

Lena Hellström-Westas, docent, överläkare, ordförande i Svenska barnläkarföreningens neonatalsektion, neonatalavdelningen, Barn- och ungdomssjukhuset, Universitetssjukhuset i Lund lena.westas@skane.se

Hypotermi efter perinatal asfyxi minskar risken för hjärnskada

Men för tidigt att rekommendera rutinmässig behandling

Under de senaste åren har ett flertal lovande experimentella studier på nyfödda djur gett hopp om möjligheter att kyla nyfödda barn och därmed begränsa hjärnskadorna efter asfyxi. Kylning efter hjärtstopp hos vuxna har samtidigt blivit en del av standardbehandlingen på många centra. Ett par väl genomförda pilotstudier på nyfödda barn visar att måttlig hypotermi går att genomföra utan svårare biverkningar. De sidoeffekter man sett är bl a pulmonell hypertension och påverkade koagulationsfaktorer, men det förefaller som att dessa risker minskar med ökad klinisk erfarenhet av behandlingen.

Flera pågående multicenterstudier

Flera pågående internationella multicenterstudier utvärderar för närvarande effekterna av hypotermibehandling på nyfödda barn, och några studier har preliminärt rapporterats på kongresser. En mindre pilotstudie, där 65 mycket svårt asfyktiska barn randomiserades till standardbehandling eller hypotermi (rektal temperatur 33° i 48 timmar), visade vid tolv månaders uppföljning lägre mortalitet/risk för svår neurologisk skada hos de barn som erhölet hypotermibehandling. Resultaten är dock osäkra på grund av ett stort (17 procent) bortfall vid uppföljningen [1, 2].

I februari 2005 publicerade Gluckman och medarbetare resultatet av ett internationellt samarbete som engagerat 25 neonatalavdelningar i England, USA och Nya Zeeland [3]. 234 nyfödda barn med tecken på akut perinatal asfyxi randomiserades till standardbehandling eller måttlig nedkylning med en kylmossa i 72 timmar (man siktade på en rektal temperatur på 34,5°). Barnen skulle inkluderas inom 5,5 timmar efter födelsen och ha tecken på hypoxisk-ischemisk encefalopati med måttlig till svår EEG-avvikelse, registrerat med amplitudintegrerat EEG (aEEG). Vid 18 månades ålder undersöktes barnen neurologiskt och kognitivt.

Ingen effekt på de svårast sjuka barnen

Resultaten visade att endast barn med måttlig avvikelse i aEEG hade positiv effekt av hypotermiinterventionen; 48 procent jämfört med 66 procent i kontrollgruppen hade vid 18 månader avlidit eller utvecklade svårt handikapp (P=0,02). Man beräknade att sex barn behövde behandlas med hypotermi för att förbättra prognosen hos ett barn. Hypotermibehandlingen hade ingen effekt på de svårast asfyktiska barnen.

Senare i år beräknas även resultaten från en stor amerikansk multicenterstudie publiceras [Shankaran, pers medd, 2005]. Preliminära resultat presenterade på Hot Topics i Washington DC i december 2004 och i maj 2005 på American Pediatric Society/Society for Pediatric Research visar sam-

Sammanfattat



Måttlig hypotermi efter perinatal asfyxi reducerar mortaliteten och risken för överlevnad med svårt handikapp, visar två randomiserade, kontrollerade studier. Fler studier pågår och förväntas bli publicerade inom de närmaste åren.

Den publicerade studien visar dock att det endast är barn med måttlig hjärnskada som har effekt av hypotermi.

Hypotermi efter perinatal asfyxi kan ännu inte rekommenderas som klinisk rutin. Det behövs mer kunskap om dosering av hypotermi (duration, optimal temperatur) i relation till den dominerande skadetyper (kortikala eller basala ganglier).

Neonatalsektionen anordnade i september 2005 ett nationellt expertmöte om återupplivning och hypotermi. Centra som vill starta hypotermibehandling rekommenderades att ansluta sig till någon av de pågående studierna. Möjligheterna att skapa en nordisk multicenterstudie diskuterades också.

ma, eller möjligen något bättre, effekt av måttlig helkroppsnedkylning som kylmössestudien [4].

Det finns en del obesvarade frågor

Betyder detta att vi nu bör kyla nyfödda asfyktiska barn rutinmässigt? Enligt min mening är det diskutabelt att göra detta utanför kontrollerade studier. Fortfarande återstår ett flertal frågor, framför allt om vi kan rikta hypotermibehandlingen bättre så att fler barn kan få nytta av den.

Vilken temperatur är bäst och säkrast? Vilken metod är bäst – kylmossa eller kroppskylning? Bör olika temperaturer eftersträvas beroende på skadetyper (kortikala skador versus skador på basala ganglier)? Kan vi identifiera skadetyper tidigt? Hur länge bör barnen kylas? När bör kylningen påbörjas? Hur snabbt kan vi identifiera barn som kan ha nytta av kylning? Hur gör vi med de barn som ter sig svårast påverkade? Finns det en risk att fler barn överlever med svåra handi-

kapp och livslångt lidande? Kan hypotermi bidra till ett förlängt »terapeutiskt fönster« för kombination med annan behandling? Är resultaten valida även i en svensk barnpopulation som inte återupplivats med 100-procentig syrgas?

Möjligheten att kunna erbjuda en behandling till barn med stor risk för hjärnskada innebär att hypotermi definitivt håller på att göra sitt intåg även i neonatalmedicinen. Även om de studier som för närvarande publicerats visar relativt måttliga resultat så innebär varje barn vars prognos förbättrats en enorm vinst för individen, familjen och samhället.

Kanske dags för en nordisk multicenterstudie

För att våra små patienter skall kunna erbjudas hypotermibehandling under säkra och kontrollerade former bör vi först avvakta publiceringen av den amerikanska multicenterstudien. Därefter bör hypotermibehandling bli föremål för en nationell konsensuskonferens.

Svenska barnläkarföreningens neonatalsektion anordnade i september 2005 ett nationellt möte om återupplivning och hypotermi. Centra som vill starta hypotermibehandling rekommenderades att ansluta sig till någon av de pågående studierna. Möjligheterna att skapa en nordisk multicenterstudie diskuterades också.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Eicher DJ, Wagner CL, Katikaneni LP, Hulsey TC, Bass WT, Kaufman DA, et al. Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: Efficacy outcomes. *Pediatr Neurol* 2005;32:11-7.
2. Eicher DJ, Wagner CL, Katikaneni LP, Hulsey TC, Bass WT, Kaufman DA, et al. Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: Safety outcomes. *Pediatr Neurol* 2005;32:18-24.
3. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards D, Ferriero DM, et al; on behalf of the CoolCap Study Group. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet* 2005;365:663-70.
4. Shankaran S, Laptook A, Ehrenkranz R, Tyson J, McDonald S, Donovan E, et al. NICHD Neonatal Research Network, Bethesda, MD. Reduction in death or moderate/severe disability by whole body hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). *PAS* 2005;57:1548.



=artikeln är referentgranskad

SUMMARY

Two randomised controlled trials evaluating intervention with moderate hypothermia after perinatal asphyxia will probably be published this year. The first study, evaluating head cooling with a »cool cap« is already published, and preliminary data from the other study evaluating body cooling earlier have been presented. Both studies indicate that moderate hypothermia, initiated within 6 h after birth, for 72 h reduces mortality and survival with severe brain injury. Several issues must, however, be solved before postasphyctic cooling can be recommended as clinical routine. There are no data on optimal duration, degree of cooling, best method, or if methods and degree of cooling should be adapted to type of brain injury. Continued research with randomised controlled trials is recommended.

Lena Hellström-Westas

Correspondence: Lena Hellström-Westas, Neonatalavdelningen, Barn- och ungdomssjukhuset, Universitetssjukhuset i Lund, SE 221 85 Lund, Sweden
lena.westas@skane.se