
- Polyhydramnios
- FHR joreaktive para lindjes
- Infeksion urinar
- Streptokok GBS +
- Tipare dismorfike / nëna ose babai
- Anemi e theksuar e nënës në lindje

❖ Ngajrjet intrapartum

- Prolapsi i kordonit
- Shkëputja e placentës
- Emboli e likidit amniotik

- Distocia e shpatullave
- Fillimi akut i bradikardisë
- Lindje podalike
- Rupture uterine (faktorë të jashtëm ose të lidhur me barrën)
- Sectio cesarea urgjencë
- Likid amniotik mekonial
- PROM > 18 orë
- Lindje e zgjatur

❖ Ekzaminimet

Ekzaminimi i gazit të gjakut të kordonit umbilikal, duke përfshirë pH dhe vlerat e tepërta të bazës, u mor në mënyrë rutine në kohën e lindjes në të gjithë të porsalindurit, duke përfshirë kontrollet.

Vlerësimi i vëllimit të likidit amniotik në term; oligohydramnios u përkufizua si një indeks i likidit amniotik <5 cm dhe polidramnios si një xhep vertikal >8 cm.

Mosha e vogël për shtatzëni u përcaktua si një peshë lindjeje <10 percentili i përshtatur për gjininë dhe moshën gestacionale sipas OBSH-së.

-Variablat fiziologjike të monitoruar:

- Frekuenca kardiake
- Frekuenca respiratore, saturimi
- Presioni arterial
- Temperatura

-Në vlerësimet klinike përfshihen:

Statusi neurologjik në pranim dhe gjatë qëndrimit në NICU,
 Tipi i suportit respirator të kërkuar,
 Përcaktimi i gradës së encefalopatisë,
 Prezenca e konvulsioneve dhe koha e fillimit të tyre,
 Koha e fillimit të plotë të ushqyerjes orale,
 Ekzaminimi neurologjik në dalje.

-Ekzaminimet laboratorike

Gjak komplet
 RBC
 WBC
 HCT

Trombocitet
Glicemia
Astrupograma
Provat renale
Azotemia
Kreatinemia
Provat hepatike
SGOT
SGPT

-Ekzaminimet imazherike

Ultrasonografia e kokës

VIII BIBLIOGRAFIA

- 1) Volpe JJ. Neonatal encephalopathy: an inadequate term for hypoxic-ischemic encephalopathy. *Ann Neurol* 2012; 72(2) : 156–66. <https://doi.org/10.1002/ana.23647>.
- 2) Chalak L, Ferriero DM, Gressens P, Molloy E, Bearer C. A 20 years conundrum of neonatal encephalopathy and hypoxic ischemic encephalopathy: are we closer to a consensus guideline? *Pediatr Res* 2019;86(5):548–9. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0547-9>.
- 3) Executive summary: neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' task force on neonatal encephalopathy. *Obstet Gynecol* 2014;123(4):896–901. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000445580.65983.d2>.
- 4) Hankins GDV, Speer M. Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy. *Obstet Gynecol* 2003;102(3): 628–36. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(03\)00574-x](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(03)00574-x).
- 5) Douglas-Escobar M, Weiss MD. Hypoxic-ischemic encephalopathy: a review for the clinician. *JAMA Pediatr* 2015;169(4):397–403. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.3269>.
- 6) Martinello K, Hart AR, Yap S, Mitra S, Robertson NJ. Management and investigation of neonatal encephalopathy: 2017 update. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017;102(4):F346–58. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2015-309639>.
- 7) Mercuri E, Ricci D, Pane M, Baranello G. The neurological examination of the newborn baby *Early Hum Dev* 2005;81(12):947–56. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2005.10.007>.
- 8) Chau V, Poskitt KJ, Dunham CP, Hendson G, Miller SP. Magnetic resonance imaging in the encephalopathic term newborn. *Curr Pediatr Rev* 2014;10(1): 28–36. <https://doi.org/10.2174/157339631001140408120336>.
- 9) Ferriero DM. The vulnerable newborn brain: imaging patterns of acquired perinatal injury. *Neonatology* 2016;109(4):345–51. <https://doi.org/10.1159/000444896>.
- 10) Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1:CD003311. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003311.pub3>.
- 11) Rossor T, Arichi T, Bhate S, Hart AR, Raman Singh R. Anticoagulation in the management of neonatal cerebral sinovenous thrombosis: a systematic review and

- meta-analysis. *Dev Med Child Neurol* 2018;60(9):884–91. <https://doi.org/10.1111/dmcn.13760>.
- 12) Colditz MJ, Lai MM, Cartwright DW, Colditz PB. Subgaleal haemorrhage in the newborn: a call for early diagnosis and aggressive management. *J Paediatr Child Health* 2015;51(2):140–6. <https://doi.org/10.1111/jpc.12698>.
 - 13) Luo L, Chen D, Qu Y, Wu J, Li X, Mu D. Association between hypoxia and perinatal arterial ischemic stroke: a meta-analysis. *PloS One* 2014;9(2):e90106. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090106>.
 - 14) Martinez-Biarge M, Cheong JLY, Diez-Sebastian J, Mercuri E, Dubowitz LMS, Cowan FM. Risk factors for neonatal arterial ischemic stroke: the importance of the intrapartum period. *J Pediatr* 2016;173:62–8. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.02.064>. e1.
 - 15) Adami RR, Grundy ME, Poretti A, Felling RJ, Lemmon M, Graham EM. Distinguishing arterial ischemic stroke from hypoxic-ischemic encephalopathy in the neonate at birth. *Obstet Gynecol* 2016;128(4):704–12. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001631>.
 - 16) Cowan F, Rutherford M, Groenendaal F, et al. Origin and timing of brain lesions in term infants with neonatal encephalopathy. *Lancet (London, England)* 2003; 361(9359):736–42. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12658-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12658-X).
 - 17) Low E, Mathieson SR, Stevenson NJ, et al. Early postnatal EEG features of perinatal arterial ischaemic stroke with seizures. *PloS One* 2014;9(7):e100973. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100973>.
 - 18) Rafay MF, Cortez MA, de Veber GA, et al. Predictive value of clinical and EEG features in the diagnosis of stroke and hypoxic ischemic encephalopathy in neonates with seizures. *Stroke* 2009;40(7):2402–7. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.547281>.
 - 19) Radicioni M, Bini V, Chiarini P, et al. Cerebral sinovenous thrombosis in the asphyxiated cooled infants: a prospective observational study. *Pediatr Neurol* 2017;66:63–8. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2016.09.006>.
 - 20) Al Yazidi G, Boudes E, Tan X, Saint-Martin C, Shevell M, Wintermark P. Intraventricular hemorrhage in asphyxiated newborns treated with hypothermia: a look into incidence, timing and risk factors. *BMC Pediatr* 2015;15:106. <https://doi.org/10.1186/s12887-015-0415-7>.
 - 21) Zhu X, Liu M, Gong X, et al. Transcranial color-coded sonography for the detection of cerebral veins and sinuses and diagnosis of cerebral venous sinus thrombosis.

- Ultrasound Med Biol 2019;45(10):2649–57.
<https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2019.06.419>.
- 22) Grunt S, Wingeier K, Wehrli E, et al. Cerebral sinus venous thrombosis in Swiss children. *Dev Med Child Neurol* 2010;52(12):1145–50.
<https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03722.x>.
- 23) Lebas A, Chabrier S, Fluss J, et al. EPNS/SFNP guideline on the anticoagulant treatment of cerebral sinovenous thrombosis in children and neonates. *Eur J Paediatr Neurol* 2012;16(3):219–28. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2012.02.005>.
- 24) Morton SU, Prabhu SP, Lidov HGW, et al. AIFM1 mutation presenting with fatal encephalomyopathy and mitochondrial disease in an infant. *Cold Spring Harbor Molecular Case Studies* 2017;3(2):a001560. <https://doi.org/10.1101/mcs.a001560>.
- 25) Zagaglia S, Selch C, Nisevic JR, et al. Neurologic phenotypes associated with COL4A1/2 mutations: expanding the spectrum of disease. *Neurology* 2018;91 (22).
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006567>. e2078-e2088.
- 26) Vermeulen RJ, Peeters-Scholte C, Van Vugt JJM, et al. Fetal origin of brain damage in 2 infants with a COL4A1 mutation: fetal and neonatal MRI. *Neuropediatrics* 2011;42(1):1–3. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1275343>.
- 27) Malarbi S, Gunn-Charlton JK, Burnett AC, et al. Outcome of vein of Galen malformation presenting in the neonatal period. *Arch Dis Child* 2019;104(11): 1064–9. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316495>.
- 28) Delaney HM, Rooks VJ, Wolfe SQ, Sawyer TL. Term neonate with intracranial hemorrhage and hereditary hemorrhagic telangiectasia: a case report and review of the literature. *J Perinatol* 2012;32(8):642–4. <https://doi.org/10.1038/jp.2011.146>.
- 29) Giorgi L, Durand P, Morin L, et al. Management and outcomes of neonatal arteriovenous brain malformations with cardiac failure: a 17 Years' experience in a tertiary referral center. *J Pediatr* 2020;218:85–91.
<https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.10.090>. e2.
- 30) Ejike O, Odume C, Ekwochi U, Ndu I, Imanyikwa U. A rare type of congenital Sturge-Weber Syndrome: presenting with history of perinatal asphyxia. *Clin Case Rep* 2016;4(8):725–7. <https://doi.org/10.1002/ccr3.561>.
- 31) El-Dib M, Parziale MP, Johnson L, et al. Encephalopathy in neonates with subgaleal hemorrhage is a key predictor of outcome. *Pediatr Res* 2019;86(2):234–41.
<https://doi.org/10.1038/s41390-019-0400-1>.

- 32) Glass HC. Hypoxic-ischemic encephalopathy and other neonatal encephalopathies. *Continuum* 2018;24:57–71. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000557> (1, Child Neurology).
- 33) Fay AJ. Neuromuscular diseases of the newborn. *Semin Pediatr Neurol* 2019;32:100771. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2019.08.007>.
- 34) Echenne B, Bassez G. Congenital and infantile myotonic dystrophy. *Handb Clin Neurol* 2013;113:1387–93. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-59565-2.00009-5>.
- 35) Yum K, Wang ET, Kalsotra A. Myotonic dystrophy: disease repeat range, penetrance, age of onset, and relationship between repeat size and phenotypes. *Curr Opin Genet Dev* 2017;44:30–7. <https://doi.org/10.1016/j.gde.2017.01.007>.
- 36) Durbeej M. Laminin- α 2 chain-deficient congenital muscular dystrophy: pathophysiology and development of treatment. *Curr Top Membr* 2015;76:31–60. <https://doi.org/10.1016/bs.ctm.2015.05.002>.
- 37) Dowling JJ, D Gonorazky H, Cohn RD, Campbell C. Treating pediatric neuromuscular disorders: the future is now. *Am J Med Genet* 2018;176(4): 804–41. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.38418>.
- 38) Gonçalves FG, Freddi T de AL, Taranath A, et al. Tubulinopathies. *Top Magn Reson Imaging* 2018;27(6):395–408. <https://doi.org/10.1097/RMR.0000000000000188>.
- 39) Bahi-Buisson N, Poirier K, Fourniol F, et al. The wide spectrum of tubulinopathies: what are the key features for the diagnosis? *Brain* 2014;137(Pt 6):1676–700. <https://doi.org/10.1093/brain/awu082>.
- 40) Bahi-Buisson N, Guerrini R. Diffuse malformations of cortical development. *Handb Clin Neurol* 2013;111:653–65. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52891-9.00068-3>.
- 41) Dobyns WB, Curry CJ, Hoyme HE, Turlington L, Ledbetter DH. Clinical and molecular diagnosis of Miller-Dieker syndrome. *Am J Hum Genet* 1991;48(3):584–94.
- 42) Hahn JS, Barnes PD. Neuroimaging advances in holoprosencephaly: refining the spectrum of the midline malformation. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2010;154C(1):120–32. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30238>.
- 43) Dubourg C, Bendavid C, Pasquier L, Henry C, Odent S, David V. Holoprosencephaly. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:8. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-2-8>.
- 44) Brancati F, Dallapiccola B, Valente EM. Joubert Syndrome and related disorders. *Orphanet J Rare Dis* 2010;5:20. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-20>.

- 45) Gleeson JG, Keeler LC, Parisi MA, et al. Molar tooth sign of the midbrainhindbrain junction: occurrence in multiple distinct syndromes. *Am J Med Genet* 2004;125A(2):125–34. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.20437>. discussion 117.
- 46) Maria BL, Boltshauser E, Palmer SC, Tran TX. Clinical features and revised diagnostic criteria in Joubert syndrome. *J Child Neurol* 1999;14(9):583–90. <https://doi.org/10.1177/088307389901400906>. discussion 590-591.
- 47) Cormand B, Pihko H, Bay´es M, et al. Clinical and genetic distinction between Walker-Warburg syndrome and muscle-eye-brain disease. *Neurology* 2001;56(8):1059–69. <https://doi.org/10.1212/wnl.56.8.1059>.
- 48) Fukuyama Y. Congenital muscular dystrophies: an update. *J Child Neurol* 1999; 14(1):28–30.
- 49) Toda T, Kobayashi K, Kondo-Iida E, Sasaki J, Nakamura Y. The Fukuyama congenital muscular dystrophy story. *Neuromuscul Disord* 2000;10(3):153–9. [https://doi.org/10.1016/s0960-8966\(99\)00109-1](https://doi.org/10.1016/s0960-8966(99)00109-1).
- 50) Hirsch JF, Pierre-Kahn A, Renier D, Sainte-Rose C, Hoppe-Hirsch E. The Dandy-Walker malformation. A review of 40 cases. *J Neurosurg* 1984;61(3):515–22. <https://doi.org/10.3171/jns.1984.61.3.0515>.
- 51) Pascual-Castroviejo I, Velez A, Pascual-Pascual SI, Roche MC, Villarejo F. Dandy-Walker malformation: analysis of 38 cases. *Childs Nerv Syst* 1991;7(2):88–97. <https://doi.org/10.1007/BF00247863>.
- 52) Enns GM. Inborn errors of metabolism masquerading as hypoxic-ischemic encephalopathy. *NeoReviews* 2005;6(12):e549–58. <https://doi.org/10.1542/neo.6.12.e549>.
- 53) Bruun TUJ, DesRoches C-L, Wilson D, et al. Prospective cohort study for identification of underlying genetic causes in neonatal encephalopathy using whole-exome sequencing. *Genet Med* 2018;20(5):486–94. <https://doi.org/10.1038/gim.2017.129>.
- 54) Daoud H, Luco SM, Li R, et al. Next-generation sequencing for diagnosis of rare diseases in the neonatal intensive care unit. *CMAJ (Can Med Assoc J)* 2016;188 (11):E254–60. <https://doi.org/10.1503/cmaj.150823>.
- 55) Soden SE, Saunders CJ, Willig LK, et al. Effectiveness of exome and genome sequencing guided by acuity of illness for diagnosis of neurodevelopmental disorders. *Sci Transl Med* 2014;6 (265). <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3010076>. 265ra168.

- 56) Yang L, Chen X, Liu X, et al. Clinical features and underlying genetic causes in neonatal encephalopathy: a large cohort study. *Clin Genet*. Published online July 2020;26. <https://doi.org/10.1111/cge.13818>.
- 57) Willis TA, Davidson J, Gray RG, Poulton K, Ramani P, Whitehouse W. Cytochrome oxidase deficiency presenting as birth asphyxia. *Dev Med Child Neurol* 2000;42(6):414–7. <https://doi.org/10.1017/s0012162200000761>.
- 58) Mercimek-Mahmutoglu S, Horvath GA, Coulter-Mackie M, et al. Profound neonatal hypoglycemia and lactic acidosis caused by pyridoxine-dependent epilepsy. *Pediatrics* 2012;129(5):e1368–1372. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-0123>.
- 59) Topcu M, Coskun T, Haliloglu G, Saatci I. Molybdenum cofactor deficiency: report of three cases presenting as hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Child Neurol* 2001;16(4):264–70. <https://doi.org/10.1177/088307380101600406>.
- 60) Escobar LF, Wagner S, Tucker M, Wareham J. Neonatal presentation of lethal neuromuscular glycogen storage disease type IV. *J Perinatol* 2012;32(10):810–3. <https://doi.org/10.1038/jp.2011.178>.
- 61) Braga SE, Gerber A, Meier C, et al. Severe neonatal asphyxia due to X-linked centronuclear myopathy. *Eur J Pediatr* 1990;150(2) :132–5. <https://doi.org/10.1007/BF02072056>.
- 62) Weeke LC, Brilstra E, Braun KP, et al. Punctate white matter lesions in full-term infants with neonatal seizures associated with SLC13A5 mutations. *Eur J Paediatr Neurol* 2017;21(2):396–403. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2016.11.002>.
- 63) Chakkarapani E, Davis J, Thoresen M. Therapeutic hypothermia delays the Creactive protein response and suppresses white blood cell and platelet count in infants with neonatal encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;99 (6):F458–63. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2013-305763>.
- 64) Tann CJ, Nkurunziza P, Nakakeeto M, et al. Prevalence of bloodstream pathogens is higher in neonatal encephalopathy cases vs. Controls using a novel panel of real-time PCR assays. *PloS One* 2014; 9(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097259>.
- 65) Mallard C, Wang X. Infection-induced vulnerability of perinatal brain injury. *Neurol Res Int* 2012;2012:102153. <https://doi.org/10.1155/2012/102153>.
- 66) Nelson KB, Leviton A. How much of neonatal encephalopathy is due to birth asphyxia? *Am J Dis Child* 1991;145 (11) :1325–31. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1991.02160110117034>.

- 67) Aslam S, Strickland T, Molloy EJ. Neonatal encephalopathy: need for recognition of multiple etiologies for optimal management. *Front Pediatr* 2019;7:142. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00142>.
- 68) Martinello KA, Meehan C, Avdic-Belltheus A, et al. Acute LPS sensitization and continuous infusion exacerbates hypoxic brain injury in a piglet model of neonatal encephalopathy. *Sci Rep* 2019;9(1):10184. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46488-y>.
- 69) Nelson KB, Grether JK. Potentially asphyxiating conditions and spastic cerebral palsy in infants of normal birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179(2): 507–13. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(98\)70387-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(98)70387-4).
- 70) O'Hare FM, Watson RWG, O'Neill A, et al. Serial cytokine alterations and abnormal neuroimaging in newborn infants with encephalopathy. *Acta Paediatr* 2017;106(4):561–7. <https://doi.org/10.1111/apa.13745>.
- 71) Nelson KB, Willoughby RE. Infection, inflammation and the risk of cerebral palsy. *Curr Opin Neurol* 2000;13(2):133–9. <https://doi.org/10.1097/00019052-200004000-00004>.
- 72) Willoughby RE, Nelson KB. Chorioamnionitis and brain injury. *Clin Perinatol* 2002;29(4):603–21. [https://doi.org/10.1016/s0095-5108\(02\)00058-1](https://doi.org/10.1016/s0095-5108(02)00058-1).
- 73) Tann CJ, Martinello KA, Sadoo S, et al. Neonatal encephalopathy with group B streptococcal disease worldwide: systematic review, investigator group datasets, and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2017;65(suppl_2):S173–89. <https://doi.org/10.1093/cid/cix662>.
- 74) Parker S-J, Kuzniewicz M, Niki H, Wu YW. Antenatal and intrapartum risk factors for hypoxic-ischemic encephalopathy in a US birth cohort. *J Pediatr* 2018;203: 163–9. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.08.028>.
- 75) Nelson KB, Bingham P, Edwards EM, et al. Antecedents of neonatal encephalopathy in the Vermont Oxford network encephalopathy registry. *Pediatrics* 2012;130(5):878–86. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-0714>.
- 76) Kralik SF, Kukreja MK, Paldino MJ, Desai NK, Vallejo JG. Comparison of CSF and MRI findings among neonates and infants with E coli or group B streptococcal meningitis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2019;40(8):1413–7. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6134>.
- 77) Falck M, Osredkar D, Maes E, et al. Hypothermic neuronal rescue from infectionsensitised hypoxic-ischaemic brain injury is pathogen dependent. *Dev Neurosci* 2017;39(1–4):238–47. <https://doi.org/10.1159/000455838>.

- 78) Wintermark P, Boyd T, Gregas MC, Labrecque M, Hansen A. Placental pathology in asphyxiated newborns meeting the criteria for therapeutic hypothermia. *Am J Obstet Gynecol* 2010;203(6). <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.08.024>. 579.e1-9.
- 79) Grover SB, Mahato S, Chellani H, Saluja S, Rajalakshmi GP. Disseminated intravascular coagulation with intracranial haematoma in neonatal congenital syphilis. *J Trop Pediatr* 2011;57(4):315–8. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmq088>.
- 80) Charlier C, Disson O, Lecuit M. Maternal-neonatal listeriosis. *Virulence* 2020;11(1):391–7. <https://doi.org/10.1080/21505594.2020.1759287>.
- 81) Sapuan S, Kortsalioudaki C, Anthony M, et al. Neonatal listeriosis in the UK 2004-2014. *J Infect* 2017;74(3):236–42. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.11.007>.
- 82) Lee DT, Park CJ, Peterec S, Morotti R, Cowles RA. Outcomes of neonates with listeriosis supported with extracorporeal membrane oxygenation from 1991 to 2017. *J Perinatol* 2020;40(1):105–11. <https://doi.org/10.1038/s41372-019-0534-3>.
- 83) De Vries LS. Viral infections and the neonatal brain. *Semin Pediatr Neurol* 2019;32:100769. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2019.08.005>.
- 84) Kidokoro H, de Vries LS, Ogawa C, et al. Predominant area of brain lesions in neonates with herpes simplex encephalitis. *J Perinatol* 2017;37(11):1210–4. <https://doi.org/10.1038/jp.2017.114>.
- 85) Allen UD, Robinson JL. Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee. Prevention and management of neonatal herpes simplex virus infections. *Paediatr Child Health* 2014;19(4):201–12. <https://doi.org/10.1093/pch/19.4.201>.
- 86) Schreiber R, Wolpin J, Koren G. Determinants of aciclovir-induced nephrotoxicity in children. *Paediatr Drugs* 2008;10(2):135–9. <https://doi.org/10.2165/00148581-200810020-00008>.
- 87) Pistorius LR, Smal J, de Haan TR, et al. Disturbance of cerebral neuronal migration following congenital parvovirus B19 infection. *Fetal Diagn Ther* 2008; 24(4):491–4. <https://doi.org/10.1159/000180119>.
- 88) Maria A, Vallamkonda N, Shukla A, Bhatt A, Sachdev N. Encephalitic presentation of neonatal Chikungunya: a case series. *Indian Pediatr* 2018;55(8):671–4.
- 89) Ilves P, Kiisk M, Soopõld T, Talvik T. Serum total magnesium and ionized calcium concentrations in asphyxiated term newborn infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Acta Paediatr* 2000;89(6):680–5. <https://doi.org/10.1080/080352500750043990>.

- 90) Vayaltrikkovil S, Bashir R, Espinoza M, Irvine L, Scott JN, Mohammad K. Serum calcium derangements in neonates with moderate to severe hypoxic ischemic encephalopathy and the impact of therapeutic hypothermia: a cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020;33(6):935–40. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1510911>.
- 91) Reynolds A, O’Connell SM, Kenny LC, Dempsey E. Transient neonatal hypercalcaemia secondary to excess maternal vitamin D intake: too much of a good thing. *BMJ Case Rep* 2017;2017. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-219043>.
- 92) Farooque A, Moss C, Zehnder D, Hewison M, Shaw NJ. Expression of 25-hydroxyvitamin D3-1alpha-hydroxylase in subcutaneous fat necrosis. *Br J Dermatol* 2009;160(2):423–5. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08844.x>.
- 93) Schlingmann KP, Kaufmann M, Weber S, et al. Mutations in CYP24A1 and idiopathic infantile hypercalcemia. *N Engl J Med* 2011;365(5):410–21. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1103864>.
- 94) Hendy GN, Li L D’Souza, Yang B, Canaff L, Cole DE. Mutations of the calciumsensing receptor (CASR) in familial hypocalciuric hypercalcemia, neonatal severe hyperparathyroidism, and autosomal dominant hypocalcemia. *Hum Mutat* 2000; 16(4):281–96. 10.1002/1098-1004(200010)16:4<28:AID-HUMU1>3.0.CO;2-
- 95) A.Abbassi-Ghanavati M, Alexander JM, McIntire DD, Savani RC, Leveno KJ. Neonatal effects of magnesium sulfate given to the mother. *Am J Perinatol* 2012; 29(10):795–9. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1316440>.
- 96) Gentile S. On categorizing gestational, birth, and neonatal complications following late pregnancy exposure to antidepressants: the prenatal antidepressant exposure syndrome. *CNS Spectr* 2010;15(3):167–85. <https://doi.org/10.1017/s1092852900027449>.
- 97) McLean K, Murphy KE, Dalfen A, Shea AK. The effect of maternal antidepressants on third trimester uteroplacental hemodynamics and the neonatal abstinence syndrome: a retrospective cohort study. *Arch Womens Ment Health* 2019;22(6): 791–7. <https://doi.org/10.1007/s00737-019-00954-8>.
- 98) Gentile S. Antipsychotic therapy during early and late pregnancy. A systematic review. *Schizophr Bull* 2010;36(3):518–44. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn107>.
- 99) Ornoy A, Weinstein-Fudim L, Ergaz Z. Antidepressants, antipsychotics, and mood stabilizers in pregnancy: what do we know and how should we treat pregnant women with depression. *Birth Defects Res* 2017;109(12):933–56. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1079>.

- 100) Pinelli JM, Symington AJ, Cunningham KA, Paes BA. Case report and review of the perinatal implications of maternal lithium use. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(1):245–9. <https://doi.org/10.1067/mob.2002.123610>.
- 101) Martinello K, Hart AR, Yap S, et al Management and investigation of neonatal encephalopathy: 2017 update *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 2017;102:F346-F358.
- 102) Aslam S, Strickland T, Molloy EJ. Neonatal Encephalopathy: Need for Recognition of Multiple Etiologies for Optimal Management. *Front Pediatr*. 2019 Apr 16;7:142. doi: 10.3389/fped.2019.00142. PMID: 31058120; PMCID: PMC6477286.

Abstrakt

Hyrje: Dëmtimi perinatal i trurit është shkaku i tretë kryesor i vdekshmërisë së fëmijëve në nivel global.

Qëllimi: Vlerësimi i faktorëve të riskut perinatal për encefalopatinë tek neonatet në term për parandalimin e vdekjeve dhe paaftësive

Materiali dhe metoda: Ky është një studim prospektiv, rast-kontroll i kryer në Maternitetin "K. Gliozheni" gjatë periudhës kohore 2012 - 2016. 65 të porsalindurit në term ≥ 37 javë të diagnostikuar me encefalopati sipas klasifikimit Thompson >5 brenda 12 orëve nga lindja u krahasuan me një grup kontrolli, foshnja pa encefalopati në raportin 1:1 të përzgjedhur në mënyrë të rastësishme dhe të përshtatur sipas gjinisë.

Rezultate: Faktorët totalë të riskut antepartum u gjetën në (70.8%) të rasteve dhe (18.5%) të kontrolleve ($p < 0.01$). Ngjarje sentinel u gjetën në 36.9% të rasteve dhe në 3.1% të kontrolleve. ($p < 0.01$). Ngjarje akute intrapartum në total u gjetën në (38.5%) të rasteve dhe (9.2%) të kontrolleve ($p < 0.01$). 43.1% e foshnjave kishin kombinim të faktorëve antepartum dhe intrapartum ($p < 0.01$). Faktorë prediktorë sinjifikantë dhe të pavarur të riskut për encefalopatinë neonatale rezultuan: nga faktorët maternalë moshë e nënës >35 vjeç ($p = 0.03$). Nga faktorët antepartum: shtatzëni me binjakë ($p < 0.01$), hipertension/preeklampsi ($p < 0.01$), FHR joreaktive para lindjes ($p < 0.01$). Nga faktorët intrapartum: lindje podalike ($p = 0.01$), sectio cesarea urgjencë ($p = 0.01$), likid amniotik mekonial ($p = 0.02$), lindje e zgjatur ($p = 0.01$).

Përfundim: Njohja e faktorëve të riskut perinatal që lidhen me encefalopatinë neonatale është thelbësore për zhvillimin e ndërhyrjeve për të parandaluar vdekjet dhe paaftësinë e të porsalindurve.

Fjalë kyç: encefalopati neonatore, encefalopati hipoksike ishemike, faktorë etiologjikë

Abstract

Introduction: Perinatal brain injury is the third leading cause of child mortality globally.

Aim: Evaluation of perinatal risk factors for encephalopathy in term neonates to prevent death and disability

Material and method: This is a prospective, case-control study conducted in the Maternity Hospital "K. Gliozheni" during the period 2012 - 2016. Sixty five newborns at term ≥ 37 weeks diagnosed with encephalopathy according to the Thompson classification >5 within 12 hours of birth were compared with a control group, infants without encephalopathy in the ratio 1:1 selected randomly and adjusted for gender.

Results: Total antepartum risk factors were found in (70.8%) of cases and (18.5%) of controls ($p < 0.01$). Sentinel events were found in 36.9% of cases and in 3.1% of controls. ($p < 0.01$). Acute intrapartum events in total were found in (38.5%) of cases and (9.2%) of controls ($p < 0.01$). 43.1% of babies had a combination of antepartum and intrapartum factors ($p < 0.01$). Significant and independent predictive risk factors for neonatal encephalopathy resulted: from maternal factors, mother's age >35 years ($p = 0.03$). From antepartum factors: twin pregnancy ($p < 0.01$), hypertension/preeclampsia ($p < 0.01$), non-reactive FHR before delivery ($p < 0.01$). From intrapartum factors: breech delivery ($p = 0.01$), emergency cesarean section ($p = 0.01$), meconial amniotic fluid ($p = 0.02$), prolonged delivery ($p = 0.01$).

Conclusion: Knowledge of perinatal risk factors associated with neonatal encephalopathy is essential for developing interventions to prevent neonatal death and disability.

Key words: neonatal encephalopathy, hypoxic ischemic encephalopathy, etiological factors