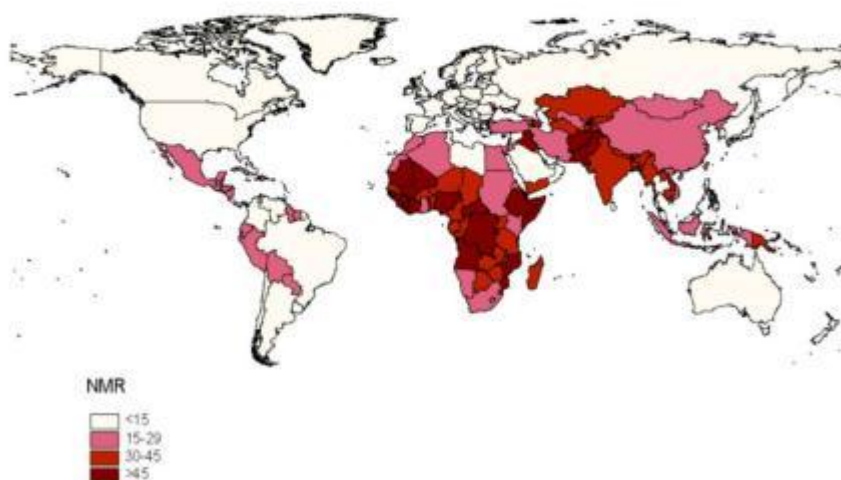


# TIỀN BỘ Y HỌC CHẨN ĐOÁN - ĐIỀU TRỊ NGẠT CHU SINH

BS *Chung Thị Ngọc Thy.*  
Khoa sơ sinh BV TỪ DŨ.

1

## PHÂN BỐ TỬ VONG SƠ SINH TRÊN THẾ GIỚI TỈ LỆ 1/1000 TRẺ SINH SỐNG 2000



## TÌNH HÌNH SINH SẢN VÀ TỬ VONG SƠ SINH TRÊN THẾ GIỚI

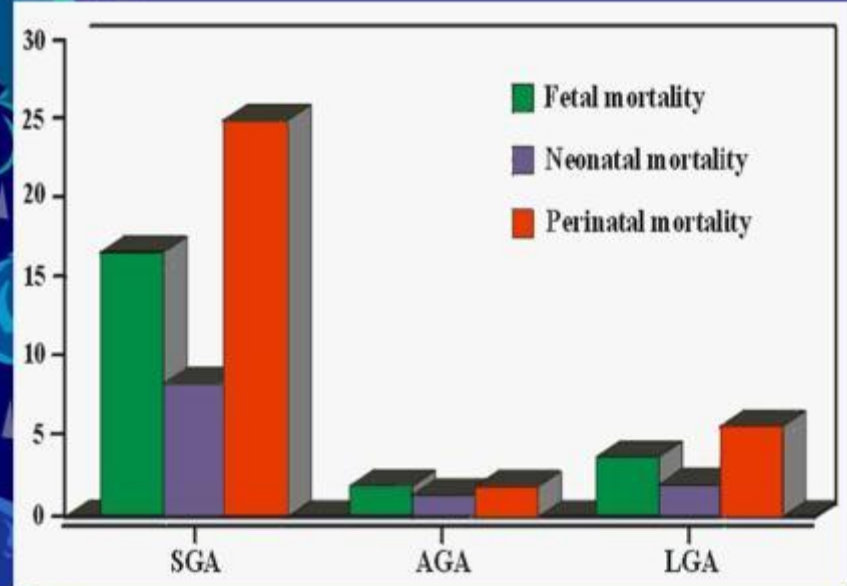
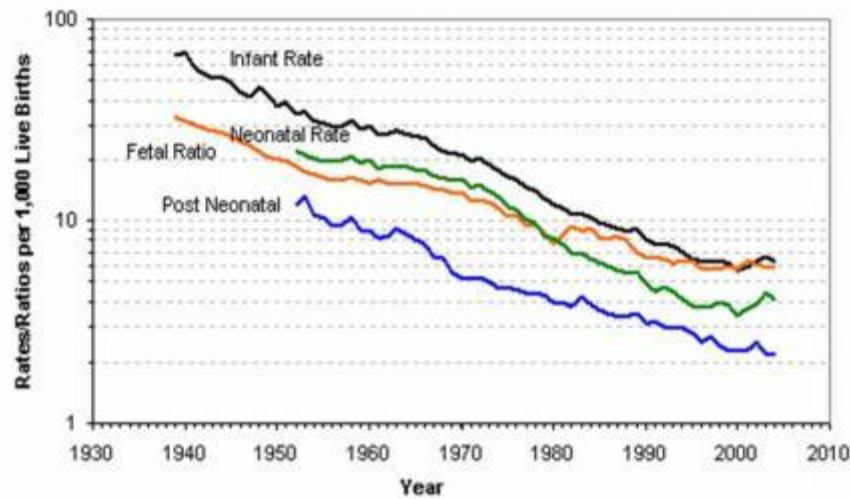
- có 130 triệu trẻ em sinh ra đời /năm.
- 4 triệu tử vong trong 28 ngày đầu sau sinh.
- 3/4 tử vong trong 7 ngày đầu.
- >1/4 trong 24 giờ đầu.
- 99% tử vong tại các nước nghèo, đang phát triển
- 1% tử vong tại các nước công nghiệp.

WHO 2009.

2

Area	Stillbirth rate (per 1,000)	Early-neonatal mortality rate (per 1,000)	Neonatal mortality rate (per 1,000)
World	24	23	30
<b>United Nations regions</b>			
Africa	32	31	41
Asia	27	24	32
Europe	8	4	5
Latin America and Caribbean	10	12	15
Northern America	3	4	5
Oceania	23	19	26
<b>Selected countries</b>			
Brazil	8	12	15
China	19	16	21
France	5	2	3
India	39	33	43
Indonesia	17	14	18
Kenya	29	24	29
Nigeria	48	40	53
Sierra Leone	50	42	56
South Africa	18	15	21
Sweden	3	2	2
USA	4	4	5

**Figure 12**  
**Infant Death Rates and Fetal Death Ratios**  
**1939-2004**



## NGUYÊN NHÂN TỬ VONG SƠ SINH

NTSS: 42%

- Ngạt: 31.7%

- DTBS: 16.2%

- Sanh non: 10.3%

## TÌNH HÌNH TRẺ SINH NGẠT

- Ngạt: chiếm 3.7- 9 ‰ trẻ khi sinh.
- 90% nguyên nhân trước và trong khi sinh.
- 10% nguyên nhân sau sinh.

## PHÂN BỐ THEO CÂN NẶNG

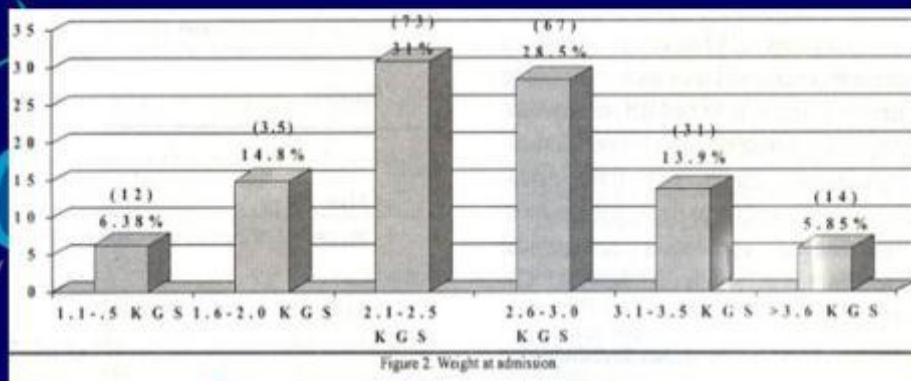


Figure 2. Weight at admission

9

## APGAR THẤP → NGẠT???

→ Không chính xác:  
Sinh non.  
Mẹ nghiện hoặc sử dụng thuốc gây mê.

→ Không dùng tiên đoán dự hậu:  
99 trẻ Apgar ≤ 3 trong 1 phút đầu, có 12% trẻ bị di chứng não.

→ Apgar 1 phút ≤ 3 như test sàng lọc sự phát triển di chứng não, bệnh lý não do thiếu O<sub>2</sub>, giá trị tiên đoán (-) 99%, độ nhạy 14%

→ Apgar 5 phút ≤ 3 ở trẻ đủ tháng tiên lượng tử vong (RR 1460, 95% CI 835 - 2555).

10

## MỐI LIÊN QUAN APGAR VÀ TÀN TẬT

Chapter 28 — Resuscitation in the Delivery Room

361

TABLE 28-5

Prevalence Rates of Cerebral Palsy by Apgar Score and Birth Weight

Apgar Score	Infants < 2500 g			Infants > 2500 g		
	Mortality in 1st Year (%)	Survivors with Cerebral Palsy (%)	No. of Cases of Cerebral Palsy	Mortality in 1st Year (%)	Survivors with Cerebral Palsy (%)	No. of Cases of Cerebral Palsy
7-10 @ 1 minute	3.8	0.6	13	<1	0.2	53
0-3 @ 1 minute	50	2.9	9	6	1.5	22
0-3 @ 5 minutes	75	6.7	5	15	4.7	13
0-3 @ 10 minutes	85	3.7	1	34	16.7	11
0-3 @ 15 minutes	92	0	0	52	36.0	9
0-3 @ 20 minutes	96	0	0	59	36.0	8

Data from Nelson KB, Ellenberg JJ. Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. Pediatrics 68:30, 1981. Reproduced by permission of Pediatrics.

### Hypoxic-Ischemic Encephalopathy

paired children who suffered mild or moderate HIE and a multichannel neuro exam

## ĐỊNH NGHĨA (asphyxia)

• WHO 2007:  
ngạt là tình trạng thất bại trong việc khởi phát và duy trì nhịp thở ngay khi sinh

• → chẩn đoán:  
≤ 24 giờ đầu.  
Tiền căn sản khoa.  
Tình trạng lúc sinh + sau sinh.  
Giảm tưới máu trước/trong sinh.

12

## ĐỊNH NGHĨA

- Theo ACOG, AAP:
- Ngạt là tình trạng giảm oxy trầm trọng đủ gây toan chuyển hóa, bệnh não sơ sinh và rối loạn chức năng hệ thống đa cơ quan.

13

## CHẨN ĐOÁN:

AAP, American Association of Obstetrics and Gynecologists 2007:

1. Toan chuyển hóa hoặc toan hỗn hợp kéo dài. (pH <7.0 ở máu ĐMR)
2. Apgar  $\leq 3$  kéo dài  $\geq 5$  phút.
3. Có biểu hiện dấu hiệu thần kinh trên lâm sàng: co giật, giảm trương lực cơ, hôn mê, hoặc bệnh não thiếu  $O_2$  ở gđ sơ sinh.
4. Có bằng chứng tổn thương đa cơ quan trong gđ sơ sinh.

14

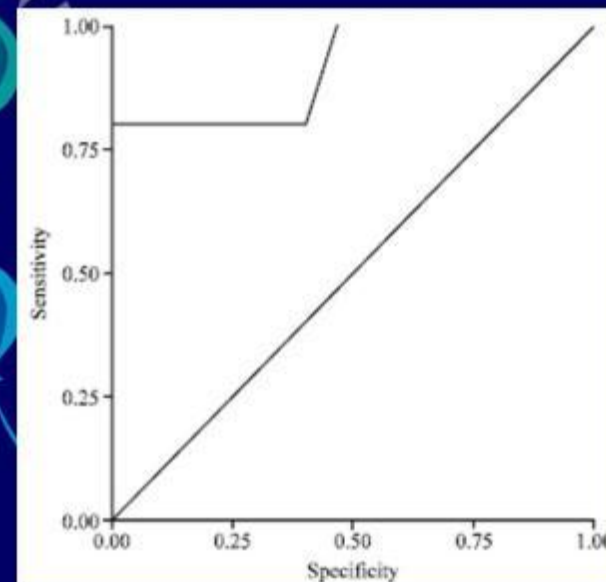
954 SECTION VI DEVELOPMENT AND DISORDERS OF ORGAN SYSTEMS

**GIẢI ĐOẠN HIE**

**TABLE 40-6 Clinical Staging of Hypoxic-Ischemic Encephalopathy**

Variable	Stage I	Stage II	Stage III
Level of consciousness	Alert	Lethargy	Coma
Muscle tone	Normal or hypertonia	Hypotonia	Flaccidity
Tendon reflexes	Increased	Increased	Depressed or absent
Myoclonus	Present	Present	Absent
Seizures	Absent	Frequent	Frequent
Complex reflexes			
Suck	Active	Weak	Absent
Moro	Exaggerated	Incomplete	Absent
Grasp	Normal or exaggerated	Exaggerated	Absent
Doll's eye	Normal	Overactive	Reduced or absent
Autonomic function			
Pupils	Dilated, reactive	Constrictive, reactive	Variable or fixed
Respirations	Regular	Variations in rate and depth, periodic	Ataxic, apneic
Heart rate	Normal or tachycardia	Bradycardia	Bradycardia
Electroencephalogram	Normal	Low voltage, periodic paroxysmal	Periodic or isoelectric

Modified from Sarwat HR, et al: Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study, Arch Neurol 13:693, 1976.



ROC curve for prediction of severe Sarnat stage by level of Brain derived neurotrophic factor at delivery. Diagonal segments are produced by ties

16

## CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TRƯỚC CHUYỂN DẠ

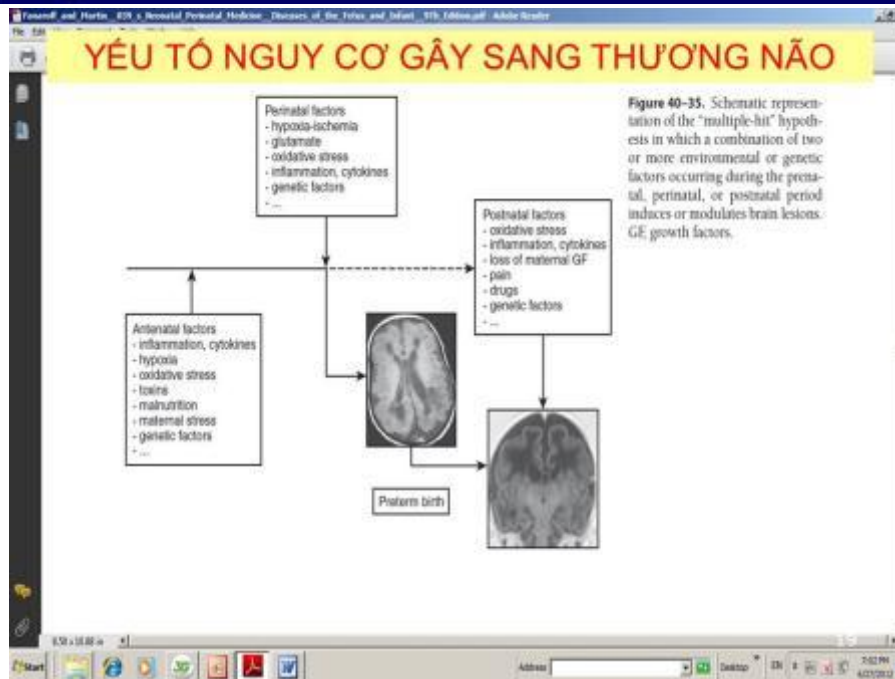
- **MẸ:**
  - Nhiễm độc thai nghén Toxemia.
  - Tiểu đường.
  - Nghiện thuốc.
  - Bệnh tim mạch.
  - Nhiễm trùng.
  - Bệnh hệ thống.
- **Tử cung - nhau:**
  - Bong nhau
  - Sa dây rốn.
  - Vỡ ối sớm.
  - Đa ối!

17

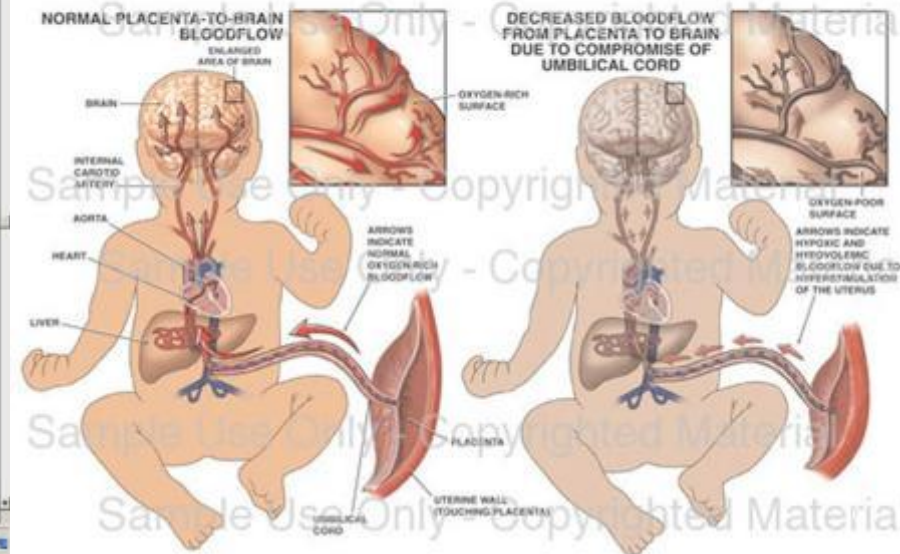
## CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN TRONG CHUYỂN DẠ

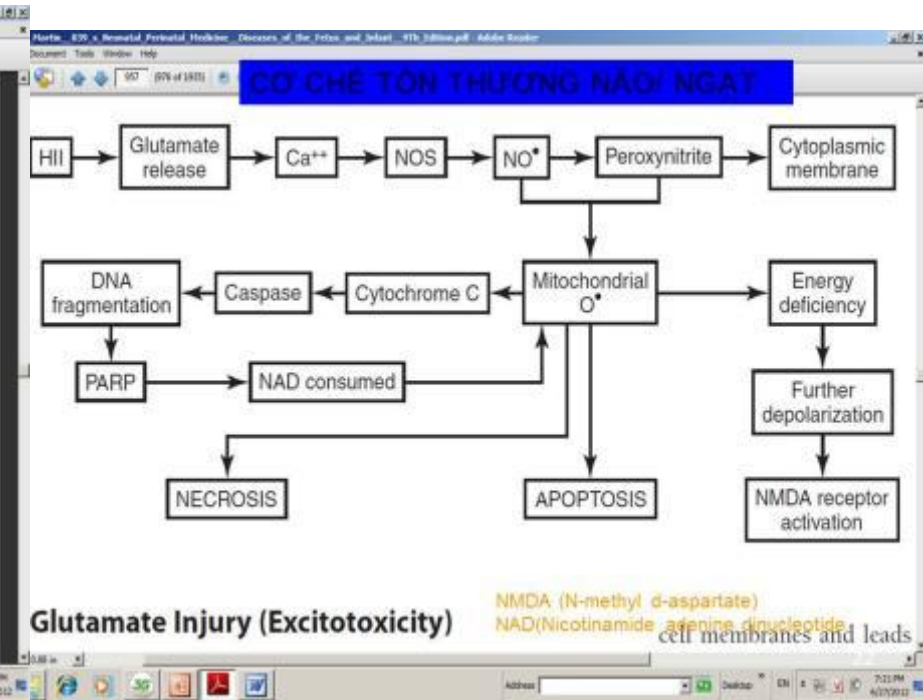
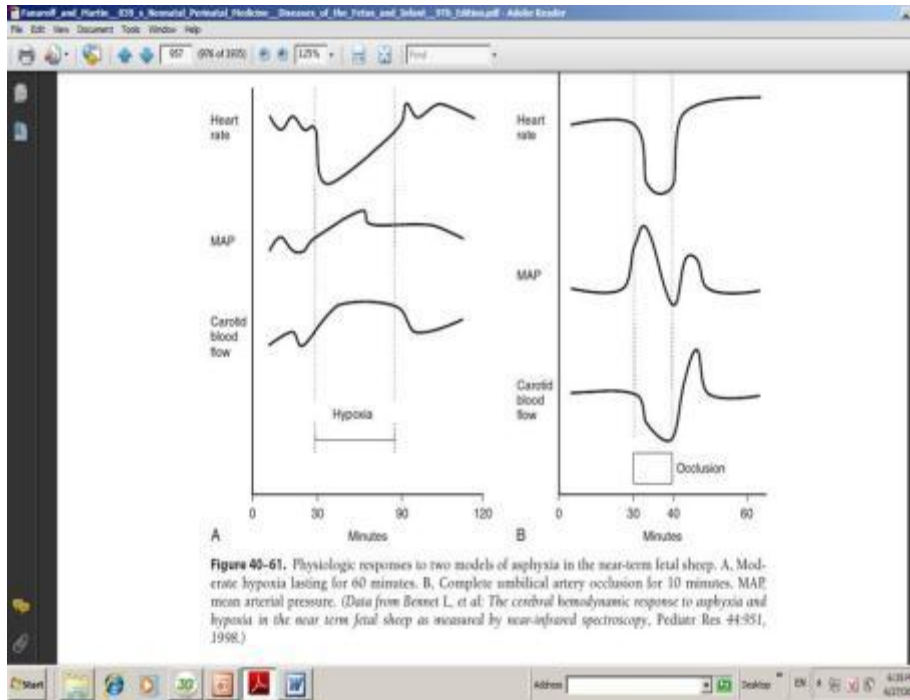
- Tự kháng thể.
- Đa thai.
- Sinh non.
- Thường tim phổi.
- Suy thai.
- Dịch ối đặc.
- Chuyển dạ kéo dài.
- Sinh forceps khó khăn.
- Chậm tăng trưởng /TC.
- Thai quá ngày...

18



## Hypovolemic and Hypoxic Ischemic Encephalopathy (Brain Damage)





## VỊ TRÍ TỔN THƯƠNG

Theo Pediatric Reviews 2006:  
 20% trước sinh, 30% trong sinh, 35% phối hợp,  
 10% sau sinh

Vị trí	Đôi tượng	Thời gian	Tần suất	Di chứng
Cạnh dọc giữa	Đủ tháng	Chu sinh	0.2-0.35%	Liệt co cứng. ↓ nhận thức, linh hoạt
Nhũn não quanh não thất	≤ 32w ≤ 1500gr	Trước-sau sinh	45% < 1500gr 38% < 33w 24% < 38w	Yếu liệt chi, ↓ nhận thức, phát triển TTVD ↓ thị lực
Hoại tử nhân TK	Đủ tháng >	Trước > chu sinh	↑↓	Liệt co cứng. ↓ nhận thức, động kinh, Ataxia, ↑ động

- ## HẬU QUẢ NGẠT
- Rối loạn chức năng đa cơ quan:
  - Thận: 72%.
  - Thần kinh : 100%, 49% ECG, 40% hình ảnh tổn thương não cấp
  - Tim: 78%.
  - Phổi: 23%
  - Gan: 80%.
  - Tủy: tăng 26% HC non, 41% BC
- Gary D.V Hankins  
 ,2002, ELSEVIER
- 24

## HẬU QUẢ NGẠT /TKTW TRUNG BÌNH -NẶNG

- ≤ 12 giờ: RLCN não.
- 12-24 giờ: chậm hoặc ngưng thở do rối loạn phản xạ thân não
- 6 -24 giờ: 50% trẻ có giảm trương lực cơ hoặc cơ giết dạng cơ cứng khu trú

25

## MARKER

1. CK-BB (creatine kinase)
2. Protein S-100: (do astrocytes & Schwann sản xuất)  
→ Phổi hợp/ 2 giờ đầu sau sinh có giá trị tiên đoán (+) 93% với độ đặc hiệu 95% trong thể HIE trung bình.
3. NSE (enolase) không có thay đổi rõ rệt trong 2-6 giờ đầu sau sinh.
4. NO.
5. LDH: lactate dehydrogenase.
6. SGOT, SGPT

26

## MARKER

- CK-BB is found in both neurons and astrocytes
- Protein S-100 in astrocytes and Schwann cells
- NSE is the neuronal form of the intracytoplasmic glycolytic enolase. It is found in neuronal cell bodies, axons, and neuroendocrine cells and in neuroendocrine tumors

27

CK BB.pdf - Adobe Reader

EARLY INDICATORS AFTER BIRTH ASPHYXIA 505

Table 3. Values for predicting moderate or severe HIE

Variable	Cutoff value	PPV (%)	NPV (%)	Sens (%)	Spec (%)	AUC	
Protein S-100	2 h	8.5 µg/L	71	96	71	90	0.832
	6 h	4.8 µg/L	67	96	71	86	0.825
CK-BB	2 h	18.8 U/L	46	100	100	85	0.879
	6 h	17.0 U/L	55	94	86	77	0.877
NSE	2 h	44 µg/L	46	95	85	88	0.788
	6 h	46 µg/L	42	91	81	85	0.783
Arterial cord blood pH	<7.0	46	88	71	75	0.638	
Cord blood base deficit	>17 mM/L	50	94	85	77	0.905	
Appar score (1 min)	<3	50	94	75	86	0.825	

Abbreviations: PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; Sens, sensitivity; Spec, specificity; AUC, area under the curve. It is important that markers demonstrate high specificity and high positive predictive value.

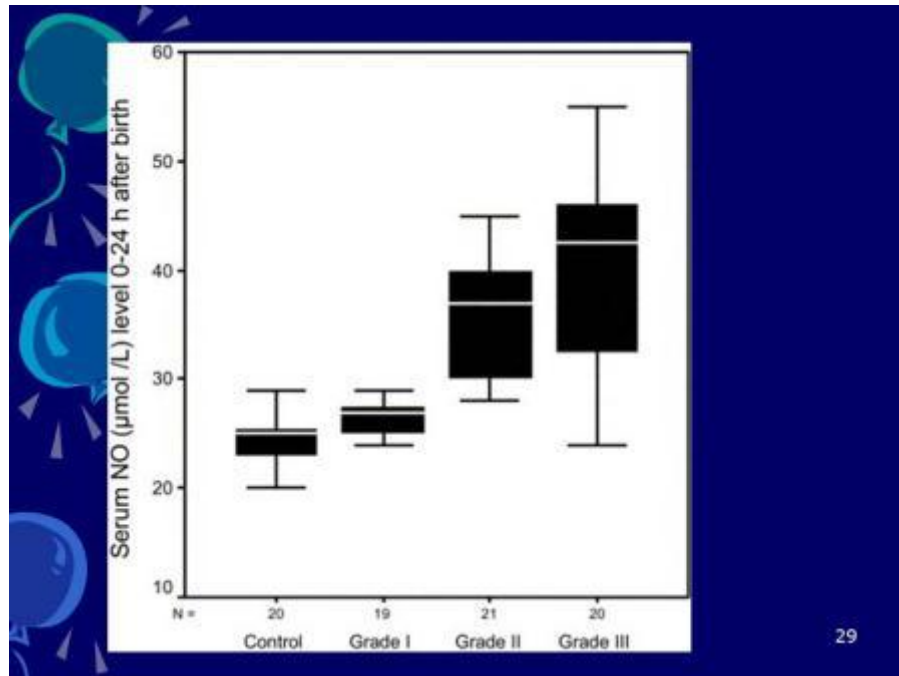
Table 4. Combination of factors for predicting moderate or severe HIE

Variable	PPV (%)	NPV (%)	Sens (%)	Spec (%)
Protein S-100 and CK-BB	83	91	71	85
CK-BB and cord blood pH	71	91	71	81
CK-BB and cord blood base deficit	67	91	67	81
CK-BB and Appar score (1 min)	83	96	83	85
Protein S-100 and cord blood pH	100	88	57	100
Protein S-100 and cord blood base deficit	100	92	67	100
Protein S-100 and Appar score (1 min)	80	88	57	96

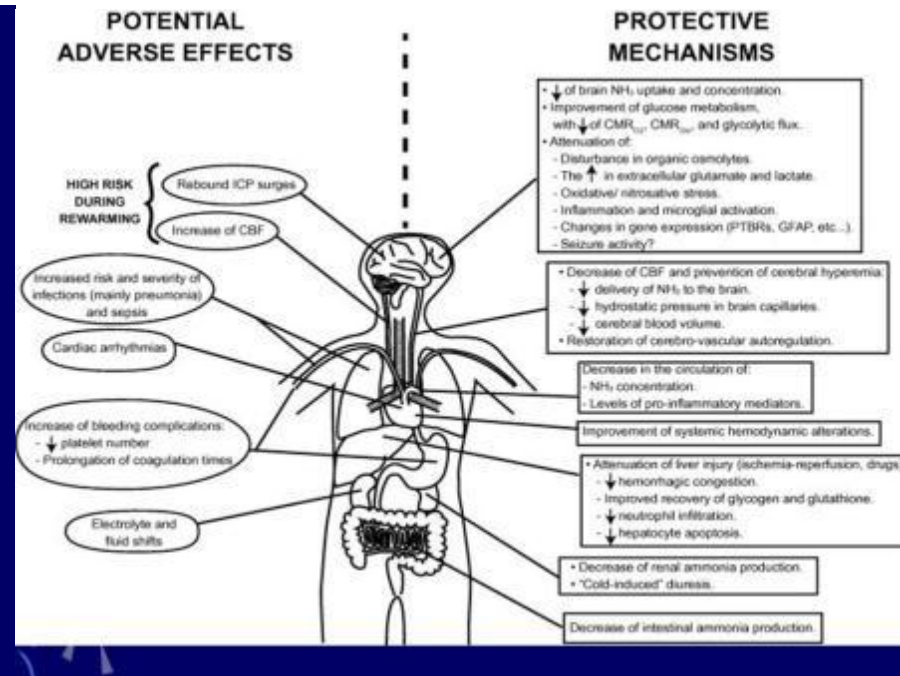
Abbreviations: PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; Sens, sensitivity; Spec, specificity. Values of serum factors are at 2 h after birth. Cutoff values are given in Table 3.

CK BB HIE

Address Desktop CK 1:27 AM 11/10/12



29



## CHIẾN LƯỢC ĐIỀU TRỊ

Strategies	Interventions
↓ cerebral metabolic rate	Hypothermia
Block NMDA receptor channel	Magnesium
↓ glutamate release	Adenosine Adenosine agonists Adenosine uptake inhibitors
Inhibit voltage-sensitive Ca <sup>++</sup> channels	Calcium channel blockers
↓ free radical reactions	Free radical scavengers Allopurinol Vitamin C, E Super oxide dismutase (SOD)
Prevent free radical formation	Indomethacin Iron chelators Allopurinol NOS inhibitors
↓ inflammatory response	Allopurinol Inflammatory antagonists (blocking IL-1 and TNF- $\alpha$ , steroids)
Attenuate apoptosis pathway	Caspase inhibitors

Ted Rosenkrantz -2005

## HẠ THÂN NHIỆT

- LỊCH SỬ:
- 1950: mổ tim → duy trì chức năng não giai đoạn ngừng tim. ( 15-20°)
- 1960: Cooling cap ra đời → không kiểm soát hạ thân nhiệt trẻ sinh non → không phổ biến rộng rãi.
- 1990: mền, tấm đệm làm lạnh, hạ thân nhiệt <2- 5° chuẩn/3-72 giờ

32



## ĐIỀU TRỊ Hạ THÂN NHIỆT



FIGURE 1. Neonatal hyperthermia treatment via a cooling cap



33

## TÁC DỤNG PHỤ Hạ THÂN NHIỆT:

- Chậm hoặc ngừng tim.
- Ức chế cơ bóp cơ tim.(+ inotrope)
- ↓BC,TC.
- ↓ đường huyết.
- Rối loạn ion đồ (↓ K+/máu)
- Thiếu niệu.
- Co giật...

34

Chapter 40 The Central Nervous System 969

TABLE 40-7 Hypothermia Studies in the Mature Newborn Infant

Methods	Patient Details	Entry Criteria	Outcome
Guckian, et al <sup>11</sup> Head cooling 34°C-35°C for 72 hours	N = 234 GA = 36 weeks	Apgar ≥ 5 at 10 min Or continued resuscitation at 10 min Or pH < 7.00 Or BD = 16 mmol/L or HE grade 2 or 3 aEEG abnormalities	FU at 18 mo: 136 survived; 16 lost to FU
Eicher, et al <sup>12</sup> 37°C + 0.3°C for 48 hours Ice filled bags to head and body	N = 40 GA = 35 weeks	1 of the following: Cord pH = 7.0 or BD = 13 Infant pH < 7.3 Apgar = 5 at 10 min Continued resuscitation > 5 min Fetal HR = 80 bpm > 15 min Sao <sub>2</sub> < 70% or PaO <sub>2</sub> < 35 for 20 min 2 features of HIE No aEEG requirement	FU at 12 mo: 40 survivors; 13 lost to FU
Shankaran, et al <sup>13</sup> Cooling blanket 33.5°C for 72 hours	N = 208 GA = 36 weeks	Acute perinatal event pH = 7.0 or BD = 16 mmol/L Apgar < 5 at 10 min PPV = 10 min Encephalopathy or seizures	FU 18-22 mo: 146 survivors; 3 lost to FU
Accopardi, et al <sup>14</sup> Cooling mattress, 33.5°C + 0.5°C for 72 hours	N = 325 GA = 36 weeks	1 of: Apgar = 5 at 10 min Resuscitation for ≥ 10 min pH < 7.0 or BD = 16 mmol/L at 60 min and HE grade 2 or 3 and aEEG abnormalities	FU at 18 mo: 237 survivors; 2 lost to FU

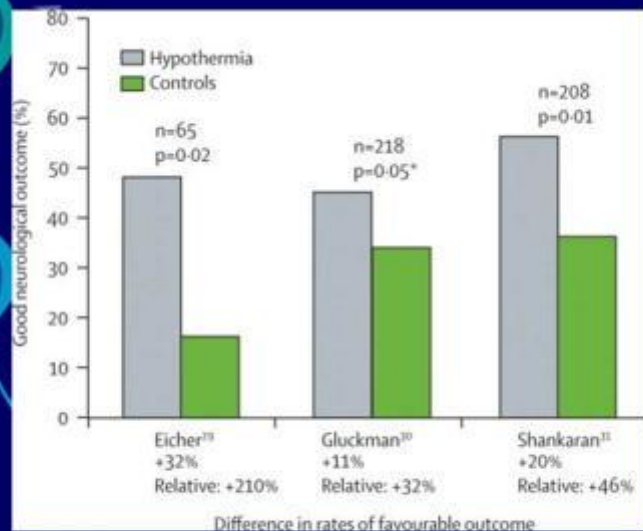
aEEG, amplitude-integrated EEG; FU, long-term follow-up; GA, gestational age; HE, hypoxic ischemic encephalopathy; HR, heart rate; PPV, persistent positive pressure ventilation.

35

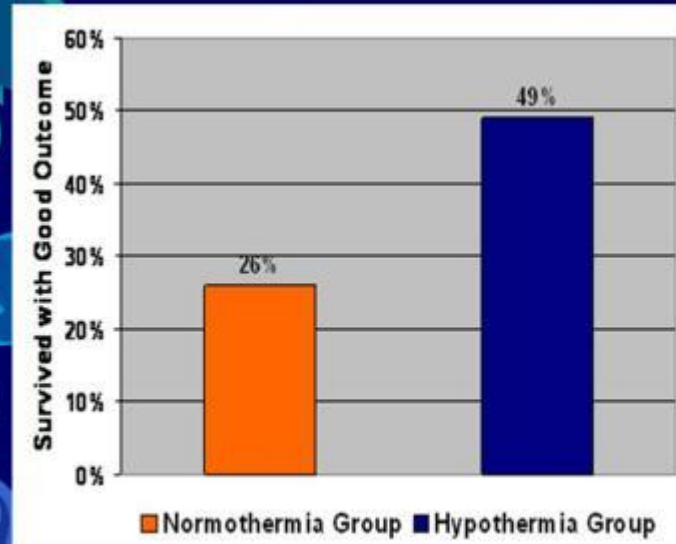
NICHD(2005): RCT trên 208 trẻ đủ tháng hoặc gần đủ tháng → tỉ lệ tử vong hoặc di chứng ↓62% còn 44%(RR 0.71,95% CI 0.54 – 0.93, NNT= 6)

→ Không tìm thấy biến chứng cũng như tác dụng phụ.

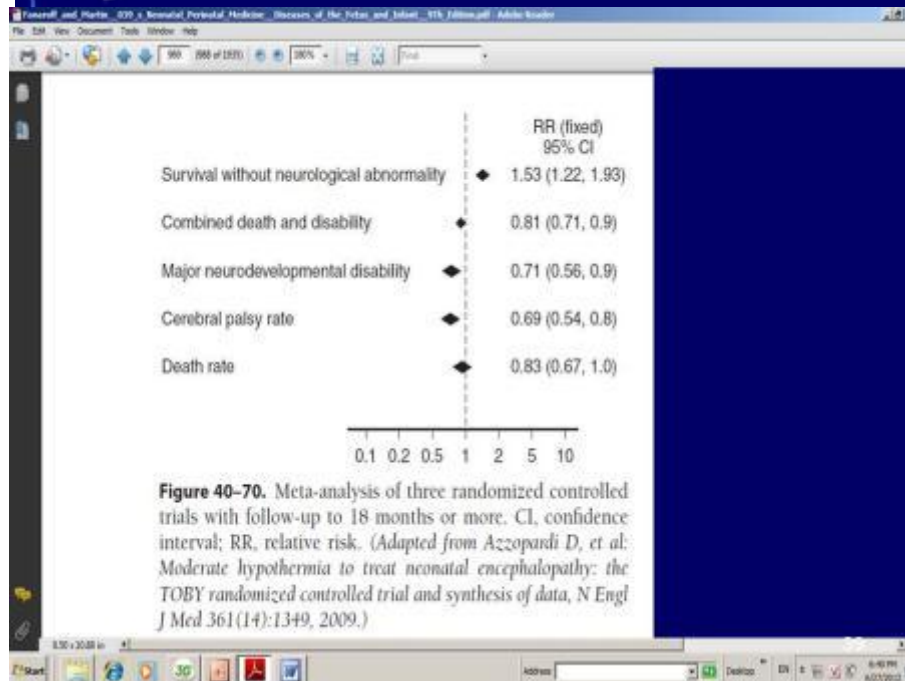
36



37



38



## TIÊN LƯỢNG

- Các yếu tố tiên lượng:
  1. Chưa ổn định hô hấp trong vòng 5 phút sau
  2. Apgar  $\leq 3 / 5$  minutes
  3. Co giật xuất hiện trong 12 giờ
  4. Co giật không kiểm soát.
  5. HIE giai đoạn III
  6. Thiếu niệu kéo dài 36 giờ sau
  7. Không khả năng ăn qua đường miệng trong 1 tuần
  8. Bất thường EEG.
  9. Bất thường CT, MRI... trong giai đoạn sơ sinh.

40

Chapter 40 The Central Nervous System 971

**TABLE 40-8** Adverse Outcome (Death or Disability) According to Degree of Hypoxic-Ischemic Encephalopathy

Study	N	PROPORTION SEVERELY ABNORMAL OR DEAD (%)			Duration of Follow-up (Yr)
		Mild	Moderate	Severe	
Sarnat and Sarnat <sup>145</sup>	21	—	25	100	1
Finer, et al <sup>130</sup>	89	0	15	92	3.5
Robertson and Finer <sup>141</sup>	200	0	27	100	3.5
Low, et al <sup>148</sup>	42	— <sup>a</sup>	27	50	1
Levene, et al <sup>145</sup>	122	1 <sup>b</sup>	25	75	2.5

<sup>a</sup>Mild and moderate considered together.  
<sup>b</sup>Disability due to congenital myopathy.

362 Part VIII — Care of the High-Risk Infant

**TABLE 28-7**  
**Outcome 3 to 5 Years after Hypoxic-Ischemic Encephalopathy (HIE)**

Severity of HIE	Total No. of Infants	No. of Infants for whom Information was Available at 3-5 Yrs	Number of Deaths	Outcome at 3-5 Years	
				Normal	Handicapped
Mild	79	69	0	69	0
Moderate	119	103	6 <sup>a</sup>	75	22
Severe <sup>b</sup>	28	28	21	0	7
Total	226	200	27	144	29
Number	100	88.5	13.5 <sup>c</sup>	83.2 <sup>d</sup>	16.8 <sup>e</sup>

<sup>a</sup>One death was due to an unrelated accident.  
<sup>b</sup>All infants died or became handicapped.  
<sup>c</sup>Percentage of the 200 infants for whom information was available.  
<sup>d</sup>Percentage of the 173 survivors for whom information was available.  
<sup>e</sup>Classification data from Sarnat HB, Sarnat MS: Neonatal encephalopathy following fetal distress. Arch Neurol 33:896, 1975; data from Robertson C, Finer H: Term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy: Outcome at 3-5 years. Dev Med Child Neurol 27:473, 1985.

## TIÊN LƯỢNG

- Đối với trẻ hồi phục não hoàn toàn:
- RCT: HIE nhẹ IQ=106/ IQ=112(p> 0.05)
  - HIE trung bình IQ =102/IQ= 112 (P<0.001)

## PHÒNG NGỪA

- Ngạt trước và trong sinh:
  - . Thai kỳ nguy cơ.
  - . Đội ngũ HSSS.
- Sau sinh:
  - . Sử dụng thuốc.
  - . Theo dõi.

