

# Vastasyntyneiden viilennyshoito

**TAUSTA:** Perinataaliasfyksia voi johtaa vastasyntyneen neurologiseen vaurioon ja kuolemaan. Viilennyshoito vähentää tätä riskiä.

**POTILAAT JA MENETELMÄT:** Kyseessä on takautuva tutkimus vuosina 2007–2010 HYKS:ssä viilennyshoitoa saaneista vastasyntyneistä. Tutkimusta varten kerättiin sekä äidin että lapsen sairauskertomustiedot potilastietojärjestelmistä.

**TULOKSET:** Viilennyksellä hoidetuista 61 lapsesta 12 (20 %) kuoli. Kuolleiden lasten lähtötilanne (1 min:n Apgarin pisteet, napavaltimon pH tai emäsyli määrä) ei eronnut eloonjääneiden lähtötilanteesta, mutta viiden ja kymmenen minuutin Apgarin pisteet olivat heillä merkitsevästi huonommat. Kuolleilla oli enemmän verenpaineongelmia ja yleistynyttä hyytymishäiriötä. Heillä seerumin S100-proteiinipitoisuus oli suurempi ja EEG- ja magneettikuvauslöydökset useammin poikkeavia. Tyvitumakkeiden ja talamuksen iskeemiset muutokset ennustivat joko kuolemaa tai neurologista vauriota. Eloonjääneistä lapsista puolet kehittyi normaalisti kahden ja kolmen vuoden iässä.

**PÄÄTELMÄT:** Elvytysvaste, hypoksis-iskeemisen enkefalopatian vaikeus sekä EEG- ja magneettikuvauslöydökset saattavat kertoa enemmän viilennyshoitoa saaneiden lasten ennusteesta kuin lähtötilanne.

**Suomessa syntyy** vuosittain noin 200 lasta, joille kehittyy perinataaliasfyksian seurauksena neurologisia oireita eli hypoksis-iskeeminen enkefalopatia (HIE) (Leipälä ym. 2008). Vastasyntyneen HIE jaetaan kolmeen vaikeusasteeseen taudinkuvan ja EEG-muutosten

perusteella (Sarnat ja Sarnat 1976). HIE:n oireita ovat tajunnan muutokset, jänteveyden, asennon ja varhaisvasteiden poikkeavuudet sekä kouristukset. Vaikeassa HIE:ssä hengitys voi lamautua ja verenkierto saattaa olla riittämätöntä. Osalla potilaista todetaan monielinvaurio. Kohtalainen ja vaikea HIE johtavat noin puolessa tapauksista kuolemaan tai neurologiseen vaurioon (Pin ym. 2009). Vaikeassa HIE:ssä kuoleman tai neurologisen vaurion riski on lähes sata prosenttia.

Viime vuosina on saatu runsaasti näyttöä viilennyksen tehosta perinataalisen asfyksian hoidossa (Gluckman ym. 2005, Shankaran ym. 2005, Leipälä ym. 2008, Azzopardi ym. 2009, Simbruner ym. 2010, Zhou ym. 2010, Jacobs ym. 2011). Satunnaistetuissa hoitokokeissa on ollut yli 1 300 alle kuuden tunnin ikäistä täysiaikaista tai lähes täysiaikaista oireista asfyktistä vastasyntyntä. Viilennyksen edellytyksenä on pidetty kohtalaista tai vaikeaa HIE:tä tai kouristuksia. Lisävaatimuksena osassa tutkimuksista on ollut poikkeava amplitudi-integroitu EEG (aEEG) -rekisteröinti. Edwardsin ym. (2010) tekemän katsauksen mukaan alle kuuden tunnin iässä aloitettu viilennyshoito vähentää asfyktisten vastasyntyneiden kuolleisuutta (riskisuhteella 0,78) ja 18 kuukauden iässä todettua vaikeaa neurologista vammaa eloonjääneillä (riskisuhteella 0,71). Vaikean kehitysviiveen, CP-vamman ja sokeuden riski väheni ja terveenä eloonjäämisen todennäköisyys lisääntyi merkitsevästi viilennetyillä lapsilla.

Koko kehon viilennyksessä vastasyntyneen ydinlämpö lasketaan 33–34 °C:een 72 tunnin ajaksi (Shankaran ym. 2005, Azzopardi ym. 2009 ja Simbruner ym. 2010). Viilennyslaite kierrättää lapsen alla olevassa patjassa tai hänen ympärilleen kiedotussa peitossa nestettä, 1275

jonka lämpötila säätyy automaattisesti lapsen ydinlämmön mukaan. Pään viilennyksessä viilennysmyssyssä kiertää kylmä neste, mutta lapsen ydinlämpötila on korkeampi kuin koko kehon viilennyksessä (Gluckman ym. 2005 ja Zhou ym. 2010). Erityistilanteissa, esimerkiksi kuljetuksen aikana, vastasyntyntä voidaan viilentää hänen ympärilleen asetetuilla kylmäpakkauksilla tai lopettamalla lapsen lämmitys (Jacobs ym. 2011). Viilennyksen loputtua kehon lämpötilaa nostetaan hitaasti noin 0,5 °C tunnissa.

Suomessa vastasyntyneiden viilennyshoitoa annetaan kaikissa yliopistosairaaloissa. Viilennyshoito aloitettiin HYKS:ssä vuoden 2006 lopussa. Siitä lähtien on viilennetty yli 70 asfyktista vastasyntyntä eli noin yksi tuhanesta syntyneestä.

## Aineisto ja menetelmät

Tutkimuksen aineistona ovat kaikki vuosina 2007–2010 HYKS:n lastenklinikan vastasyntyneiden teho-osastolla viilennyshoitoa saaneet lapset. Tutkimusta varten kerättiin jälkikäteen tiedot äidin raskausajan sairauksista ja lääkityksistä sekä synnytyksen aikaisista tapahtumista. Lisäksi poimittiin tiedot lapsella todetuista sairauksista ja hänelle annetuista hoidoista sekä löydöksistä elektroenkefalografiassa (EEG), pään magneettikuvauksessa (MK) ja laboratoriotutkimuksissa. Käytettävissä olivat niin ikään neonatologin ja lastenneurologin arviot lapsen kehityksestä kehitys seurantakäynneiltä kolmen ja kuuden kuukauden sekä yhden, kahden ja kolmen vuoden iässä. Tiedot saatiin teho-osaston potilasjärjestelmästä, synnytys- ja sairauskertomuksista sekä röntgen- ja laboratoriojärjestelmästä. Lasten neurologista kehitystä arvioitiin Griffithsin testillä. MK tehtiin 1,5 teslan kuvauslaitteella sairaalahoiton aikana. Neuroradiologi tulkitsi kuvat. HIE jaettiin kolmeen asteeseen (Sarnat ja Sarnat 1976).

Neurologisen seurannan ja EEG-löydösten perusteella lapsen kehitys luokiteltiin normaaliiksi, jos se eteni iänmukaisesti eikä poikkeavia neurologisia piirteitä tai oireita todettu. Lievästi poikkeavaksi kehitys arvioitiin, jos lapsella todettiin lievä motorinen puoli-ero, lievä hypotonia tai lievästi lisääntynyt lihasjänteys, lievä motoriikan kehitysviive, karsastus tai puheenkehityksen viivästyminen. Selvästi poikkeavaksi kehitys katsottiin, mikäli lapsella todettiin selvästi poikkeava lihasjänteys, motorisen kehityksen huomattava viive, CP-oireyhtymä, vaikeahoitoinen epilepsia, selvä kehitysviive tai useita lieviä kehityksen poikkeavuuksia.

EEG-löydökset luokiteltiin normaaleiksi, lievästi poikkeaviksi (lievästi vaimea / lievä yleishäiriö) tai selvästi poikkeaviksi (purske-vaimentumahäiriö, purkaukset, aivopuoliskojen epätahtisuus, kohtalainen tai vakava yleishäiriö tai inaktiivinen löydös).

Tilastolliset analyysit suoritettiin SPSS-ohjelmalla käyttäen analyysimenetelminä Pearsonin nelikenttätestiä, Fisherin eksaktia testiä sekä riippumattomien otosten t-testiä. Analyyseissä arvon 0,05 alittava p-arvo tulkittiin merkitseväksi.

## Tulokset

Vuosina 2007–2010 HYKS:n lastenklinikassa hoidettiin viilennyksellä yhteensä 61 vastasyntyntä. Lapsista 60:llä oli syntyessään asfyksia. Yhden lapsen viilennyshoito aloitettiin reilun vuorokauden iässä elvytykseen johtaneen intubaation jälkeen. Yhtä lukuun ottamatta kaikki lapset olivat syntyessään vähintään 36 raskausviikon ikäisiä. Lapsista 24 (39 %) oli syntynyt HYKS:n naistenklinikassa ja 37 (61 %) muissa yliopistopiirin sairaaloissa. Kaikista 61 äidistä 11:llä (18 %) oli pitkäaikainen perussairaus, ja näistä kolmella oli säännöllinen lääkitys. Raskauteen tai synnytykseen liittyviä ongelmia todettiin 18 äidillä (30 %). Synnytykseen liittyviä hätätilanteita, kuten istukan ennenaikainen irtoaminen, kohdunrepeämä tai hartiadystokia, todettiin 12 (20 %) synnytyksessä. Viilennyshoitoa saaneiden lasten perustiedot ja synnytykseen liittyvät tiedot on esitetty **TAULUKOSSA 1**.

Suurin osa lapsista tarvitsi hengityskonehoitoa (n = 53, 87 %). Neljän lapsen hengitystä tuettiin nasaalisella ylipaineella, ja neljä ei tarvinnut hengityksen tukihoitoja. Keskeisiä syntymän jälkeisiä sairauksia ja hoitoja on esitetty **TAULUKOSSA 2**.

**Neurologinen lähtötilanne.** Kaikkien lasten neurologinen tilanne todettiin osastolla poikkeavaksi. Kaikkiaan 60 lapselle voitiin määrittää HIE:n vaikeusluokka. Lapsista seitsemällä (12 %) HIE:n luokka oli lievä (luokka I), 32:lla (53 %) keskivaikea (luokka II) ja 21:llä (35 %) vaikea (luokka III). Kliinisiä kohtausoireita todettiin lapsista lähes puolella (n = 30, 49 %). Ensisijaisena kohtauslääkkeenä annettiin kaikille fenobarbitaalia, jonka lisäksi yhdeksän lasta sai myös toista kohtauslääkettä.

**TAULUKKO 1.** Vuosina 2007–2010 HUS:n lastenklินิกassa viilennyshoitoa saaneiden lasten perus- ja synnytykseen liittyvät tiedot.

Viilennyshoitoa saaneet lapset (61)	
Raskausviikot, ka (vaihteluväli)	39,7 (34,7–42,3)
Syntymäpaino, ka (vaihteluväli)	3 376 g (2 260–5 400g)
Kaksosraskaudesta syntyneet lapset	6 (10 %)
Poikkeava KTG-käyrä <sup>1</sup> synnytyksen aikana	48 (79 %)
Synnytystapa	
kiireellinen keisarileikkaus	8 (13 %)
hätäkeisarileikkaus	22 (36 %)
imukuppi	20 (33 %)
5 minuutin Apgarin pisteet <sup>2</sup>	3,1 (0–8)
Napavaltimon pH, ka (vaihteluväli) <sup>2</sup>	6,9 (6,6–7,3)
Napavaltimon emäsyylimäärä, ka (vaihteluväli) <sup>2</sup>	–17,2 mmol/l (–34––2 mmol/l)
Hätäverensiirto synnytyssalissa	10 (16 %)
Paineluvetytys synnytyssalissa	14 (23 %)

<sup>1</sup>KTG = kardiotokografia

<sup>2</sup>Myöhemmin elvytetyn lapsen arvot eivät ole laskuissa mukana

**Viilennyshoito** aloitettiin keskimäärin 3,4 tunnin iässä. Keskimääräistä kehon lämpötilaa viilennyshoidon alkaessa ei jälkikäteen pystytty selvittämään. Viilennyshoidon kesto oli hoitokäytännön mukainen 72 tuntia lukuun ottamatta kahta lasta, jotka kuolivat viilennyshoidon aikana. HYKS:n naistenklินิกassa syntyneiden viilennyshoito aloitettiin aikaisemmin kuin yliopistopiirin muissa sairaaloissa syntyneiden lasten (2,8 t vs 3,6 t; p = 0,033).

Viilennyshoidon jälkeinen EEG tehtiin 58:lle (95 %) ja aivojen MK 57:lle (93 %) lapselle. Neljälle kuolleelle lapselle ei tehty MK:ta. Kaikkiaan 18 lapsella (30 %) havaittiin pään MK:ssa talamuksen tai tyvitumakkeiden iskeeminen vaurio. Amplitudi-integroidun EEG:n, EEG:n ja pään MK:n löydökset on esitetty **TAULUKOSSA 3**.

**Kuolleisuus.** Lapsista kuoli 12 (20 %). Yhden lapsen kuolema (61 vrk:n iässä) ei todennäköisesti liittynyt perinataaliasfyksiaan. Keskimääräinen kuolinikä muilla menehtyneillä lapsilla oli 9,8 vuorokautta (mediaani 4 vrk, vaihteluväli 1–17 vrk). Tehohoito lopetettiin vaikean keskushermosto- tai monielinvaurion vuoksi 13 lapselta. Näistä lapsista kuoli 11, kahdella eloonjääneellä on todettu vaikea CP-vamma ja epilepsia.

**TAULUKKO 2.** Viilennyshoitoa saaneiden lasten keskeisiä sairauksia ja hoitoja.

	n (%)
Mekoniumaspiraatio-oireyhtymä	7 (11)
Veriviljelypositiivinen sepsis	3 (5)
Verenpaineongelma	22 (36)
Yleistynyt hyytymishäiriö	11 (18)
Hengityskonehoito	53 (87)
Surfaktanttilääkitys	22 (36)
Suurtaajuusrespiraattorihoito	12 (20)
Inotrooppilääkitys	19 (31)
Punasolusiirto	17 (28)
Trombosyyttisiirto	8 (13)
Jääplasman anto	11 (20)

Eloonjääneiden ja kuolleiden lasten alkutilanteen ja tutkimuslöydösten vertailu on esitetty **TAULUKOSSA 4**.

**Seurantatiedot.** Eloonjääneistä 49 lapsesta 46:ta on seurattu HYKS:ssä. Kolme lasta siirtyi seurantaan muihin sairaaloihin, ja heidän seurantatietonsa puuttuvat. Ensimmäisen vuoden seurantatiedot on esitetty **TAULUKOSSA 5**.

Kahden vuoden ikään ehtineitä ja HYKS:ssä seurattuja lapsia oli 29 (63 % seurannassa olevista eloonjääneistä lapsista). Heistä noin puolella neurologinen kehitys oli

1277

**TAULUKKO 3.** Viilennyshoitoa saaneiden lasten aEEG:n (n = 61), EEG:n (n = 58) ja pään MK:n (n = 57) löydökset.

	n (osuus tutkituista lapsista)
aEEG-löydös normaali	5 (8 %)
aEEG:ssä perustason lasku	49 (80 %)
aEEG:ssä hyvin matala perustaso / purkauksia	7 (11 %)
EEG-löydös normaali	6 (10 %)
EEG-löydös lievästi poikkeava	28 (48 %)
EEG-löydös selvästi poikkeava	24 (41 %)
Lapsen keskimääräinen ikä MK-tutkimuksen aikaan (vrk)	5,4
Pään MK-löydös normaali	27 (47 %)
Pään MK:ssa iskeeminen muutos	23 (40 %)
Pään MK:ssa vuoto	6 (10 %)
Pään MK:ssa sekä vuoto että iskeeminen muutos	1 (2 %)

**TAULUKKO 4.** Viilennyshoitoa saaneiden eloonjääneiden ja kuolleiden lasten vertailu.

	Eloonjääneet lapset (n = 49)	Kuolleet lapset (n = 12)	p
1 minuutin Apgarin pisteet (ka)	2,0	1,4	0,43
5 minuutin Apgarin pisteet (ka)	3,6	1,7	0,02
10 minuutin Apgarin pisteet (ka)	5,0	1,9	<0,001
Napavaltimon pH (ka)	6,9	6,9	0,5
Napavaltimon emäsyylimäärä (ka)	-17,5 mmol/l	-15,8 mmol/l	0,5
Synnytys HYKS:n naistenlinikassa	41 %	33 %	0,75
Hypoksis-iskeeminen enkefalopatia, luokka III	21 %	92 %	<0,001
Verenpaineongelmia	29 %	67 %	0,02
Inotrooppituki	21 %	67 %	0,006
Yleistynyt hyytymishäiriö	10 %	50 %	0,005
Verituotteiden käyttö (punasolut, jääplasma, trombosyytit)	31 %	67 %	0,04
S100-proteiinin pitoisuus seerumissa (ka)	4 µg/l	51 µg/l	0,03
Troponiini T:n pitoisuus plasmassa (ka)	0,2 ng/l	47,1 ng/l	0,33
Hengityskonehoito	85 %	92 %	0,6
Hengityskonehoidon keskimääräinen kesto	31,5 t	55,8 t	0,07
Selvästi poikkeava EEG-löydös	28 %	83 %	0,001
Poikkeava MK-löydös	49 %	100 %	0,01

**TAULUKKO 5.** Viilennyshoitoa saaneiden lasten ensimmäisen vuoden seurantatiedot.

Seurantaikä (seurattujen lasten lukumäärä)	Neurologinen tilanne		
	Normaali, n (%)	Lievästi poikkeava, n (%)	Selvästi poikkeava, n (%)
3 kk (46)	18 (39)	21 (46)	7 (15)
6 kk (46)	19 (41)	19 (41)	7 (15)
1 v (40)	23 (58)	11 (28)	6 (15)

normaali (n = 14, 48 %). Kymmenellä (34 %) todettiin lievä neurologinen vamma ja viidellä (17 %) selvä. Vähintään kolmen vuoden ikään ehtineitä seurattuja lapsia oli 15 (33 %), joista puolet (n = 8, 53 %) oli kehittynyt normaalisti. Kahden (13 %) neurologinen vamma oli lievä ja viiden (33 %) selvä.

Lapsista, joilla todettiin vaikea HIE, puolet kuoli (n = 11, 52 %), kun taas lapsista, joiden HIE oli lievä tai keskivaikea, kuoli 3 % (1) (p < 0,001). Kahden vuoden iässä todettiin vaikea vamma 43 %:lla lapsista, joiden EEG-löydös oli selvästi poikkeava. Samassa iässä vaikea vamma todettiin 9 %:lla lapsista, joiden EEG-löydös oli normaali tai lievästi poikkeava. Ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä (p = 0,112). Yhteensä 26 lapsen aivojen MK-löydös oli alkuvaiheessa normaali, ja näistä lapsista kahden vuoden ikään seurattiin 20:tä. Suurin osa (n = 12, 60 %) kehittyi kahden vuoden iässä normaalisti. Kahdeksalla (40 %) lapsella todettiin lievä kehityksen häiriö. Kahden vuoden ikään seuratuista lapsista, joilla MK:ssa havaittiin talamuksen tai tyvitumakkeiden iskeemisiä vaurioita (14), puolet (7) kuoli. Kahdella (14 %) todettiin lievä ja viidellä (36 %) selvä neurologinen vamma. Kliinisistä kohtausoireista kärsineiden lasten kuolleisuus ei eronnut merkitsevästi niiden lasten kuolleisuudesta, joilla kohtausoireita ei ollut (19 % vs 20 %). Myöskään vammautuneisuuden esiintymisessä ei todettu ryhmien välillä merkitsevää eroa (40 % vs 64 %, p = 0,19).

## Pohdinta

Katsauksemme viilennyshoitoa saaneet lapset syntyivät pääosin täysiaikaisina ja yllättäen asfyktisina. Takautuvassa tutkimuksessamme ei ollut verrokkiryhmää, mutta kansainvälisten viilennyshoitotutkimusten tuloksiin nähden kuolleisuus oli samaa luokkaa tai jopa hieman pienempi (Edwards ym. 2010). Huomioitavaa on, että eloonjääneiden lähtötilanne (1 min:n Apgarin pisteet, napavaltimon pH tai emäsyylimäärä) ei eronnut kuolleiden vastasyntyneiden lähtötilanteesta. Kuolleisuutta ennustivat huonot viiden ja kymmenen minuutin Apgarin pisteet. Menehtyneillä lapsilla vaste

alkuvirvoitteluun oli mahdollisesti huonompi tai virvoittelu näillä lapsilla oli tehottomampaa. Asfyksiaa osoittavista laboratoriotutkimuksista seerumin S100-proteiinipitoisuus oli kuolleilla lapsilla merkitsevästi suurempi kuin eloonjääneillä. Plasman troponiini T -pitoisuuksissa ei tilastollisesti merkitsevää eroa todettu.

Vaikea HIE, selvästi poikkeava EEG-löydös ja poikkeava MK-löydös olivat merkitseviä huonon ennusteen riskitekijöitä. Kuolleisuus oli merkitsevästi suurempi lapsilla, joiden EEG oli selvästi poikkeava. MK:ssa etenkin talamus- ja tyvitumakealueen vaurio oli sekä kuoleman että neurologisen vammautumisen riskitekijä. Sen sijaan kliiniset kohtausoireet eivät ennustaneet lapsen myöhempää selviytymistä. Tutkimuksessamme emme pystyneet jälkikäteen selvittämään aEEG-monitoroinneissa mahdollisesti esiintyneitä elektrografisia purkauksia.

Suomessa noin puolet asfyksiasta kärsivistä lapsista syntyy keskus- tai aluesairaaloissa (Leipälä ym. 2008). Eläinkokeiden mukaan viilennyshoito on sitä tehokkaampaa, mitä nopeammin se päästään aloittamaan. Asfyktisen lapsen syntymän jälkeinen neurologinen tilanne ei aina kohene, vaan se saattaa myös huonontua. Lapsen kliininen tutkimus ja tiivis alkuseuranta ovat edellytys sille, että viilennyshoitoa tarvitsevat lapset tavoitetaan riittävän aikaisin. Amplitudi-integroitu EEG voi antaa lisätietoa perinataaliasfyksiasta kärsivän lapsen tilanteesta ja tukea hoitopäätöksiä. Viilennyshoidon käyttöaiheiden täyttyessä voidaan siirtoa odottaessa ja sen aikana aloittaa niin sanottu passiivinen viilennys, jolloin lapsen lämmittämistä vähennetään tai lasta ei lämmitetä lainkaan. Perinataaliasfyksiaa potevien lasten kehon lämpötila laskee ensimmäisten tuntien aikana ja pysyy matalana noin 16 tunnin ikään saakka (Robertson ym. 2010). Vaarana on liiallinen jäähtyminen, ja siksi kehon lämpötilaa on kuljetuksen aikana seurattava.

HYKS:n naistenklinikassa syntyneet asfyktiset lapset pääsivät viilennyshoitoon aiemmin kuin muissa sairaaloissa syntyneet. Tutkimuksessamme muualla kuin naistenklinikassa syntyminen ei kuitenkaan osoittautunut en-

## YDINASIAT

- ▶ Asfyktisten vastasyntyneiden viilennyshoito on tehokasta ja turvallista.
- ▶ Viilennetyin vastasyntyneen lähtötilanne kertoo vain vähän lapsen ennusteesta.
- ▶ Ennusteen kannalta oleellista on elvytysvaihe, HIE:n syvyys, EEG- ja aivojen magneettikuvauslöydökset viilennyksen jälkeen.
- ▶ Suuri seerumin S100-pitoisuus, merkittävä hyytymishäiriö ja verenpaineongelmat saattavat olla huonon ennusteen merkkejä.

nusteen kannalta merkitseväksi riskitekijäksi. Tämä saattaa johtua siitä, että suurin osa viilennyshoitoa tarvinneista muualla kuin naistenklinikassa syntyneistä lapsista oli syntynyt lähialueen sairaaloissa (Jorvi, Kätilöopisto). Vaikeaa asfyksiaa potevien lasten seuranta- ja tutkimussuositus on esitetty **TAULUKOSSA 6**.

Viilennyshoitoon liittyvät haittavaikutukset ovat seurantatutkimusten mukaan vähäiset (Shah 2010). Tavallisimmin julkaistuja haittoja ovat bradykardia, trombosytopenia ja rasvanekroosit. Tutkimusryhmämme lapsilla esiintyi ainoastaan lievää bradykardiaa, joka ei vaatinut hoitotoimenpiteitä.

Viilennyshoidon kriteerit ovat HYKS:ssä olleet TOBY-tutkimuksen mukaiset (Leipälä ym. 2008, Azzopardi ym. 2009). Vain yksi viilennetyistä lapsista on syntynyt alle 36-viikkoisena. Yhtä vuorokauden iässä hoidettua lasta lukuun ottamatta kaikkien lasten viilennys on aloitettu alle kuuden tunnin iässä. Vaikeat anomaliat ja kromosomianomaliat ovat olleet viilennyshoidon vasta-aihe.

Monissa maissa viilennyshoidon kriteerit ovat viime vuosien aikana lievittyneet. Lievästäänkin HIE:stä voi seurata oppimisvaikeuksia ja aivojen hienotoiminnan häiriöitä (de Vries ja Jongmans 2010, Odd ym. 2010). Siten myös lievästä HIE:stä kärsivillä lapsilla viilennyshoito voisi olla aiheellinen. Britanniassa noin

(Azzopardi 2011). Alle 34-viikkoisena syntyneiden lasten aivokammioverenvuotoriski on suurentunut, eikä suosituksia viilennyshoidosta kohtalaisen tai hyvin enneaikaisina syntyneiden lasten osalta voida toistaiseksi antaa. Joissain maissa viilennyshoitoa on annettu myös syntymän jälkeen myöhemmin elvyteville vastasyntyneille (Azzopardi 2011).

Viilennyshoidon toteuttamisessa esiintyy edelleen avoimia kysymyksiä ja eroja yksiköiden välillä. Vastoin joidenkin muiden maiden käytäntöä lastenklinikan teho-osastolla viilennyshoitoa saaneita lapsia ei aina sedatoida. Jos lapsen vointi sen sallii, aloitetaan osittainen enteraalinen ruokinta. Myös vanhemmat voivat osallistua lapsen hoitoon syöttämällä, vaihtamalla vaippoja ja pitämällä lasta sylissä. Jos viilennyshoitoa saanut lapsi on tarvinnut kivun hoitoa tai sedaatiota, on ensisijaisena lääkkeenä käytetty fentanylia. Osalle lapsista on aloitettu jäykistely ja levottomuuden vuoksi fenobarbitaalilääkitys, vaikka selvää osoitusta aivoperäisistä purkauksista ei ole ollut.

Morfiinisedaatio hypotermian aikana on yhdessä hoitokokeessa osoittautunut ennusteen kannalta hyödylliseksi (Simbruner ym. 2010). Profylaktinen fenobarbitaali on taas eläinkokeissa toiminut synergistisesti hypotermian kanssa (Barks ym. 2010). Farmakologisten aineiden ja viilennyshoidon mahdollisista synergiavaikutuksista saataneen lähivuosina lisätietoa meneillään olevista kansainvälisistä tutkimuksista. Kiinnostuksen kohteena ovat muun muassa ksenon, topiramaatti ja erytropoietiini. Satunnaistetuissa hoitokokeissa selvitetään myös syvemmän tai myöhemmin aloitetun viilennyshoidon tehoa ja turvallisuutta (Thoresen 2010).

Asfyksiasta kärsivän lapsen ennuste on perustunut lähtötilanteeseen, elvytysvasteeseen, HIE:n vaikeusluokkaan, neurologisen tilanteen korjaantumisnopeuteen ja koneellisiin tutkimuksiin (de Vries ja Cowan 2009). HYKS:ssä kaikkien selvästi asfyktisten lasten aivotoimintaa seurataan vähintään aEEG:llä. Alkuvaiheen aEEG:n ja EEG:n ennusteellinen arvo on viilennyshoidon myötä vähentynyt (Thoresen ym. 2010). Huononkin tilanteen korjaantumista tulee odottaa 48 tunnin ikään saakka.



**TAULUKKO 6.** Vaikeasti asfyktisen vastasyntyneen tutkimukset ja alkuseuranta.

Kliininen neurologinen tutkimus
aEEG ja EEG
Verikaasuanalyysi, verenkuva, virtsan seulonta
Pitoisuudet seerumissa tai plasmassa: laktaatti, glukoosi, alaniiniaminotransferaasi, S100-proteiini, troponiini T, kreatiniini, d-dimeeri
Aivojen kuvantaminen: kaikukuvaus ja MK
Sykkeen, happikyllästeisyyden ja verenpaineen seuranta
Lämpötilaseuranta

Aivojen MK:n merkitys ei ole viilennyshoidon myötä muuttunut (Rutherford ym. 2010). MK voidaan tehdä jo viilennyshoidon aikana, mutta tutkimuksen ennusteellinen arvo on parempi, kun se tehdään noin viikon iässä. Viilennyshoidon aikana ja pian sen jäl-

keen lapsen neurologinen tila voi olla todellista tilannetta huonompi. Tähän voi vaikuttaa itse viilennyksen lisäksi monien keskushermostoon vaikuttavien lääkeaineiden hidastunut erityis viilennyshoidon aikana (Gunn ym. 2008). Lapsen neurologisen tilan nopea korjaantuminen viittaa hyvään ennusteeseen. Kaikki viilennyshoitoa saaneet vastasyntyneet tarvitsevat seuranta kotiutuksen jälkeen, ja kehitys seurannan olisi hyvä jatkaa harvakseltaan esikouluikään saakka.

Viilennyshoidon myötä tavanomaisten ennusteellisten tekijöiden merkitys on muuttunut. On osoitettu, että osa vielä kymmenen minuutin iässä elottomista mutta elvytetystä ja viilennyshoitoa saaneista lapsista on myöhemmin kehittynyt normaalisti (Laptook ym. 2009). Aiemmin lähes kaikki vaikeaa HIE:tä sairastavat lapset kuolivat tai vammautuivat; nyt viilennyshoito saattaa parantaa näiden lasten ennustetta (Edwards ym. 2010). ■

**VIENA TOMMISKA, LT, osastonlääkäri**  
**MARJO METSÄRANTA, dosentti, erikoislääkäri**  
HUS, HYKS, neonatologian klinikka

**SIDONNAISUUDET**

Viena Tommiska: Ei sidonnaisuuksia

Marjo Metsäranta: Kokous- ja kongressikuluja yrityksen tuella (Abbott, Pfizer)

## Summary

### Newborn infants treated with hypothermia therapy

Perinatal asphyxia may lead to neurologic injury and death of the newborn infant. Hypothermia therapy seems to lower this risk. For the present retrospective study, the patient record data of both the mother and the child were collected for the newborn infants treated with hypothermia therapy in 2007–2010 in Helsinki University Central Hospital. Of the 61 children treated with hypothermia therapy, 12 died. Resuscitation response, severity of hypoxic-ischemic encephalopathy, EEG and MRI findings may provide more information than the baseline condition about the prognosis of infants treated with hypothermia therapy.

## KIRJALLISUUTTA

- Azzopardi D. Neural Rescue following Neonatal Encephalopathy: Cooling and what else. *Neonatology* 2011;100:330–1.
- Azzopardi D, Strohm B, Edwards A, ym. for the TOBY Study Group. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N Engl J Med* 2009;361:1349–58.
- Barks JD, Liu YQ, Shangguan Y, Silverstein FS. Phenobarbital augments hypothermic neuroprotection. *Pediatr Res* 2010;67:532–7.
- de Vries L, Cowan F. Evolving understanding of hypoxic-ischemic encephalopathy in the term infant. *Semin Pediatr Neurol* 2009;16:216–25.
- de Vries L, Jongmans M. Long-term outcome after neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010;95:F220–4.
- Edwards AD, Brocklehurst P, Gunn AJ, ym. Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic-ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. *BMJ* 2010;340:c363.
- Gluckman P, Wyatt J, Azzopardi D, ym. on behalf of the CoolCap Study group. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicenter randomized trial. *Lancet* 2005;365:663–70.
- Gunn A, Wyatt J, Whitelaw A, ym. for the CoolCap Study Group. Therapeutic hypothermia changes the prognostic value of clinical evaluation of neonatal encephalopathy. *J Pediatr* 2008;152:55–8.
- Jacobs S, Morley C, Inder T, ym. on behalf of the Infant Cooling Evaluation Collaboration. Whole-body hypothermia for term and near-term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy: a randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011;165:692–700.
- Laptook A, Shankaran S, Ambalavanan N, ym. Hypothermia Subcommittee of the NICHD Neonatal Research Network. Outcome of term infants using Apgar scores at 10 minutes following hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics* 2009;124:619–26.
- Leipälä J, Metsäranta M, Marttila R, Grahn R, Sund R, Malmivaara A. Viilennyksen vaikuttavuus ja turvallisuus vastasyntyneen hypoksis-iskeemisen enkefalopatian hoidossa. *Suom Lääkäril* 2008;63:4311–9.
- Odd D, Whitelaw A, Gunnell D, Lewis G. The association between birth condition and neuropsychological functioning and educational attainment at school age: a cohort study. *Arch Dis Child* 2011;96:30–7.
- Pin T, Eldridge B, Galea M. Review of developmental outcomes of term infants with post-asphyxia neonatal encephalopathy. *Eur J Paediatr Neurol* 2009;13:224–34.
- Robertson N, Kendall G, Thayyil S. Techniques for therapeutic hypothermia during transport and in hospital for perinatal asphyxial encephalopathy. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010;15:276–86.
- Rutherford M, Ramenghi LA, Edwards AD, ym. Assessment of brain tissue injury following moderate hypothermia in neonates with hypoxic ischaemic encephalopathy: a nested substudy of a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2010;9:39–45.
- Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol* 1976;33:696–705.
- Shah P. Hypothermia: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010;15:238–46.
- Shankaran S, Laptook A, Ehrenkranz R, ym. for the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med* 2005;353:1574–84.
- Simbruner G, Mittal R, Rohlmann F, Muche R, neo.nEURO.network Trial Participants. Systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: outcomes of neo.nEURO.network RCT. *Pediatrics* 2010;126:e771–e8.
- Thoresen M. Patient selection and prognostication with hypothermia treatment. *Semin Fetal Neonat Med* 2010;15:247–52.
- Thoresen M, Hellström-Westas L, Liu X, de Vries LS. Effect of hypothermia on aEEG in infants with asphyxia. *Pediatrics* 2010;126:e131–e9.
- Zhou WH, Cheng GQ, Shao XM, ym. for the China Study Group. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: a multicenter randomized controlled trial in China. *J Pediatr* 2010;157:367–72.