



Facoltà di Psicologia

Corso di Laurea  
Psicologia Clinica e di Comunità

# Neonatologia e Pediatria

dottssa Maria Serenella Pignotti

4.5.2015



Facoltà di  
Psicologia

Corso di Pediatria  
Preventiva



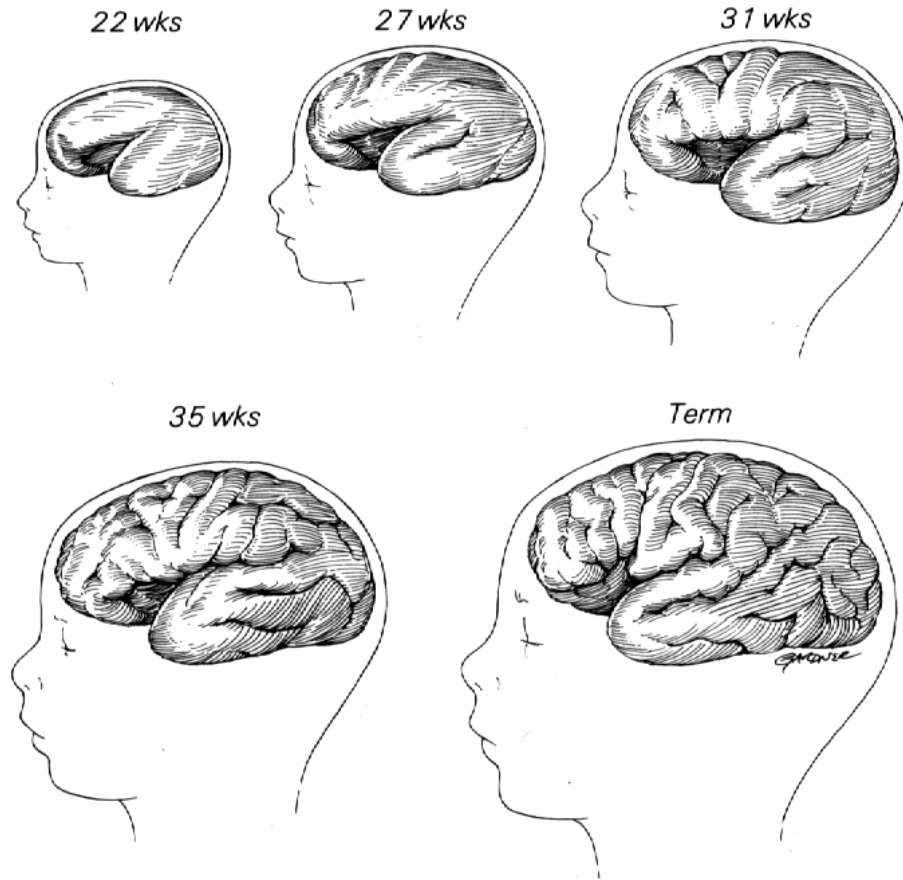


# Il danno neurologico di origine perinatale

**Dott.ssa Maria Serenella Pignotti**

Dott.ssa Maria Serenella Pignotti

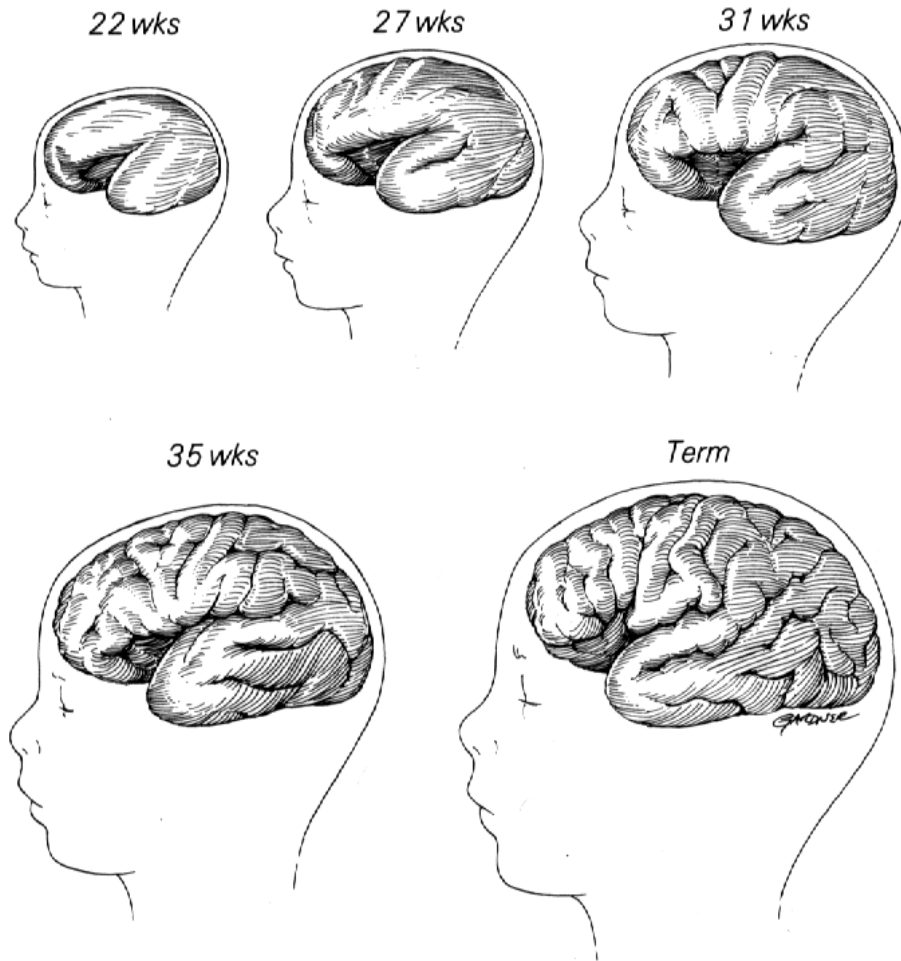
# SNC 24 - 40 SETT EG



- RAPIDO SVILUPPO
- NOTEVOLE DIFFERENZIAZIONE
- GRANDE PLASTICITA'



# SNC 24 - 40 SETT EG

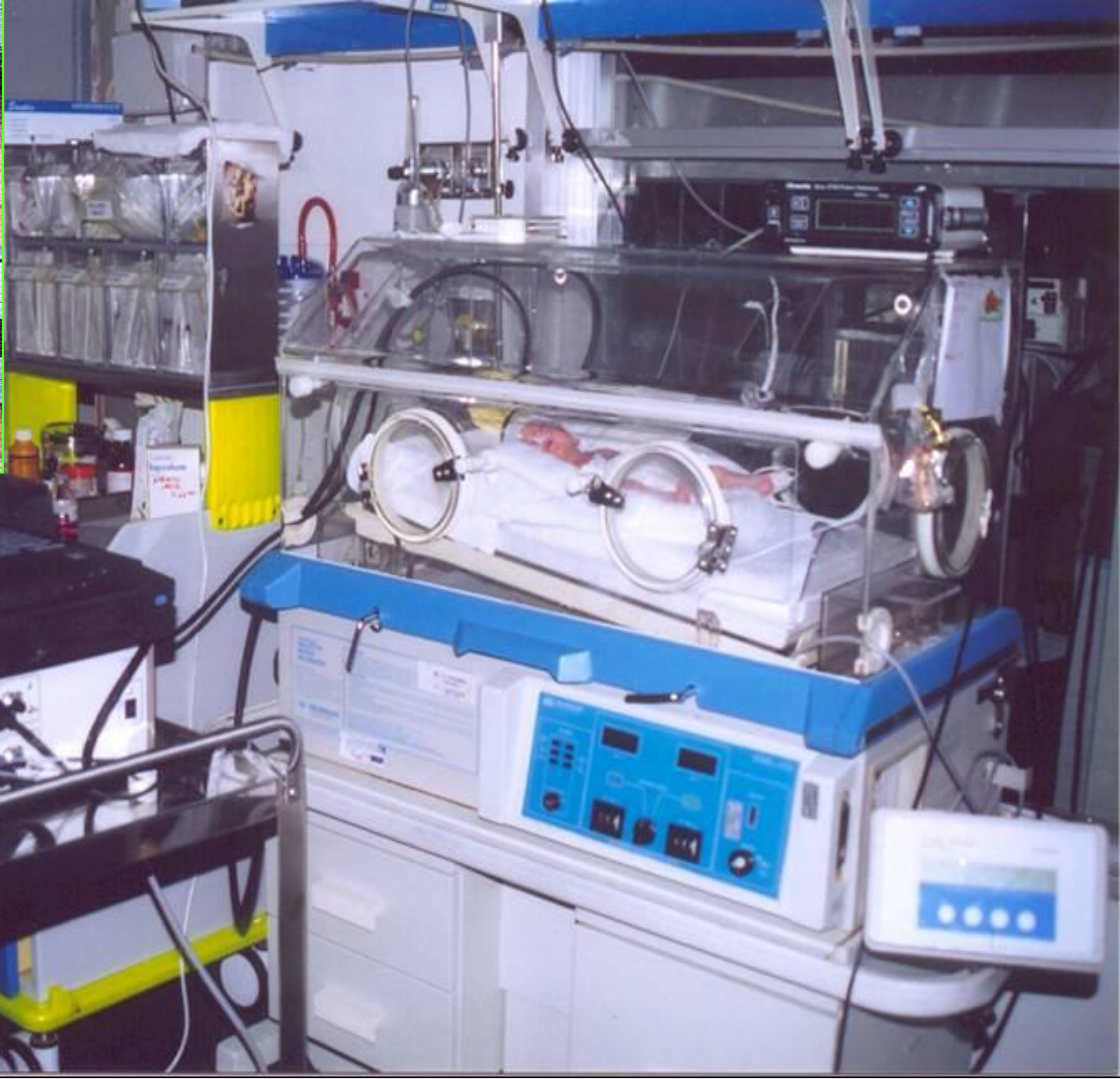


- DENDRITOGENESI SINAPTOGENESI
- MORTE - ELIMINAZIONE PROLUNGAMENTI NEURONALI
- PROLIFERAZIONE, MIGRAZIONE E DIFFERENZIAZIONE CELLULE GLIALI
- MIELINIZZAZIONE
- DIFFERENZIAZIONE NEUROTRASMETTITORI



Dott.ssa Maria Serenella Pignotti









- **NEWLY BORN**

*bambino nei primi minuti fino  
ad ore dopo la nascita*

- **NEONATE**

*bambino nei primi 28 gg di vita*

- **INFANT**

*bambino nel primo anno di vita*







## ETÀ NEONATALE

*primi 28 giorni di vita*

## INFANZIA

*dalla nascita fino ai 12 mesi*

*Eur J Ped 1999 158 345-8*

## ENCEFALOPATIA NEONATALE

*sindrome definita clinicamente da funzioni neurologiche alterate nel neonato a, o vicino, al termine durante la prima settimana di vita, che si manifesta con difficoltà ad iniziare o mantenere la respirazione, depressione del tono e dei riflessi, alterato livello di coscienza e, spesso, convulsioni*

## PARALISI CEREBRALE

*sindrome caratterizzata da un controllo anomalo dei movimenti e della postura, dovuta a disordini in epoche precoci dello sviluppo, non evolutiva, spesso associata a ritardo mentale, epilessia, deficit sensoriali.*

## NON-REASSURING FETAL STATUS (fetal distress)

⇒ Segni di compromissione fetale non sono né specifici né sensibili per nessuna causa, e solo qualche volta indicano ipossia intrapartum potenzialmente danneggiante il bambino

## ASFISSIA

⇒ danno allo scambio dei gas accompagnato dallo sviluppo di acidosi metabolica

## NEL CONTESTO CLINICO

⇒ *asfissia fetale è una progressiva ipossiemia ed ipercapnia con una acidemia metabolica significativa*



# Asfissia

Contesto clinico di grave acidemia, ipossia ed acidosi metabolica

Dal greco "senza polso"

Definizione clinica di Asfissia fetale:

*manca di ossigeno nel sangue, anormale stato acido-base, effetti patofisiologici sul neonato.*

Con questi criteri il 2% dei feti va incontro ad asfissia nel travaglio e nel parto

# ASFISSIA

“condizione di danneggiato scambio di gas che porta, se persiste, a progressiva ipossiemia ed ipercapnia”

World Federation of Neurology Group 1993

# DANNO NEUROLOGICO: *timing*

- **Fetale o antenatale** = Se interviene prima dell'esordio del travaglio
- **Intrapartum** = se interviene o ricorre tra l'esordio del travaglio e la completa espulsione del bambino
- **Neonatale** = se interviene dopo che la nascita si è completata
- **Asfissia Perinatale** può essere usato quando il timing è incerto

## *7 fattori possono essere*

- **Acuti** = si realizzano in un breve periodo di tempo come ore
- **Cronici** = iniziano in un periodo e si continuano nei periodi seguenti, per giorni o settimane
- **Continui**
- **Intermittenti**



*“On the influence of abnormal parturition, difficult labour, premature birth and asphyxia neonatorum on the mental and physical condition of the child, especially in relation to deformities”*

Little W. The Obstetric Society of London. 1861-62;3:293



*Antecedents of cerebral palsy* Nelson KB NEJM; 1985;315:8186

***Collaborative Perinatal Project of the National  
Institute of Neurological and  
Communicative Disorders and Stroke***

54000 gravidanze dal 1959 al 1966, seguiti fino ai 7 anni

189 bambini con PCI

- Fattori indipendenti dal rischio di PCI

*Il diabete materno, la durata del travaglio, farmaci e droghe*

- Fattori implicati

*Severa proteinuria, ritardo mentale materno, peso < 2001 grammi*

“L’inserimento di informazioni riguardo alla nascita ed al periodo neonatale permette di identificare una % di PC solo di poco più alta a quella che troviamo studiando la situazione prenatale.

*...molto di ciò che è considerato conosciuto, circa l’origine della paralisi cerebrale, può aver bisogno di una rivalutazione”*

Dott.



*Benchè i pretermine o i neonati di basso peso abbiano un rischio almeno 8 volte più grande di sviluppare paralisi cerebrale rispetto ai bambini nati a termine,*

*i neonati a termine o vicino al termine continuano a rappresentare più della metà dei bambini con PC*



---

# Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study

Nadia Badawi, Jennifer J Kurinczuk, John M Keogh, Louisa M Alessandri, Fiona O'Sullivan, Paul R Burton, Patrick J Pemberton, Fiona J Stanley

## Abstract

**Objective** To ascertain antepartum predictors of newborn encephalopathy in term infants.

**Design** Population based, unmatched case-control study.

**Setting** Metropolitan area of Western Australia, June 1993 to September 1995.

**Subjects** All 164 term infants with moderate or severe newborn encephalopathy; 400 randomly selected controls.

**Main outcome measures** Adjusted odds ratio estimates.

**Results** The birth prevalence of moderate or severe newborn encephalopathy was 3.8/1000 term live births. The neonatal fatality was 9.1%. The risk of newborn encephalopathy increased with increasing

intrapartum period, most have been small, and many lacked adequate controls.<sup>1-6</sup>

Our pilot study identified new possible associations—such as, a family history of seizures, vaginal bleeding in pregnancy, maternal thyroxine treatment, and maternal pyrexia during labour.<sup>7</sup> The aim of this study was to investigate the role of characteristics before conception and antepartum and intrapartum factors in the aetiology of encephalopathy in the newborn and specifically the hypotheses from the pilot study. We report here on characteristics before conception and antepartum.

## Subjects and methods

Between June 1993 and September 1995 we conducted a case-control study of term infants with

*Editorial  
by Edwards*

TVW Telethon  
Institute for Child  
Health Research,  
PO Box 855, West  
Perth, Western  
Australia 6872,  
Australia.

Nadia Badawi,  
*neonatologist*

Jennifer J  
Kurinczuk,  
*epidemiologist*

Louisa M  
Alessandri,

*senior research officer*

Fiona O'Sullivan,  
*research midwife*

Fiona J Stanley,  
*director*



### Inclusion criteria for cases with moderate or severe newborn encephalopathy

- Either seizures alone or
- Any two of the following lasting for longer than 24 hours:

Abnormal consciousness

Difficulty maintaining respiration (of presumed central origin)

Difficulty feeding (of presumed central origin)

Abnormal tone and reflexes

### Criteria for severe encephalopathy

- Ventilation for > 24 hours
- Two or more anticonvulsant treatments
- Comatose or stuporous
- Died in the neonatal period

164 bambini  
con  
encefalopatia  
/400 controllati

## Key messages

- The birth prevalence of moderate or severe newborn encephalopathy was 3.8 per 1000 term live births and the neonatal case fatality was 9.1%
- Independent risk factors before conception and in the antepartum period for newborn encephalopathy include socioeconomic status, family history of seizures or other neurological disease, conception after infertility treatment, maternal thyroid disease, severe pre-eclampsia, bleeding in pregnancy, viral illness, having an abnormal placenta, intrauterine growth restriction, and postmaturity
- The causes of newborn encephalopathy are heterogeneous and many causal pathways start in the antepartum period



# Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study

Nadia Badawi, Jennifer J Kurinczuk, John M Keogh, Louisa M Alessandri, Fiona O'Sullivan, Paul R Burton, Patrick J Pemberton, Fiona J Stanley

*Editorial*  
by Edwards

TVW Telethon  
Institute for Child  
Health Research,  
PO Box 855, West  
Perth, Western  
Australia 6872,  
Australia

Nadia Badawi,  
*neonatologist*

Jennifer J  
Kurinczuk,  
*epidemiologist*

Louisa M  
Alessandri,  
*senior research officer*

Fiona O'Sullivan,  
*research midwife*

Fiona J Stanley,  
*director*

Department of  
Obstetrics and  
Gynaecology,  
Hornsby  
Ku-ring-Gai  
Hospital, Hornsby,  
New South Wales  
2077, Australia

John M Keogh,  
*obstetrician*

Department of  
Paediatrics,  
University of  
Western Australia,  
Western Australia  
6907, Australia

Paul R Burton,  
*senior biostatistician*

## Abstract

**Objective** To identify intrapartum predictors of newborn encephalopathy in term infants.

**Design** Population based, unmatched case-control study.

**Setting** Metropolitan area of Western Australia, June 1993 to September 1995.

**Subjects** All 164 term infants with moderate or severe newborn encephalopathy; 400 randomly selected controls.

**Main outcome measures** Adjusted odds ratio estimates.

**Results** The birth prevalence of moderate or severe newborn encephalopathy was 3.8/1000 term live births. The neonatal fatality was 9.1%. Maternal pyrexia (odds ratio 3.82), a persistent occipitoposterior position (4.29), and an acute intrapartum event (4.44) were all risk factors for newborn encephalopathy. More case infants than control infants were induced (41.5% and 30.5%, respectively) and fewer case infants were delivered by caesarean section without labour (3.7% and 14.5%, respectively). Operative vaginal delivery (2.34) and emergency caesarean section (2.17) were both associated with an increased risk. There was an inverse relation between elective caesarean section (0.17) and newborn encephalopathy. After application of a set of consensus criteria for elective caesarean section only three (7%) eligible case mothers compared with 33 (65%) eligible control mothers were sectioned electively. Of all the case infants, 113 (69%) had only

## Results

### Intrapartum period

Maternal pyrexia, a persistent occipitoposterior position, and an acute intrapartum event were all labour related events associated with a significantly increased risk of newborn encephalopathy (table 1). Only nine of the 18 affected infants and none of the nine control infants whose mothers had experienced pyrexia had a pathogenic organism isolated from mother or baby. A prolonged interval from rupture of membranes to delivery, abnormalities in blood pressure, a nuchal cord, cord prolapse, and shoulder dystocia were associated with a non-significantly increased risk.

### Onset of labour and final mode of delivery

The final mode of delivery is determined by the delivery plan and response to intrapartum events. As the delivery plan could not be determined onset of labour was investigated as a surrogate (table 1). The same proportion of cases and controls had spontaneous onset of labour. More case infants than control infants, however, were induced and fewer case infants were delivered by caesarean sections without labour.

Overall, a similar proportion of case and control infants were delivered by caesarean sections (23% (38) and 24% (96), respectively). Relative to spontaneous vaginal delivery, instrumental vaginal delivery and emergency section were associated with over a twofold increased risk of encephalopathy. Only 2.4% (four)

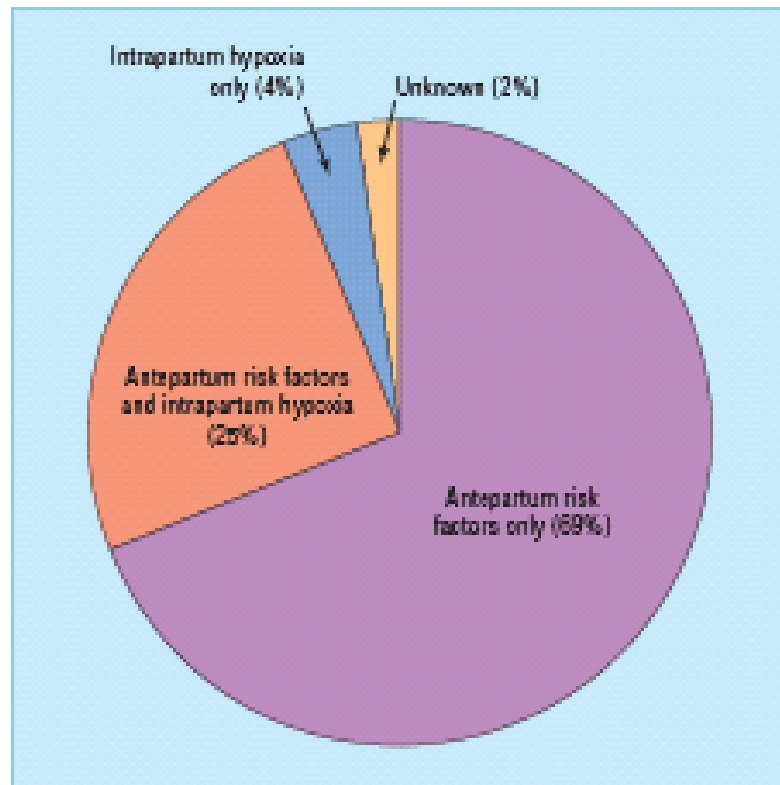


Fig 1 Distribution of risk factors for newborn encephalopathy

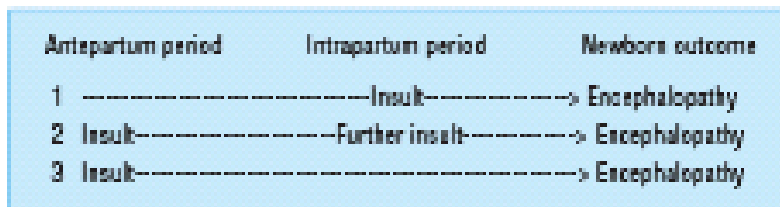


Fig 2 Theoretical scenarios for timing of neurological insult in newborn encephalopathy

## ***Fattori intrapartum identificati:***

- Posizione occipito-posteriore
- Iperpiressia materna
- Eventi acuti
- Tipo di parto
- Anestesia generale

## Key messages

- Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy include maternal pyrexia, persistent occipitoposterior position, and acute intrapartum events
- Operative vaginal delivery and emergency caesarean section were both associated with an increased risk whereas there was an inverse relation with elective caesarean section
- There was no evidence of intrapartum hypoxia in over 70% of cases of newborn encephalopathy
- The causes of newborn encephalopathy are heterogeneous and many relate to the antepartum period
- These findings bring into question the view that most risk factors for newborn encephalopathy lie in the intrapartum period



---

## Neonatal encephalopathies

*Time to reconsider the cause of encephalopathies*

Neonatal encephalopathy is a significant problem. The United States collaborative perinatal project studied 39 000 infants born with birth weights greater than 2500 g and found that 70% of the infants who showed early neonatal depression and encephalopathy died or were disabled.<sup>1</sup> For many years it was accepted that fetal asphyxia during labour was the major cause of both neonatal encephalopathy and cerebral palsy. However, the evidence for this is surprisingly thin. Diagnosis of cerebral hypoxia-ischaemia during labour is difficult and is usually inferred from non-specific signs, such as low Apgar scores or seizures observed after delivery. More precise assessment using specialist technologies like magnetic resonance is possible but not widely available,<sup>2</sup> and a working diagnosis of hypoxic-ischaemic encephalopathy may sometimes be applied with less than irrefutable proof of its presence. Nevertheless, several large studies have been unable to show significant perinatal asphyxia in most children who develop cerebral palsy<sup>3</sup>; indeed, a growing number of other significant non-asphyxial risk factors are being recognised.

which examined a large number of antepartum and intrapartum variables associated with encephalopathy in newborn infants (pp 1549, 1554).<sup>4,5</sup> The work is designed to test whether events before parturition may predispose to neurological abnormality in the newborn period, and the authors have chosen a particularly wide and inclusive definition of encephalopathy with the intention of investigating rather than assuming the aetiology of the illness.

The associations they describe are interesting and often consistent with previous studies. They find a strong link between maternal thyroid disease and neonatal encephalopathy. This has been suggested before<sup>6</sup> and may not be particularly surprising, although there is considerable interest in defining a mechanism for the effect, which may potentially involve autoimmune, hormonal, or drug effects. They also confirm a strong link between febrile illness in the mother and neurological problems in her infant.<sup>7</sup> This point is important, as experimental studies are now showing that inflammation has an important place in the mechanism of brain injury after hypoxia-ischaemia.<sup>8</sup> Indeed,

the brain syndromes under discussion. If it is no longer acceptable to label every neonatal encephalopathy as hypoxic-ischaemic, it must be time to define the pathophysiologies more precisely. Further use of modern technologies like magnetic resonance imaging or spectroscopy should help with this task.

A D Edwards *Professor of neonatal medicine*

Imperial College School of Medicine, Hammersmith Hospital,  
London W12 0NN

K B Nelson *Acting chief*

Neuroepidemiology Branch, National Institute of Neurological  
Disorders and Stroke, Bethesda, MD 20892-9130, USA

# ANTENATAL BRAIN INJURY: AETIOLOGY AND POSSIBILITIES OF PREVENTION

Hagberg H Semin Neonatol 2000;5:41-51

Cause:

- Genetiche
- Malformazioni
- **Infezioni** (TORCH, ascendenti-sindrome di risposta infiammatoria fetale)
- Travaglio pretermine (spontaneo, iatrogeno)
- Gravidanze multiple
- Ipossia-ischemia cerebrale (asfissia intrapartum, catastrofi circolatorie –anafilassi, incidenti, prollasso del funicolo, trasfusione feto-fetale, morte del gemello-, intossicazione da monossido di carbonio)
- Traumi di nascita
- **IUGR**
- Esposizione a tossici (alcool, fumo, cocaina, eroina, raggi X, metilmercurio)
- Deficit (iodio/ormone tiroideo, acido folico)
- Emorragie antenatali
- Ipertermia

# CAUSE ANTENATALI



70-80% casi di danno neurologico e comportamentale nell'infanzia riconoscono una causa antenatale (preconcezionale e antepartale)

forse una % anche più alta di ritardi mentali

In molti di questi casi l'etiologia può essere dimostrata

A volte può esser difficile identificare i fattori etiologici perché si tratta di eventi che si inseriscono in una situazione di maggior rischio di danno o di sviluppo anomalo del SNC.

Se l'insulto agisce prima del concepimento (trisomie), durante la organogenesi (malformazioni), più tardi durante la proliferazione neuronale, la migrazione, la sinaptogenesi, la mielinizzazione o maturazione, l'anomalia ed il conseguente handicap sarà diverso



# Infezioni – Sindrome da risposta infiammatoria fetale-neonatale

Il processo di infezione/infiammazione e la trombosi/trombofilia sono riconosciuti causa di parto pretermine e di basso peso alla nascita, così come di danno alla sostanza bianca e successiva paralisi cerebrale.



# EVIDENZE CHE ASSOCIANO IL PROCESSO INFETTIVO ALLA PC

L'esposizione intrauterina alla infezione materna o placentare è associata ad ipotensione, convulsioni, necessità di intubazione, SAM, danno multiorgano, corioamniosite, infezioni del liquido amniotico, parto pretermine, diagnosi clinica di HIE o di encefalopatia neonatale

La F-NIRS, è comparabile alla risposta infiammatoria sistemica degli adulti ed è probabilmente mediata dal danno endoteliale.

C'è forte correlazione tra i segni di infezione intrauterina e nascita pretermine

(corioamniosite, isolamento di batteri, o alti livelli di IL-6 nel liquido amniotico)

L'esposizione intrauterina  
alle infezioni causa  
sovraproduzione fetale  
di citochine ⇔ danno  
cellulare cerebrale?

↑↑ citochine infiammatorie  
nel liquido amniotico e  
nel liquor di bambini con  
PVL

La corioamniosite nel VLBW  
è significativamente  
associata con la PVL



# Pretermine e LBW



- L'infezione/inflammation è la causa più evidente di parto prematuro
- La via di trasmissione dei microorganismi è ascendente attraverso la cervice o, meno spesso, ematogena
- Anaerobi, mycoplasmi, *Gardnerella vaginalis* o endogeni
- Il trattamento antenatale di queste infezioni non previene il parto

Elevata

concentrazione  
e di citochine  
nel liquido  
amniotico e nel  
cordone  
ombelicale  
sono associati  
a danno  
cerebrale e PC



Il rischio di danno alla  
sostanza bianca è 20  
volte più alto dopo  
nascita pretermine  
che segue un  
travaglio spontaneo  
comparato alla  
nascita prematura  
iatrogena



# INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION AND PC

- **SGA**: peso alla nascita al di sotto delle due DS per l'EG (2,5 centile), diverso da **IUGR** (neonato di peso >2 DS per l'EG ma con rallentamento di crescita può essere a rischio di PC, in quanto IUGR)
- Si considerano SGA i neonati <10° centile



Etiologia, tempo di esordio, durata della restrizione di crescita....

**Simmetrico** = early-onset

- Peso, CC e lunghezza <10° centile
- Considerato associato a problemi fetali "intrinseci" ma non sempre è vero

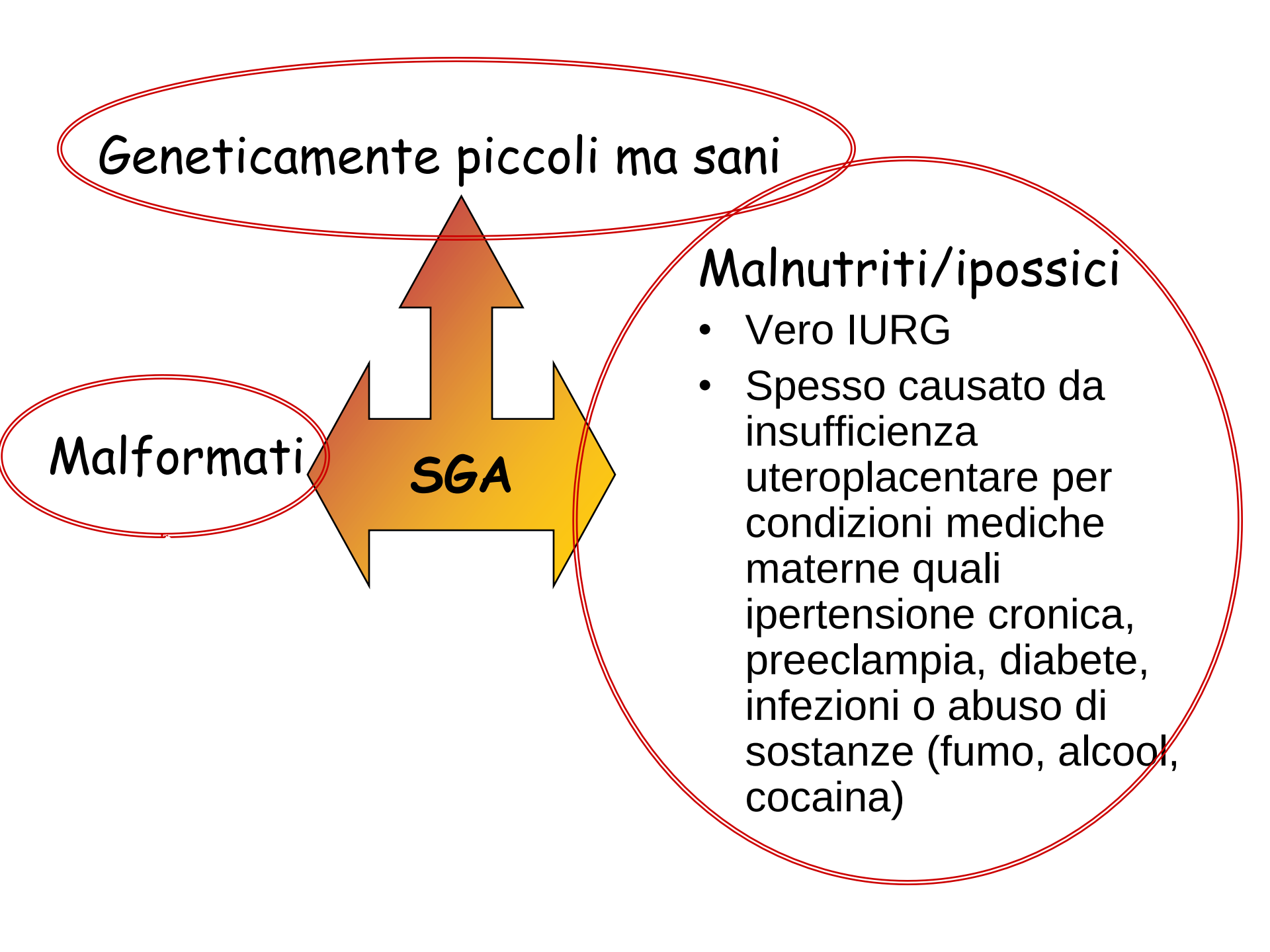
**Asimmetrico** = late-onset

- 2 categorie:  
Peso < 10° centile  
CC e lunghezza > 10°  
Più vulnerabili all'ipossia  
Perdita di peso recente  
Pannicolo adiposo scarso

Geneticamente piccoli ma sani

Malformati

**SGA**



**Malnutriti/ipossici**

- Vero IURG
- Spesso causato da insufficienza uteroplacentare per condizioni mediche materne quali ipertensione cronica, preeclampsia, diabete, infezioni o abuso di sostanze (fumo, alcool, cocaina)

## *ALTERAZIONI SPECIFICHE DEL SNC NEGLI SGA:*

- Riduzione del volume di sostanza grigia
- Riduzione del DNA totale
- Cambiamenti nell'emodinamica cerebrale



- Solo i feti sofferenti di insufficienza utero-placentare si gioveranno della sorveglianza fetale
- Le anomalie della velocità di flusso in aorta sono associate con sviluppo neurologico anomalo



# Conclusioni

Le infezioni del tratto genitale cliniche e subcliniche sono una causa di aborto e parto pretermine soprattutto nelle età gestazionali più basse

Le infezioni intrauterine e la presenza di citochine infiammatorie sono associate con un rischio aumentato di sviluppare PC nel pretermine e nel neonato a termine

# ENCEFALOPATIA PARALISI CEREBRALE ANTENATALE

## *Fattori materni ed ostetrici*

- Sanguinamento del III trimestre
- Traumi materni
- Infiammazione, infezioni, anomalie coagulative
- Disordini tiroidei
- Epilessia
- Fattori ambientali e sociali

## *Fattori fetali*

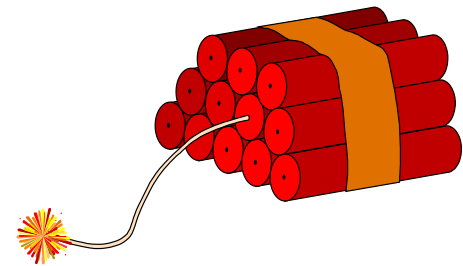
- IUGR
- Gravidanze multiple
- EG avanzata

# Encefalopatia ipossico-ischemica

Dott.ssa Maria Serenella Pignotti



*Insieme delle complesse turbe metaboliche e funzionali a carico dell'encefalo neonatale prodotte prevalentemente da alterazioni della perfusione cerebrale, associate all'ipossia*



SECONDARY OR  
TERMINAL APNEA

REGULAR  
RESPIRATIONS

PRIMARY  
APNEA

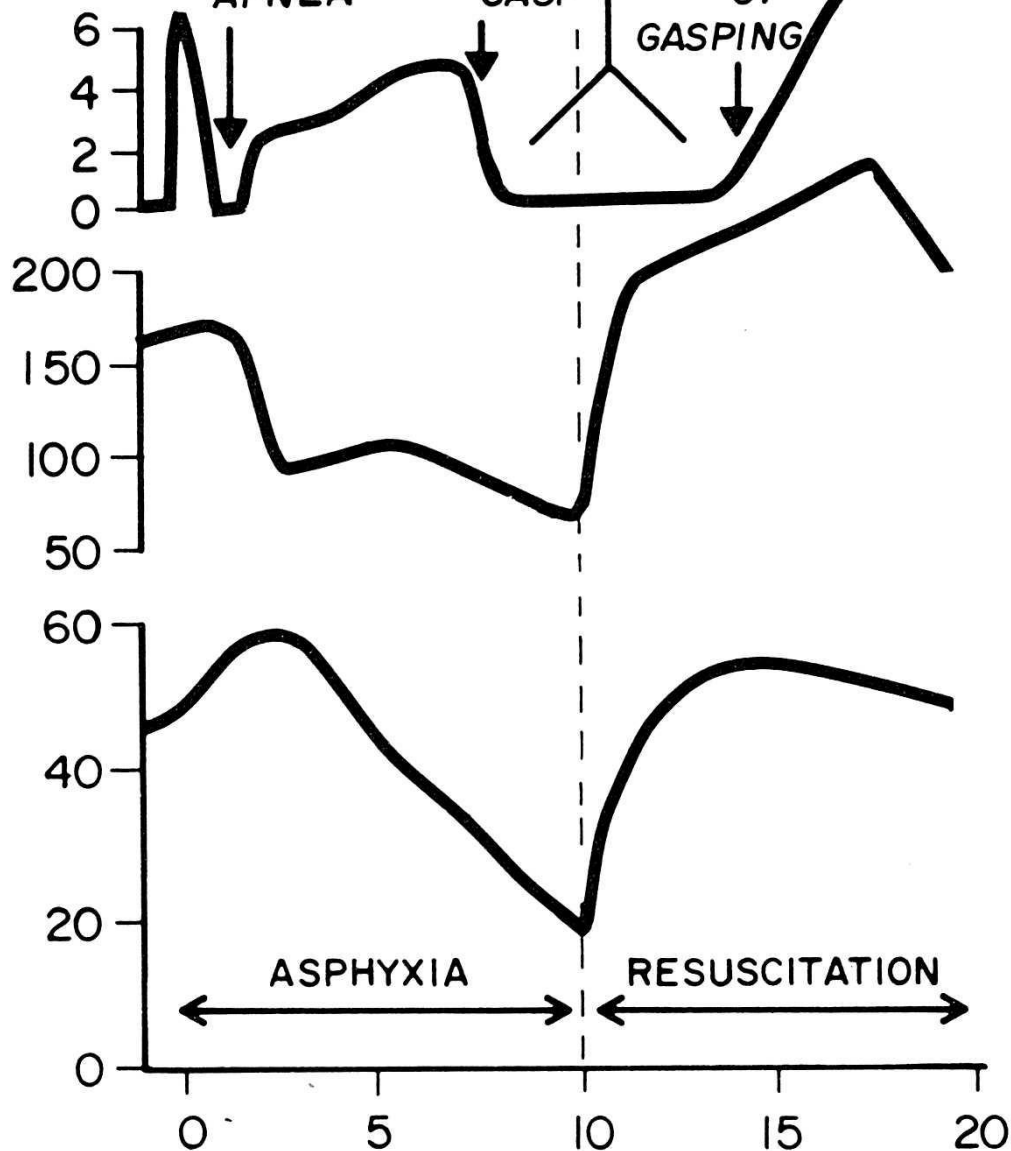
LAST  
GASP

ONSET  
OF  
GASPING

GASPS  
per min

HEART  
RATE  
beats/min

ARTERIAL  
PRESSURE  
mmHg



# ENCEFALOPATIA IPOSSICO-ISCHEMICA

L'utilizzo di questo termine deve essere ridimensionato perché l'ipossia e l'ischemia raramente vengono dimostrate

Più del 75% dei casi di encefalopatia neonatale non ha segni clinici di ipossia intrapartum.

La distribuzione delle lesioni dipende dallo stadio di sviluppo dell'encefalo, dal suo assetto vascolare e metabolico

nel 3° trimestre  $\Rightarrow$  *progressivo rimodellamento strutturale della architettura vascolare cerebrale*

$\Rightarrow$  EG < 34 sett sono *risparmiate le aree corticali per la presenza di rami anastomotici con le arterie meningee medie*

$\Rightarrow$  EG = 40 *prevalente orientamento centrifugo*

leucomalacia periventricolare

# anatomia patologica

necrosi focale  
multifocale

necrosi  
neuronale  
selettiva

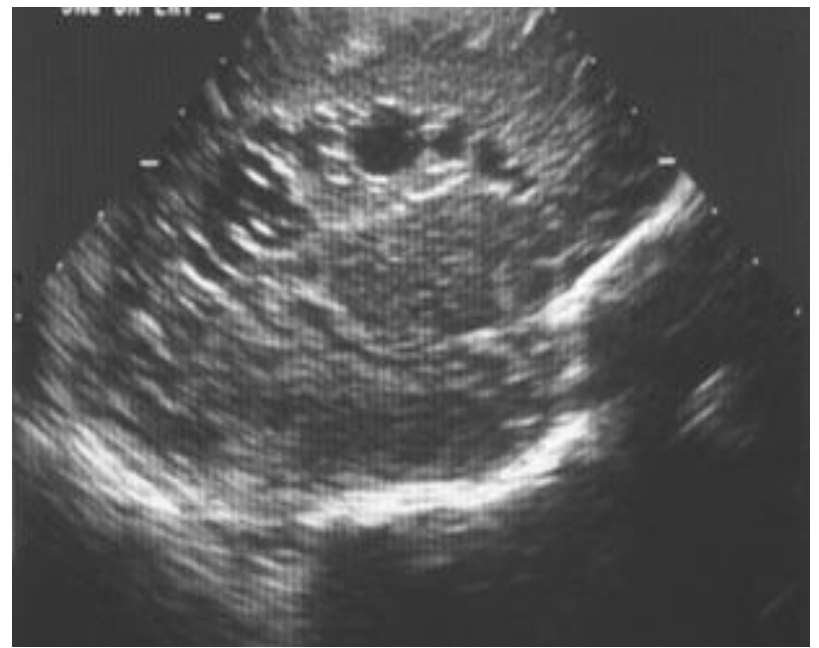
status  
marmoratus

lesioni  
corticali  
parasagittali

# LEUCOMALACIA PERIVENTRICOLARE

*Necrosi della sostanza bianca posta dorsalmente e lateralmente agli angoli esterni dei ventricoli cerebrali, con estensione al centro semiovale ed alle radiazioni ottiche ed acustiche*

- circoscritta o diffusa

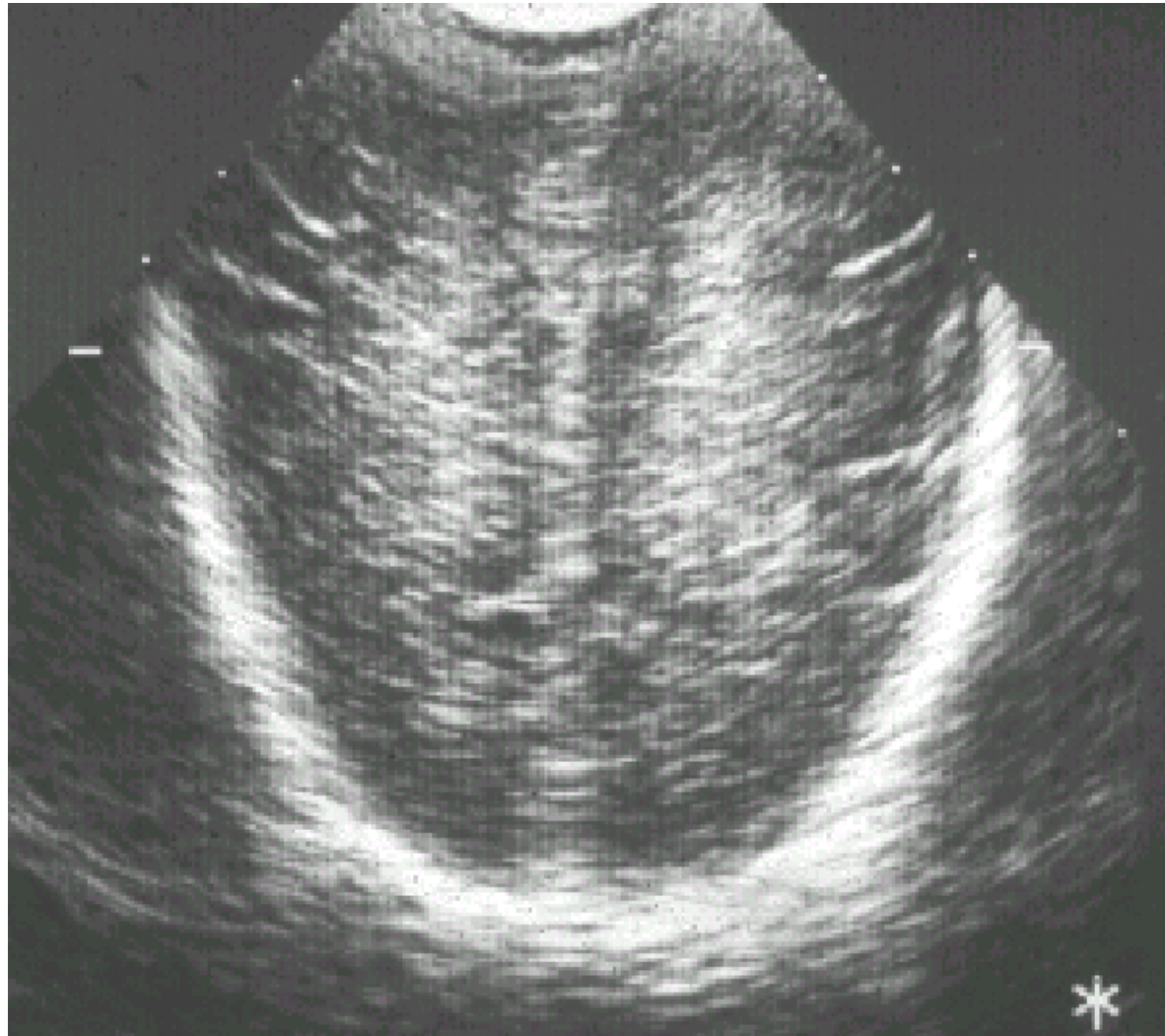


- +++ < 34 EG
- prime 2-3 settimane  $\Rightarrow$  cavità cistiche
- 2-4 mesi  $\Rightarrow$  per gliosi, scompaiono
- quadro finale  $\Rightarrow$  perdita di mielina nella sostanza bianca periventricolare e dilatazione dei ventricoli laterali



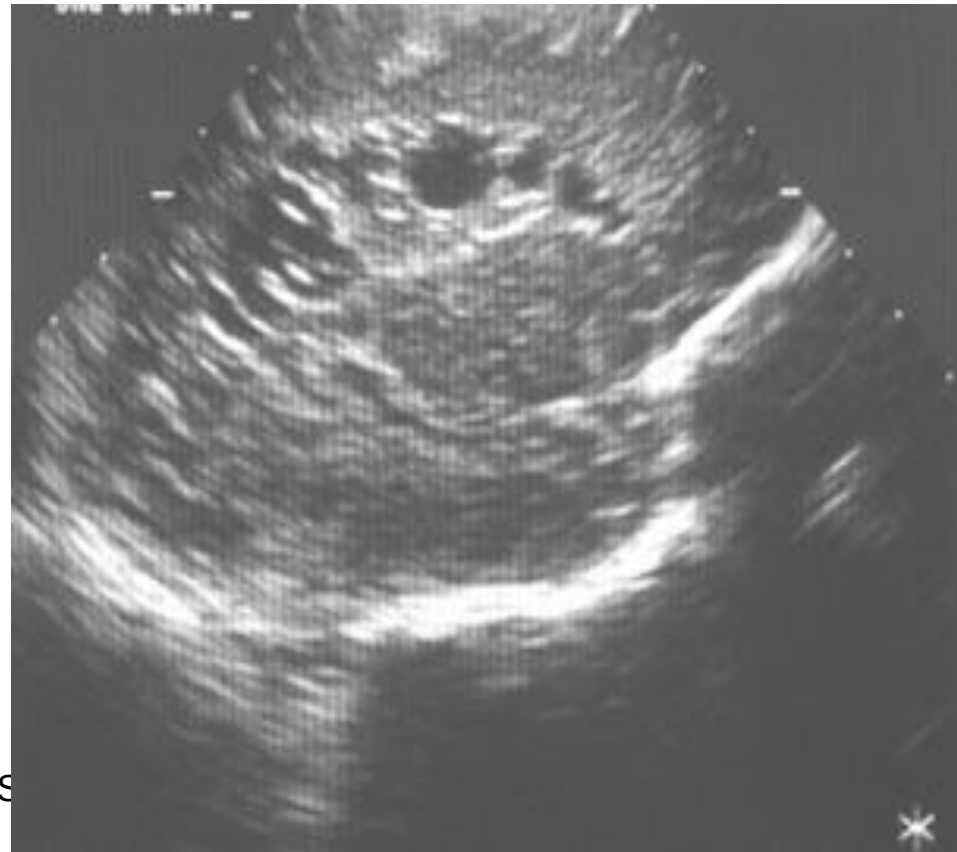
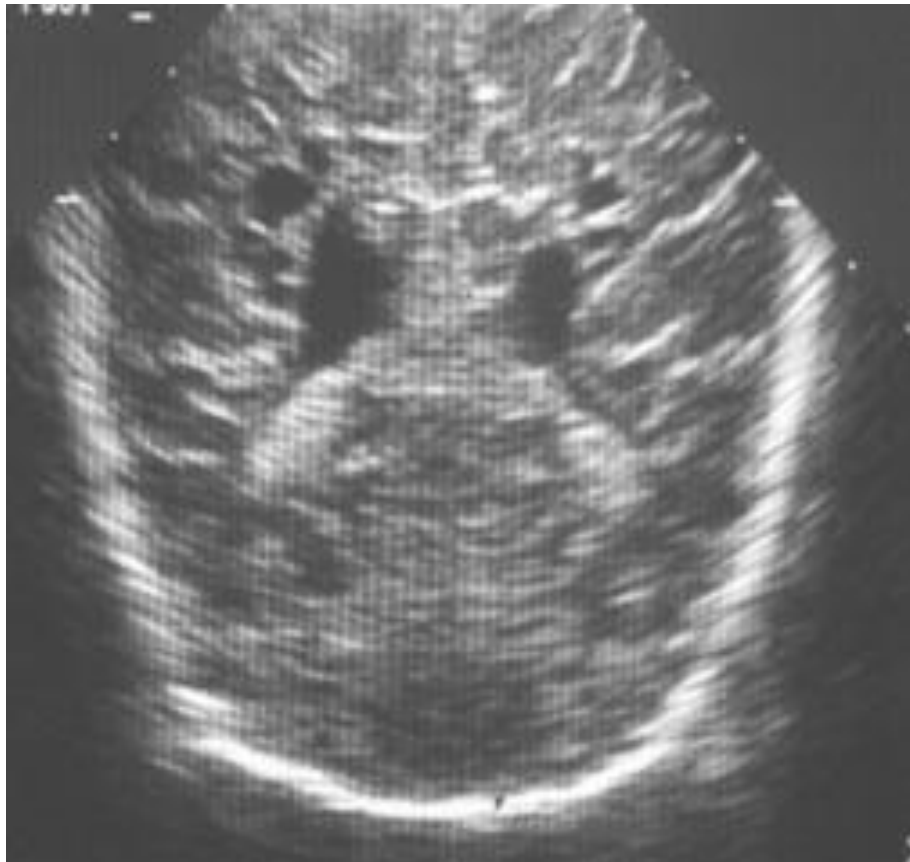
# PVL

FASE DELL' ECODENSITA': INFARTO ISCHEMICO



# PVL

## FASE DELLE CAVITAZIONI: NECROSI COLLIQUATIVA



# **PVL FASE DELLA MIELIZZAZIONE**

**Glisi periventricolare  
Deficit di mielinizzazione**



Dott.ssa Maria Serenella Pignotti

# Leucomalacia telencefalica perinatale

Lesione diffusa della sostanza bianca in  
rapporto con insulti endotossinici

# Prognosi

Mortalità circa 20%

esiti gravi nel 30-50% delle asfissie gravi (diagnosi nei primi 3 anni)

⇒ paralisi cerebrale (30-50%)

ritardo mentale grave

convulsioni

deficit sensoriale grave

esiti lievi scadente rendimento scolastico fino al 70%  
delle asfissie lievi

Un neonato che abbia subito un'ipossia grave in prossimità della nascita mostrerà:

- Grave acidemia metabolica o mista ( $\text{pH} < 7.00$ ,  $\text{BE} > -12$ ) nel sangue del funicolo
- Persistenza di un IA tra 0 e 3 per più di 5'
- Sequela neurologiche neonatali (convulsioni, coma, ipotonia)
- Disfunzione multiorgano: sistema cardiovascolare, gastrointestinale, respiratorio, ematologico o renale (AAP)

$PO_2$  e  $PCO_2$  sono termini che si riferiscono alla pressione parziale del gas

**Ipossiemia** = diminuzione del contenuto in ossigeno del sangue che si realizza o perché si riduce la  $PO_2$ , o perché c'è meno emoglobina

**Ipossia** = ridotto uso di ossigeno dai tessuti, o per diminuito apporto (ipossiemia), minor flusso, alterato metabolismo (avvelenamento)

*Solo una grave e prolungata ipossia può determinare danno cerebrale con esiti.*

*Questi bambini mostrano disfunzione neurologica nell'immediato.*

Nel feto indenne  
una ↓ del 50% del  
flusso

⇒ minima diminuzione  
del flusso a SNC,  
cuore, surreni

⇒ ↓ 25% flusso a  
intestino, reni

⇒ ↓ 70% flusso a  
polmone



- *Nel feto il contenuto di O<sub>2</sub> del sangue è comunque alto a causa dell'alta affinità per l'O<sub>2</sub> della HbF e della sua alta concentrazione*
- Inoltre cervello e cuore sono ben perfusi per l'alta gettata cardiaca
- ⇒ l'apporto di O<sub>2</sub> per g di tessuto è più alto che non nell'adulto

# American college of Obstetricians and Gynecologist - 1992

- *Un legame plausibile tra l'asfissia perinatale e un danno neurologico successivo non può essere sospettato se il pH dell'arteria ombelicale non è <7.00 accompagnato da una componente metabolica significativa e da un decorso neonatale anormale (persistentemente basso IA = 0-3 per più di 5'- segni di encefalopatia neonatale e compromissione di altri organi, cardiovascolare, respiratorio e renale).*

# *L'acidosi non predice il danno neurologico (Fee 1990)*

- Un range ampissimo di valori di pH si trova in neonati normali, come dimostra l'IA
- L'outcome a lungo termine si predice meglio combinando la severità dell'asfissia intrapartum con il decorso neonatale precoce
- I valori normali acido-base alla nascita sono invece utili ad escludere l'ipossia intrapartum come causa di un danno neurologico (Winkler 1991)

# Asfissia cronica

- *Se l'insufficiente apporto di  $O_2$  dura giorni, la ridistribuzione del flusso diventa meno pronunciata ed il feto diventa più capace di sopportare attraverso altri meccanismi adattativi come la diminuzione dei movimenti, l'abbassamento del livello metabolico, l'incremento dell'Hb*

# Doppler

- Unico metodo non invasivo, capace di predirre con accettabile specificità l'esistenza di asfissia cronica nel feto valutando i cambiamenti emodinamici che si realizzano in risposta alla ipossiemia fetale ed all'acidemia.

- Il feto è preparato ad affrontare l'evento asfissiante del parto
- L'insulto ipossico-ischemico severo può determinare danno sopravanzando questi meccanismi di compenso con due variabili: la sua intensità e la sua durata.

# Sindrome asfittica

Come per altre condizioni, in medicina, per l'asfissia non ci sono test o esami per fare una diagnosi precisa: Occorre considerarla una sindrome

- Criteri diagnostici
- Esclusione di diagnosi alternative
- Valutazione degli esami di laboratorio

# Criteri diagnostici- *Levene*

- *Nessuno dei seguenti è diagnostico di per sé stesso ma, più di questi sono presenti, più possibile è la diagnosi di asfissia.*
- 4 criteri ⇒ diagnosi moderatamente possibile
- 5-6 criteri ⇒ buona probabilità



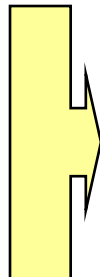
Criteri diagnostic



Esclusione di diagnosi  
alternative



Contributo dei  
test



EEG

Immagini Snc

doppler

- Distress fetale
- Passaggio di meconio
- Acidosi metabolica
- Maladattamento alla nascita
- Encefalopatia ipossico-ischemica
- Danno multiorgano

# *Distress fetale*

- Conseguenza o della compromissione placentare o, più raramente, della compressione del funicolo.
- Non esiste metodo per studiare la funzione cerebrale del feto nel travaglio
- Il monitoraggio intrapartum non riesce a distinguere lo stress fetale (normale) dal distress fetale
- Anomalie al CTG hanno poca sensibilità all'asfissia e danno un gran n° di falsi positivi

# *Passaggio di meconio*

- Passa nel 10-20% dei neonati a termine
  - Non identifica i bambini che avranno danno cerebrale
  - Solo il 0.4% dei neonati (peso > 2500 g) con liquido meconioso svilupperà CP
- (Nelson 1984)

# *Acidosi metabolica*

- Il metabolismo anaerobio è la normale risposta all'ipossia con formazione di acido lattico
- La severità dell'acidosi metabolica può riflettere sia l'intensità che la durata dell'ipossia ma non correla col successivo danno neurologico
- Il valore più veritiero per indicare la possibilità di danno neurologico  $pH_{a} = 7.05$  o  $7.0$

# *Cattivo adattamento alla nascita*

- *Basso IA*
- *Ritardo nel respiro spontaneo*
- *IA*  $\Rightarrow$  scarso rapporto con gli eventi precedenti il parto e con l'outcome neurologico. Influenzato da fattori diversi.
- *Asphyxia neonatorum*= incapacità a stabilire una respirazione autonoma alla nascita Donald 1959
- *Condizioni scadenti* (*IA*  $\leq 5$  a 5', necessità di intubazione, pH funicolo  $\leq 7.00$ ) riportate come aumentato rischio di convulsioni e quindi di danno neurologico (Perlman 1996)

# Encefalopatia ipossico-schemica

- *È un termine usato per descrivere un pattern preciso di segni neurologici*
- *È una diagnosi retrospettiva*
- *In particolare le convulsioni neonatali con attività intercritica normale non sono caratteristiche dell'HIE, né lo è il bambino con quadro neurologico stabile non in evoluzione.*
- *L'asfissia intrapartum severa abbastanza da dare danno neurologico a distanza deve dare segni neurologici nell'immediato periodo neonatale*

# Danno multiorgano

- *Il rene ed il miocardio sono particolarmente vulnerabili*
- *Gastroenterico, endocrino e polmoni*
- *Compromissione acuta e transitoria di più di un organo suggerisce un danno intrapartum*
- *Può non esserci*

# Esclusione di diagnosi alternative

- Meningiti
- Emorragia cerebrale
- Stroke
- Condizioni cromosomiche
- Errori del metabolismo
- Ipoglicemia



# Contributo di esami

- EEG
- ECO /RMN
- Doppler
- Un evento ipossico-ischemico causa una anomalia consistente in questi esami, il risultato si modifica nel tempo, può infine aiutare nel formulare una prognosi



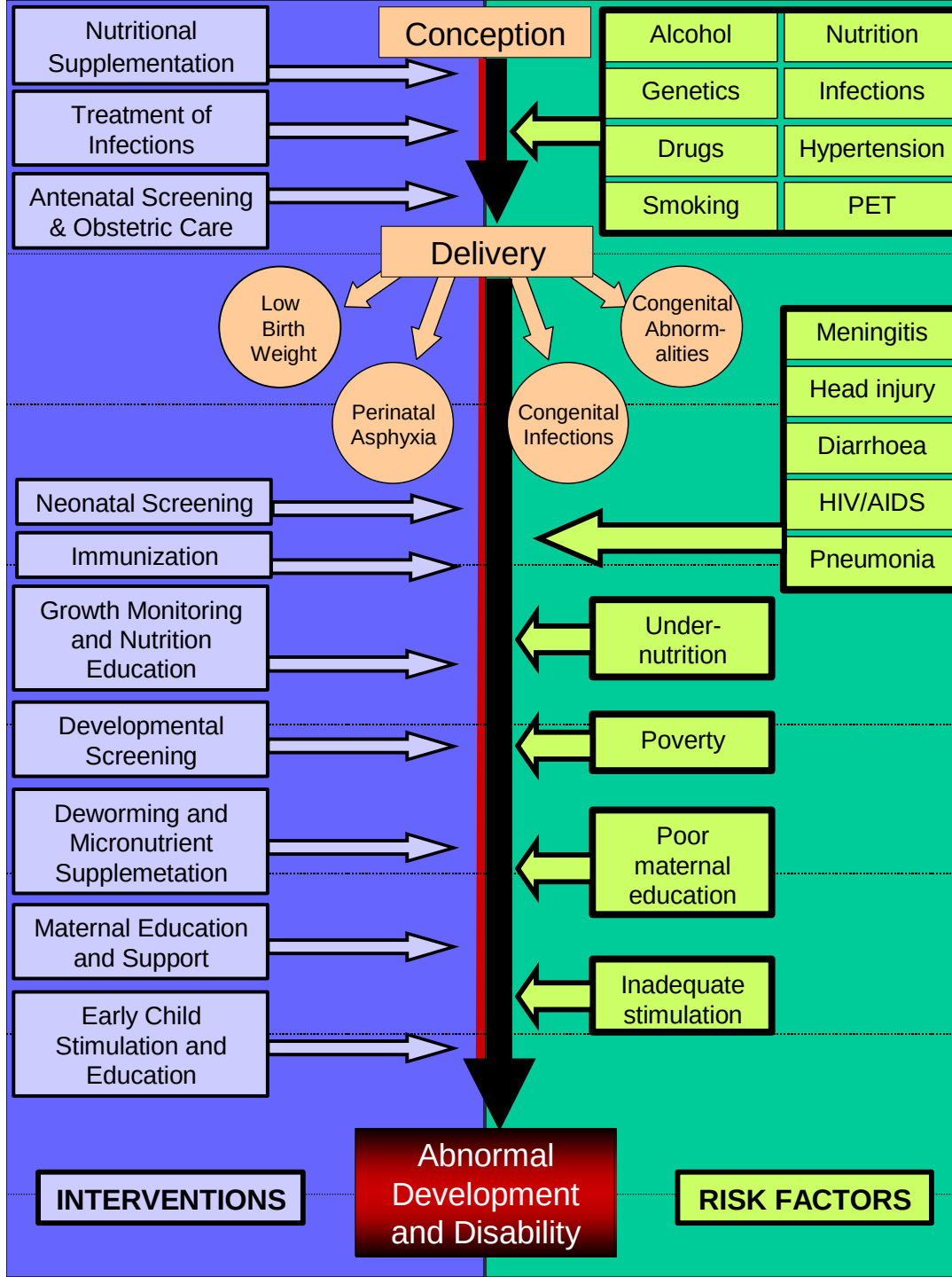
**For much too long**  
all neonatal encephalopathy  
has been assumed to be  
**hypoxic**  
**and unfortunately,**  
documented and coded in that  
way in medical records

The **good news** is that:  
“It is not the obstetrician's  
fault”

The **bad news** is that:

“There is probably not a lot,  
We can do about it in labor.”

Dr. Ralph Dauterive,  
Chairman of the obstetrics and gynecology department at New Orleans.



*Buono studio.....*

maria.pignotti@meyer.it



Dott.ssa Maria Serenella Pignotti