

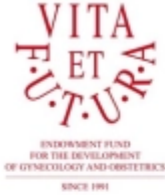


Cambodia Obstetrics Forum

ការអប់រំអំឡុងពេលមានផ្ទៃពោះ

Home > Training modules ម៉ូឌុលបណ្តុះបណ្តាល > Neonatology រោគវិទ្យាទារកទើបនឹងកើត > Hypoxic Ischemic Encephalopathy វិសាលភាពនៃបញ្ហា

Hypoxic Ischemic Encephalopathy វិសាលភាពនៃបញ្ហា



Hypoxic Ischemic Encephalopathy

Jan Smíšek, MD.



Hypoxic

- ករណីនេះមានរហូតដល់ ៦/១០០០ ទារកកើតគ្រប់ខែដែលនៅរស់
- មូលហេតុចម្បងនៃវិបត្តិផ្នែកប្រព័ន្ធប្រសាទលើទារកក្នុងផ្ទៃ មានមួយភាគបួនដែលទារកកើតមកនៅជាមួយពិការភាពជាអចិន្ត្រៃយ៍

មូលហេតុចម្បងនៃវិបត្តិផ្នែកប្រព័ន្ធប្រសាទលើទារកក្នុងផ្ទៃ មានមួយភាគបួនដែលទារកកើតមកនៅជាមួយពិការភាពជាអចិន្ត្រៃយ៍

- **Hypoxia or Anoxia:** ការខ្វះ ឬ គ្មានអុកស៊ីសែនគ្រប់គ្រាន់
- **Hypoxemia:** ជាការខ្វះ ឬ គ្មានអុកស៊ីសែនគ្រប់គ្រាន់ក្នុងឈាម ឬ ខួរក្បាល
- **Asphyxia:** ជាវិបត្តិនៃការបញ្ជូនអុកស៊ីសែនមិនគ្រប់គ្រាន់ តាមរយៈសុក ឬ បណ្តូរខ្សែនៃស្នូតត្រូវបានសម្របសម្រួល ឬបញ្ឈប់ទាំងស្រុង (gas exchange)
- **Ischemia:** ជាវិបត្តិនៃលំហូរឈាមមិនគ្រប់គ្រាន់ទៅចិញ្ចឹមសរីរាង្គផ្សេងៗក្នុងនោះ រាប់បញ្ចូល អុកស៊ីសែន និងសារធាតុមួយចំនួន

និយមន័យ

- **Perinatal Asphyxia** សំដៅលើវិបត្តិនៃបណ្តូរខ្លួនក្នុងអំឡុងពេលឈឺពោះសម្រាលដំណាក់កាលទី១ និងទី២ ដែលជាហេតុធ្វើទារកក្នុងផ្ទៃខ្វះអុកស៊ីសែនក្នុងឈាម (hypoxemia) និង កើនឡើងខ្លាំងកាបូនិក (hypercapnia)។
- គេវាស់ acidosis លើទារកក្នុងផ្ទៃដោយ arterial blood gas (ABG) យកចេញពីសរសៃឈាម
- និយមន័យរបស់ Acidosis របស់ទារកក្នុងផ្ទៃគឺ pH <7.0 ហើយ Acidosis កម្រិតនេះអាចផ្តល់ផលប៉ះពាល់បន្តិចបន្តួចដល់ខួរក្បាល
- **Perinatal Asphyxia** គឺជាការរួមបញ្ចូលរវាង hypoxia hypercapnia និង metabolic acidosis
- យោងតាម American Academy of pediatrics Perinatal Asphyxia គឺ
- pH <7.0 ចេញពី umbilical artery ជាមួយនឹង base deficit <10mEq/L
- ទារកកើតមកបង្ហាញជាសញ្ញាប៉ះពាល់ដល់ប្រព័ន្ធប្រសាទ ត្រូវគិតដល់ Hypoxia Ischemic Encephalopathy (HIE)
- ជាមួយនឹងវត្តមានសរីរាង្គខ្សោយច្រើនកន្លែង(ប្រព័ន្ធសរសៃឈាមបេះដូង, តំរងនោម...)

និយមន័យ (WHO)

- គឺជាការបាត់ដង្ហើមរបស់ទារកទើបនឹងកើតចេញពីផ្ទៃម្តាយភ្លាមៗ
- WHO/NNF – Apgar 0-3 រយៈពេល 1 minute ជា severe asphyxia, និង 4-7 រយៈពេល 1 minute ជា moderate asphyxia
- NNF បានអោយនិយមន័យ: Asphyxia គឺជាការបាត់បង់ការយំរបស់ទារកទើបនឹងកើតរយៈពេល១នាទី ហើយករណីធ្ងន់ធ្ងរ Severe asphyxia មានរយៈពេល៥នាទី

The National Neonatal Perinatal Database (NNPD)

- **Moderate asphyxia** ការដកដង្ហើមយឺតជាងធម្មតា ឬ Apgar score 4-6 ពេញ១នាទីបន្ទាប់ពីសម្រាលរួច
- **Severe asphyxia** គឺជាការបាត់ដង្ហើម ឬ Apgar score 0-3 ពេញ១នាទីបន្ទាប់ពីសម្រាលរួច
- **Perinatal /neonatal depression** ជាការពណ៌នាពាក់ព័ន្ធនឹងការពិនិត្យផ្ទាល់លើទារកទើបនឹងកើតនៅអាយុ១ម៉ោងដំបូង
- **មានរោគសញ្ញាដូចខាងក្រោម៖**
 - វិបត្តិស្មារតី
 - ទនសាច់ដុំខុសធម្មតា
 - ប៉ះពាល់លើមុខងារដកដង្ហើមដោយខ្លួនឯង និង ប្រព័ន្ធសរសៃឈាមបេះដូង
 - បញ្ហានេះគ្មានទំនាក់ទំនងជាមួយស្ថានភាពមុនពេលសម្រាល ក្រោយពេលសម្រាល ការពិនិត្យទារក ក្រោយសម្រាល
 - ការពិនិត្យឈាម ការថតភ្លុះ ឬ electroencephalograms (EEGs) ទេ

បន្ទាប់ពីទារកមានអាយុ១ម៉ោងដំបូង

- **Neonatal encephalopathy** គឺជាជំងឺប៉ះពាល់ដល់ប្រព័ន្ធប្រសាទ ដែលទារកមានសភាពធ្លាក់ចុះផ្នែកស្មារតី រួមជាមួយមុខងាររបស់ខួរក្បាលកណ្តាល (brainstem) និងការបញ្ហាអវយវៈមិនដំណើរការ
 - មិនមានមូលហេតុជាក់លាក់ណាមួយត្រូវបានរកឃើញនៃជំងឺនេះទេ ហើយរោគសញ្ញាប្រព័ន្ធប្រសាទដែលបង្ហាញនេះក៏មិនបានបញ្ជាក់ពីភាពធ្ងន់ស្រាលដែរ។ មូលហេតុនៃការបង្កជំងឺនេះអាចមកពី ម្តាយប្រើប្រាស់ថ្នាំខុសអំឡុងពេលមានផ្ទៃពោះ ឬ ការចុះស្ករ

Hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE)

- និយមន័យរបស់ encephalopathy ដែលបានបកស្រាយខាងលើ មានទិន្នន័យច្បាស់លាស់ដើម្បីគាំទ្រពីមូលហេតុបង្កនៃជំងឺនេះ
- Hypoxic-ischemic (HI) brain injury សំដៅលើការប៉ះពាល់នៃប្រព័ន្ធប្រសាទ តាម រយៈ hypoxia ឬ ischemia យើងអាចដឹងតាមរយៈ:
 - ពិនិត្យឈាមរកសារធាតុគីមីដូចជា serum Creatininekinase brain bound (CKBB)
 - electrophysiologic (EEG),
 - រូបភាពសាស្ត្រ (head ultrasonography [HUS], magnetic resonance imaging [MRI], computed tomography [CT]),
 - លក្ខណៈមិនធម្មតារបស់ទារកទើបនឹងកើត

មូលហេតុ

- ទារកកើតគ្រប់ខែអាចមាន Asphyxia តាំងពីនៅក្នុងពោះ ឬ អំឡុងពេលកំពុងសម្រាល នេះជាលទ្ធផលនៃវិបត្តិបណ្តាលខ្លួនដែលឆ្លងកាត់ សុក
 - ការផ្តល់អុកស៊ីសែនមិនគ្រប់គ្រាន់
 - ការដកខ្លួនកាបូនិក (CO2) និង អ៊ីត្រូសែន (H2) ចេញពីទារក
- ក្នុងអំឡុងពេលសម្រាលហើយ មូលហេតុនៃជំងឺអាចបណ្តាលមកពីបញ្ហា ស្អិត បេះដូង និង ប្រព័ន្ធប្រសាទ

កត្តាប្រឈមនៃការកើនឡើង Asphyxia ក្នុងអំឡុងពេលឈឺពោះសម្រាល

- អុកស៊ីសែន(O2) ម្តាយផ្តល់មិនគ្រប់គ្រាន់
- ការថយចុះលំហូរឈាមពីម្តាយទៅសុក
- ការថយចុះលំហូរឈាមពីសុក ទៅ ទារកក្នុងផ្ទៃ
- វិបត្តិបណ្តាលខ្លួនឆ្លងកាត់សុក ឬ សរីរាង្គក្នុងខ្លួនទារក
- កត្តាតម្រូវការអុកស៊ីសែនខ្ពស់ខុសធម្មតារបស់ទារកក្នុងផ្ទៃ

មូលហេតុ អាចមានច្រើនដូចខាងក្រោម:

- គំនិតជាមុន (Preconceptual)
- ម្តាយមានអាយុច្រើន
- IDDM
- ជំងឺក្រពេញទីរ៉ូអ៊ីត (Thyroid disease)

- ទទួលការព្យាបាលដើម្បីអោយមានកូន (Fertility Treatments)
- កត្តាបណ្តាលមកពីម្តាយ៖
- ជំងឺលើសសំពាធលាម
- សម្ពាធលាមទាបពេក
- ជំងឺឆ្លង (chorioamnionitis)
- Hypoxia ដោយសារបញ្ហាសួត បេះដូង ជំងឺទឹកនោមផ្អែម ជំងឺសរសៃឈាមរបស់ម្តាយ និងម្តាយប្រើសារធាតុ cocaine

មូលហេតុ អាចមានមូលហេតុច្រើនដូចខាងក្រោម:

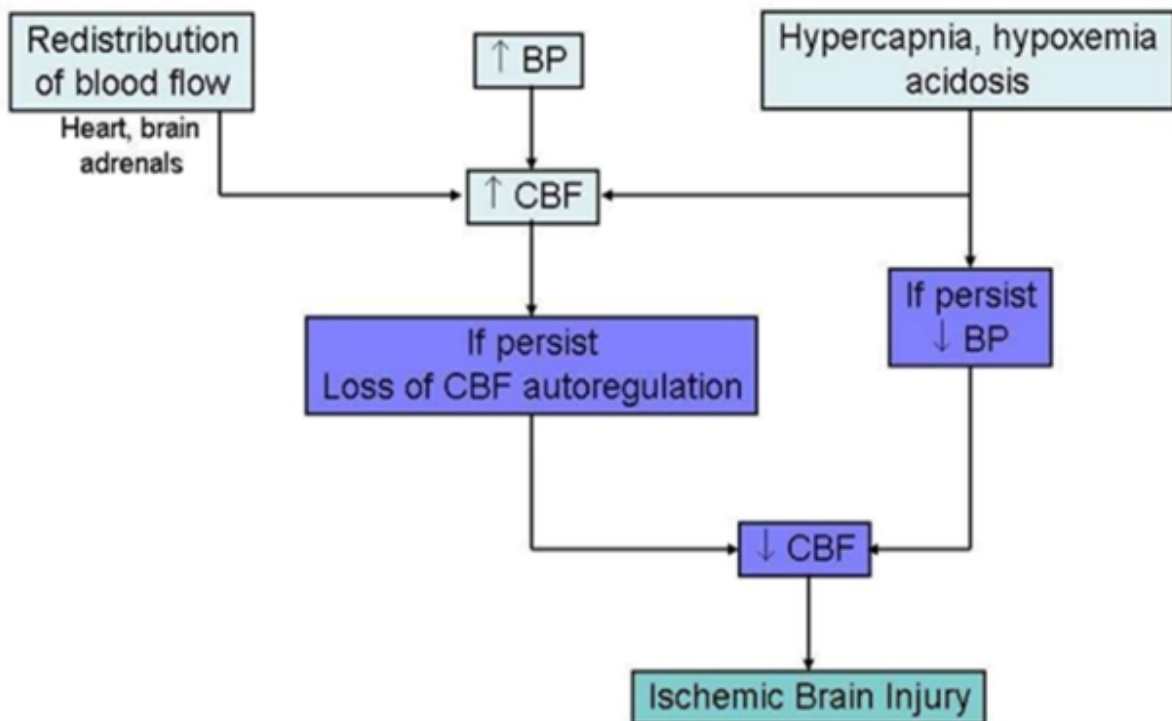
- កត្តាបណ្តាលមកពីសុក៖
 - សុកខុសទីតាំង (Abnormal placentation)
 - រលើកសុកមុនសម្រាល (Abruptio)
 - ឈាមទៅចិញ្ចឹមមិនគ្រប់គ្រាន់ (Infarction)
 - Fibrosis
- រំហែមាត់ស្បូន (Uterine rupture)
- បញ្ហាគ្រោះថ្នាក់នៃទងសុក៖
 - ទងសុកលានតាមមាត់ស្បូន (prolapse),
 - ទងសុករុំផ្នែកណាមួយនៃទារកក្នុងផ្ទៃ (entanglement)
 - ចំណងនៃទងសុក (true knot)
 - ការសង្កត់លើទងសុក (compression)
- ភាពខុសប្រក្រតីនៃ umbilical vessels
- ឧបករណ៍ (Instrumentation)
- កត្តាបណ្តាលមកពីទារកក្នុងផ្ទៃ (Fetal factors)៖
 - ជំងឺស្លេកស្លាំង (Anemia)
 - ជំងឺឆ្លង (Infection)
 - ជំងឺសាច់ដុំបេះដូង (Cardiomyopathy)
 - ជំងឺហើមនៃទារកក្នុងផ្ទៃ (hydrops)
 - ជំងឺបេះដូងដែលប៉ះពាល់ដល់លំហូរឈាម (severe cardiac/ circulatory insufficiency)
- បញ្ហាទារកអំឡុងអាយុ១ខែដំបូង (Neonatal factors)
 - ជំងឺស្លេកស្លាំងបណ្តាលពីបេះដូងពីកំណើត (cyanotic congenital heart disease),
 - ជំងឺលើសសម្ពាធលាមពីកំណើត (persistent pulmonary hypertension of the newborn) (PPHN),
 - ជំងឺសាច់ដុំបេះដូង (Cardiomyopathy)
 - neonatal cardio-genic and/or septic shock

រោគវិទ្យា (Pathophysiology)

- Hypoxia-ischemia ធ្វើអោយមានសរីរវិទ្យាមួយចំនួន និង ការផ្លាស់ប្តូរជីវគីមី (biochemical alterations)
- ផលវិបាកនៃ cerebral ischemia រាប់បញ្ចូល ការដកហូតនៃ energy substrates និង អុកស៊ីសែន (oxygen), អសមត្ថភាពក្នុងការសម្អាតនៃការប្រមូលផ្តុំ, វិបត្តិនៃការសំយោគ (potentially toxic metabolites).
- លំហូរឈាមនៃចរន្តខួរក្បាល (Cerebral Blood Flow) និង ថាមពលនៃការសំយោគ (energy of metabolism)
- Excitotoxicity
- Oxidative Stress
- ការរលាក (Inflammation)
- កោសិកាស្លាប់តាមការកំណត់ (Apoptosis)

លំហូរឈាមខួរក្បាល និង ការសំយោគថាមពល Cerebral Blood Flow and Energy Metabolism

- ការរំខាននៃ cerebrovascular autoregulation - ជាកត្តាសំខាន់ក្នុង បង្កអោយមាន neonatal hypoxic-ischemic brain injury
- គេបានទទួលស្គាល់ជាទូទៅថា ទារកកើតមិនគ្រប់ខែមាន “សម្ពាធអកម្ម (Pressure-Passive)” នៃ ចរន្តឈាមខួរក្បាល។ ហើយបើទោះជា ទារកកើតគ្រប់ខែក៏នៅតែប្រឈមនឹង ការចុះខ្សោយនៃ cerebrovascular autoregulation និង ភាពងាយរងគ្រោះធ្វើអោយមាន cerebral ischemia ជាមួយនឹងការប្រែប្រួលប្រព័ន្ធសម្ពាធឈាម

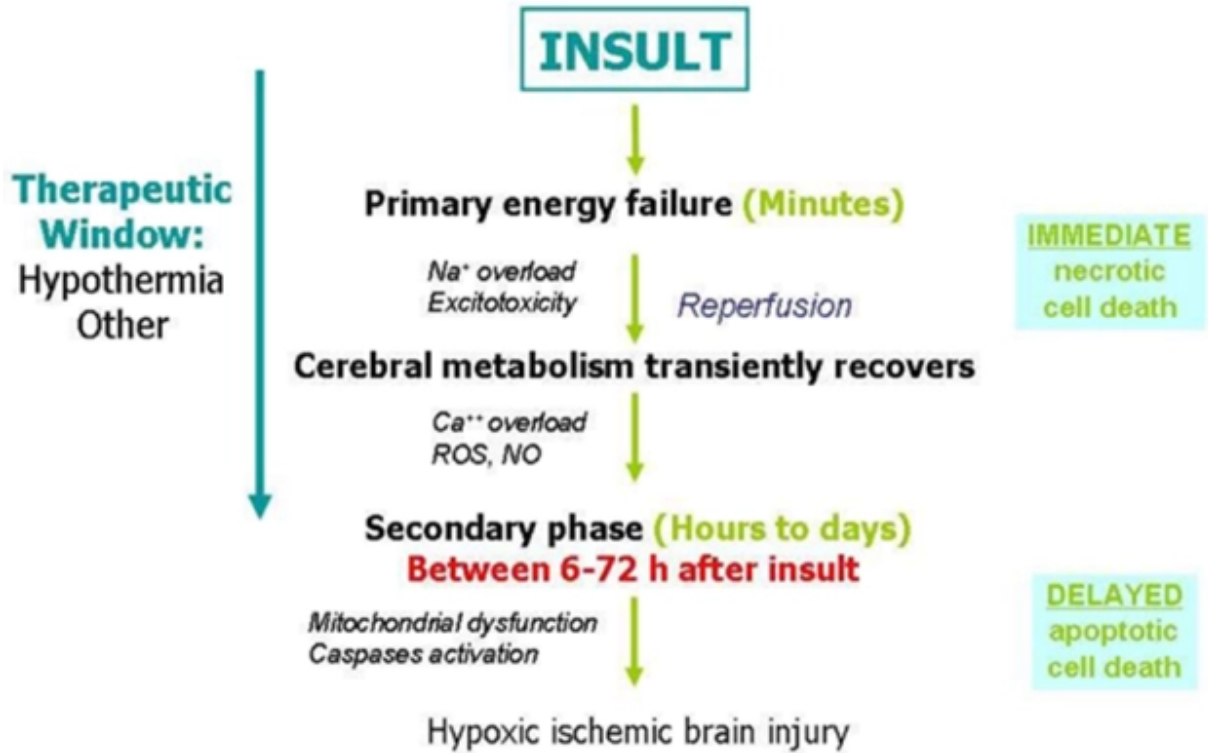


Injury

លំហូរឈាមខួរក្បាល និង ការសំយោគថាមពល Cerebral Blood Flow and Energy Metabolism

- ជាមួយនឹងការសង្ខេប asphyxia, គឺជា
- ការកើនឡើងបណ្តោះអាសន្ន, អមដោយការថយចុះនៃចង្វាក់បេះដូង (HR)
- ការកើនឡើងកម្រិតស្រាវនៃសម្ពាធឈាម(BP)
- ការកើនឡើង central venous pressure (CVP)
- សំខាន់មិនមានការផ្លាស់ប្តូរឈាមដែលច្របាច់ចេញពីបេះដូង (cardiac output or CO)
- អមដោយការចែកចាយឡើងវិញនៃ CO ជាមួយការកើនឡើងនៃលំហូរឈាមទៅកាន់ ខួរក្បាល បេះដូង និង ក្រពេញ adrenal (diving reflex)
- ជាមួយការអូសបន្លាយ asphyxia, អាចធ្វើអោយបាត់បង់ pressure autoregulation និង CO₂ vasoreactivity
- ស្ថានភាពនេះអាចនាំអោយមានការរំខានក្នុងការបញ្ជូនឈាមទៅខួរក្បាល, ជាពិសេសនៅពេលដែលមានការពាក់ព័ន្ធនឹងសរសៃឈាមបេះដូងជាមួយនឹងការថយចុះសម្ពាធឈាម និង ការថយចុះ cardiac output
- ការផ្គត់ផ្គង់ glucose មិនគ្រប់គ្រាន់ ឬ alternates substrates ដើរតួនាទីសំខាន់ in hypoxic-ischemic neuronal cell death
- ទោះបីជាតម្រូវការសំយោគនៃខួរក្បាលសំរាប់ទារក ទាបជាងមនុស្សពេញវ័យក៏ដោយ តែក្នុងអំឡុងពេលខួរក្បាលលូតលាស់លឿន ពិសេសពេលជុំវិញកំណើត តម្រូវការសំយោគ (metabolic) កើនឡើង។
- ការអភិវឌ្ឍខួរក្បាល ត្រូវបានផ្សារភ្ជាប់ជាមួយនឹង ការផ្លាស់ប្តូរពី សមត្ថភាពក្នុងការប្រើ glucose និង ketones ជា energy substrates សំរាប់ទារកទើបនឹងកើត បន្ទាប់ពីគ្មាន glucose ផ្តល់ពីម្តាយ។
- ខួរក្បាលមិនទាន់ពេញវ័យ (immature brain) អាចប្រើ lactate ជាប្រភពសំយោគជំនួសបានពេលខ្លះ និង ផលប៉ះពាល់អវិជ្ជមាននៃការប្រមូលផ្តុំ lactate បន្ទាប់ពី hypoxia-ischemia ត្រូវបានកាត់បន្ថយសំរាប់ទារកទើបកើតបើធៀបជាមួយមនុស្សពេញវ័យ។
- ការថយចុះនៃលំហូរឈាមខួរក្បាល លទ្ធផលអោយ anaerobic metabolism និង កោសិកាបរាជ័យក្នុងការផលិតថាមពល ដោយសារការកើនឡើង ដោយសារតែការបង្កើនការប្រើប្រាស់ glucose នៅក្នុងខួរក្បាល

និង ការធ្លាក់ចុះនៃកំហាប់ glycogen, phosphocreatine, និង adenosine triphosphate (ATP)



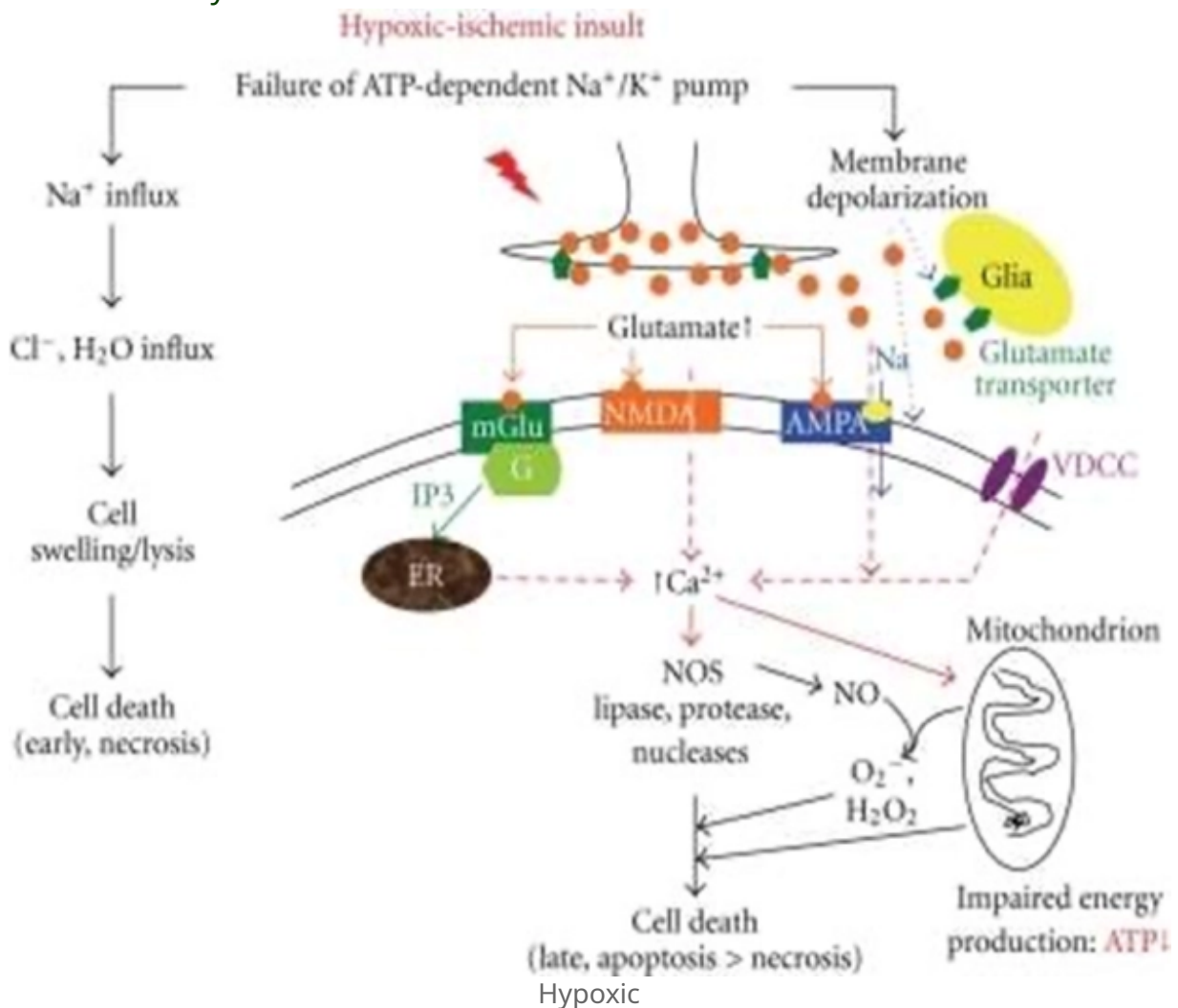
Interventions NEED TO BE WITHIN 6 hrs of insult

Insult

Excitotoxicity

- Glutamate អាចជំរុញអោយមានសកម្មភាពលើ amino acid receptors
- Excitatory amino acid neurotransmission ដើរតួនាទីសំខាន់ ការអភិវឌ្ឍខួរក្បាល ការរៀននិង ការចងចាំ
- អង្គធាតុសំខាន់នៃរាងកាយ ត្រូវបានលេចឡើងក្នុងរយៈពេល 30 ឆ្នាំ កន្លងមកនេះ ហើយបានចងក្រងជា ឯកសារនៃសកម្មភាពលើសកម្រិត របស់ excitatory amino acid receptors (i.e., excitotoxicity) ជាមួយការរួមចំណែកធ្វើអោយមាន neurodegeneration ក្នុងជំងឺវិបត្តិប្រព័ន្ធប្រសាទ (neurologic disorders) ស្រួចស្រាល ឬ រ៉ាំរ៉ៃ
- ការសំយោគពីរភ្ជាប់យ៉ាងជិតស្និទ្ធ រួមចំណែកការកើនឡើង ischemia-induced ក្នុង synaptic glutamate:
- កើនឡើងការហូរចេញពី presynaptic nerve terminals
- ការខូចខាតនៃការចាប់យកឡើងវិញពី glia និង neurons
- ការកើនឡើងដំបូងនៃលំហូរចេញគឺ សម្របសម្រួលពី calcium dependent តាមរយៈការធ្វើសកម្មភាពលើ voltage-dependent calcium channels
- បន្ទាប់មក calcium-independent ហូរចេញត្រូវសម្របសម្រួលដោយមុខងារបញ្ជាសនៃ glutamate transporters
- ការដក glutamate ចេញពី synaptic cleft អាស្រ័យជាចម្បងលើ energy-dependent glutamate transporters, ដែលសំបូរទៅដោយ glial

- ដំណើរការរោគសរីរវិទ្យាណាមួយ (pathophysiologic process) ដែលបន្ថយថាមពល ការផ្គត់ផ្គង់ (e.g., hypoxia-ischemia, hypoglycemia, prolonged seizures) រំខាន mechanisms ទាំងនេះ និង លទ្ធផលធ្វើអោយកើនឡើង synaptic glutamate accumulation
- The NMDA receptor ត្រូវបានបង្ហាញក្នុងការអភិវឌ្ឍខួរក្បាលធៀបនឹងខួរក្បាលមនុស្សពេញវ័យ
- នៅក្នុងការកំណត់នៃ hypoxia-ischemia, NMDA receptor ការធ្វើសកម្មហួសហេតុធ្វើអោយ:
 - ការហូរចូលសារជាតិសូដ្យូម និង ទឹកច្រើន
 - កោសិកាហើម
 - កើនឡើងកំហាប់កាល់ស្យូមក្នុងកោសិកា និងមានទំនាក់ទំនងជាមួយដំណើរការមិន ប្រក្រតីនៃមីតូខុងដ្រី
 - កើនឡើង nitric oxide production,
 - កើនឡើង phospholipid turnover
 - ការប្រមូលផ្តុំសារធាតុពុល free fatty acids,
 - កោសិកាស្លាប់ដោយ apoptotic ឬ necrosis
- ទោះជាយ៉ាងណាក៏ដោយ ischemia និង ការបរាជ័យថាមពល (energy failure) ក៏បណ្តាលឱ្យមាន in cation influx by non-NMDA-mediated mechanisms



Oxidative Stress

- Oxidative stress ពិពណ៌នាអំពីការផ្លាស់ប្តូរក្នុង cellular milieu ដែលជាលទ្ធផលនៃការកើនឡើង free radical production ជាលទ្ធផលនៃ oxidative metabolism នៅក្រោមស្ថានភាពជំងឺ
- លទ្ធផលនៃការមិនដំណើរការនៃមីតូខុងដ្រីគឺជា ការប្រមូលផ្តុំ superoxide
- Excitotoxicity បណ្តាលឱ្យបាត់បង់ថាមពល, ការមិនដំណើរការនៃមីតូខុងដ្រី និង ការប្រមូលផ្តុំនៃ cytosolic calcium, នាំអោយមានការប្រមូលផ្តុំនៃ free radicals, ដូចជា Superoxide, nitric oxide derivatives និង the highly reactive hydroxyl radical
- ជាមួយនឹងការមានអុកស៊ីសែនឡើងវិញ (reoxygenation), mitochondrial oxidative phosphorylation គឺកើនឡើងលើសលប់ និង ការប្រមូលផ្តុំ reactive oxygen species
- ការការពារប្រឆាំងអុកស៊ីតកម្មខាងក្នុង ត្រូវបានអស់ និង free radicals បំផ្លាញសារធាតុកោសិកាជាច្រើន ដោយផ្ទាល់(lipids, DNA, protein) និង អាចមានសកម្មភាពលើ pro-apoptotic pathways
- ការសំយោគ Nitric oxide មានទំនាក់ទំនងរវាង excitotoxicity and oxidative injury នៅក្នុង hypoxic ischemic brain injured
- Hypoxic-ischemic កើនឡើងការបង្កើត nitric oxide មានអត្ថប្រយោជន៍ជាច្រើន និង ផលរំខានដែល
- Early endothelial NO គឺការពារដោយការថែរក្សា លំហូរឈាម, តែ មុន neuronal NO និង ក្រោយ inducible NO គឺ neurotoxic by promoting cell death

ការរលាក Inflammation

- Cytokines ដែលត្រូវបានជាប់ពាក់ព័ន្ធយ៉ាងខ្លាំង ជាអ្នកសម្របសម្រួលនៃការរលាកខួរក្បាលលើទារកទើប កើត រាប់បញ្ចូលទាំង interleukin (IL)-1b, tumor necrosis factor (TNF)a, IL-6, and membrane co-factor protein-1
- បន្ទាប់ពី asphyxial episode, យើងឃើញមានច្រើននៃ plasma cytokines
 - រហូសលើ endothelium
 - រហូសភ្លាមៗលើសរីរាង្គមួយចំនួន ដូចជាខួរក្បាល ដោយប៉ះពាល់ដល់ blood-brain barrier

Apoptosis

- Apoptosis គឺជាការអភិវឌ្ឍន៍របស់ខួរក្បាលធម្មតា, តែការអភិវឌ្ឍន៍នេះធ្វើអោយមានរហូសដល់សាច់ខួរ ក្បាលពិសេស neonatal hypoxia-ischemia និង stroke
- Immediate neuronal death (necrosis) អាចកើតឡើង ដោយសារតែintracellular osmotic លើសលប់។
- ការពន្យារពេលការស្លាប់នៃកោសិកាខួរក្បាល neurons (apoptosis)កើតឡើងដោយសារការគ្រប់គ្រងមិន បាននៃសកម្មភាព enzymes និង second messenger systems ក្នុងកោសិកា
 - Ca²⁺-dependent lipases, proteases, and caspases);
 - ការរំខាននៃ mitochondrial respiratory electron chain transport;
 - generation of free radicals and leukotri-enes;
 - generation of nitric oxide (NO) through NO synthase; and ការថយចុះនៃការរក្សាទុក ថាមពល.

ផលប៉ះពាល់ដល់ខួរក្បាលនៃ HIE

- **ទារកមិនគ្រប់ខែ៖**

- Selective subcortical neuronal necrosis
- Periventricular leukomalacia
- Focal/Multifocal ischemic necrosis
- Periventricular hemorrhage/infarction

- **ទារកគ្រប់ខែ**

- Selective Subcortical Neuronal necrosis
- Status Marmoratus of basal ganglia and thalamus
- Parasagittal cerebral injury
- Focal/Multifocal Ischemic cerebral necrosis

រោគវិនិច្ឆ័យ

- ការវាយតម្លៃ
- Apgar scores ទាប និង ត្រូវការសង្គ្រោះនៅក្នុងបន្ទប់សម្រាល ជារឿងធម្មតាតែមិនទាន់ដឹងពីមូលហេតុបង្ករច្បាស់ទេ
- លក្ខណៈពិសេសជាច្រើននៃ Apgar score ដែលទាក់ទងនឹង cardiovascular integrity និង មិនពាក់ព័ន្ធនឹងមុខងារប្រព័ន្ធប្រសាទទេ វាជាបណ្តាលមកពី asphyxia ។

ការសន្និដ្ឋានរោគ

- រោគវិនិច្ឆ័យ ស្រដៀងសំរាប់ទារកកើតគ្រប់ខែ ដែលមាន Apgar score <3 រយៈពេល >10 នាទី មាន depression from maternal anesthesia or analgesia
 - depression ដោយសារការដាក់ថ្នាំសន្លឹម្តាយ
 - មានការប៉ះទង្គិច
 - ជំងឺឆ្លង
 - បញ្ហាបេះដូង ឬ សួត
 - Neuromuscular
 - វិបត្តិប្រព័ន្ធប្រសាទផ្សេងទៀត ឬ ភាពមិនប្រក្រតីពិកំណើត
 - បើ Apgar score >6 រយៈពេល 5 នាទី, perinatal asphyxia មិនទំនងជាមូលហេតុទេ។

ទងផ្អិតនិងឧស្ម័នពីឈាមលើកទី១

- លក្ខណៈវិនិច្ឆ័យជាក់លាក់នៃឧស្ម័នឈាម ដែលបញ្ជាក់ថា asphyxia ធ្វើអោយខូចខាតសាច់ខួរក្បាលគឺមិនប្រាកដប្រជា
- វិបត្តិ pH និង base ចេញពីទងសុក ឬ blood gas លើកទី១ អាចអោយដឹងបានច្រើន
- ក្នុងការសិក្សាមួយនៃការចុះកំដៅលើទារកទើបកើត (hypothermia for neonatal HIE) severe acidosis ត្រូវបានកំណត់ថា pH <7.0 ឬ base deficit <16 mmol/L

ការសង្ស័យបែបគ្លីនិក

- សង្ស័យ HIE in encephalopathic លើទារកទើបកើតជាមួយនឹងប្រវត្តិ fetal និង neonatal distress ជាមួយនឹងលទ្ធផលឈាមបញ្ជាក់ថា asphyxia
- ការធ្វើរោគវិនិច្ឆ័យមិនត្រូវមើលរំលងក្នុង scenarios ដូចជា
 - meconium aspiration,
 - pulmonary hypertension,
 - birth trauma
 - fetal-maternal hemorrhage

ការសង្ស័យបែបគ្លីនិក

- ពិចារណាថាជា **Asphyxia/HIE ប្រសិនបើ:**

1. Prolonged (>1 hour) antenatal acidosis
2. ចង្វាក់បេះដូងទារកក្នុងផ្ទៃ <60 beats/minute
3. Apgar score ≤3 លើស ឬ ស្មើ 10 នាទី
4. ត្រូវការ positive pressure ventilation លើសពី 1 នាទី ឬ ការយំលើកដំបូង លើសពី 5 នាទី
5. មានការប្រកាច់អំឡុងពេល 12 ទៅ 24 ម៉ោង នៃអាយុ
6. Burst suppression or suppressed background pattern on EEG or amplitude-integrated EEG (aEEG)

រោគសញ្ញានៃប្រព័ន្ធប្រសាទ

- The clinical spectrum នៃ HIE ត្រូវបានពិពណ៌នាថាជា ស្រាល មធ្យម ឬធ្ងន់ ដោយ (Sarnat stages នៃ HIE).
- EEG មានប្រយោជន៍
- Encephalopathy
 - ត្រូវតែមានស្មារតីធ្លាក់ចុះ ទោះនៅក្នុងកម្រិត ស្រាល មធ្យម ឬធ្ងន់ ក៏ដោយ
 - រយៈពេលដំបូងដែលទារកមានសុខុមាលភាពល្អ ឬ HIE កម្រិតស្រាល អាចវិវត្តទៅជាធ្ងន់ភ្លាម, ប្រហែលមកពីដំណើរការខុសប្រក្រតីនៃកោសិកាខួរក្បាល, រដួស, និង ការស្លាប់; ឬក្នុងអំឡុងពេល ប្រកាច់

Table 17-1 The Encephalopathy Score

Sign	Score = 0	Score = 1
Feeding	Normal	Gavage feeds, gastrostomy tube, or not tolerating oral feeds
Alertness	Alert	Irritable, poorly responsive, or comatose
Tone	Normal	Hypotonia or hypertonia
Respiratory status	Normal	Respiratory distress (need for continuous positive airway pressure or mechanical ventilation)
Reflexes	Normal	Hyperreflexia, hyporeflexia, or absent reflexes
Seizure	None	Suspected or confirmed clinical seizure

(From Miller et al. Clinical signs predict 30-month neurodevelopmental outcome after neonatal encephalopathy. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(1):93-99.)

Encephalopathy Score

Stage	Stage 1 (Mild)	Stage 2 (Moderate)	Stage 3 (Severe)
Level of consciousness	Hypertent; irritable	Lethargic or obtunded	Stuporous, comatose
Neuromuscular control	Uninhibited, overreactive	Diminished spontaneous movement	Diminished or absent spontaneous movement
Muscle tone	Normal	Mild hypotonia	Flaccid
Posture	Mild distal flexion	Strong distal flexion	Intermittent decerebration
Stretch reflexes	Overactive	Overactive, disinhibited	Decreased or absent
Segmental myoclonus	Present or absent	Present	Absent
Complex reflexes:	Normal	Suppressed	Absent
Suck	Weak	Weak or absent	Absent
Moro	Strong, low threshold	Weak, incomplete, high threshold	Absent
Oculovestibular	Normal	Overactive	Weak or absent
Tonic neck	Slight	Strong	Absent
Autonomic function:	Generalized sympathetic	Generalized parasympathetic	Both systems depressed
Pupils	Mydriasis	Miosis	Midposition, often unequal; poor light reflex
Respirations	Spontaneous	Spontaneous; occasional apnea	Periodic; apnea
Heart rate	Tachycardia	Bradycardia	Variable
Bronchial and salivary secretions	Sparse	Profuse	Variable

Stage	Stage 1 (Mild)	Stage 2 (Moderate)	Stage 3 (Severe)
Gastrointestinal motility	Normal or decreased	Increased, diarrhea	Variable
Seizures	None	Common focal or multifocal (6-24 hours of age)	Uncommon (excluding decerebration)
Electroencephalographic findings	Normal (awake)	Early: generalized low-voltage, slowing (continuous delta and theta) Later: periodic pattern (awake); seizures focal or multifocal; 1.0-1.5 Hz spike and wave	Early: periodic pattern with isopotential phases Later: totally isopotential
Duration of symptoms	<24 hours	2-14 days	Hours to weeks
Outcome	About 100% normal	80% normal; abnormal if symptoms more than 5-7 days	About 50% die; remainder with severe sequelae

Encephalopathy

រោគសញ្ញានៃប្រព័ន្ធប្រសាទ

- ករណីស្រាលនៃ encephalopathy អាចមានរូបរាងជាក់ស្តែង hyperalert or jittery state, ប៉ុន្តែទារកទើបនឹងកើត មិនឆ្លើយតបសមស្របទៅនឹងការរំញ័រចេញទេ, និងមានការប៉ះពាល់ផ្នែកស្មារតី

- ករណី មធ្យម និង ធ្ងន់នៃ encephalopathies គឺកំណត់លក្ខណៈដោយ ការប៉ះពាល់ដល់ខ្លាំងនៃរំញោច ដូចជា ពន្លឺ ការប៉ះ ឬ រំញោចផ្សេងៗ
- Brain stem និង cranial nerve ភាពមិនធម្មតាត្រូវបានបង្ហាញដោយ ប្រស្រីភ្នែក (Pupillary)/corneal/oculocephalic/cough/gag
 - Pupillary/corneal/oculocephalic/cough/gag
- ចលនាខុសប្រក្រតីនៃគ្រាប់ភ្នែក gaze preference/ocular bobbing/absence of visual fixation or blink to light
- ទារកទើបនឹងកើតអាចបង្ហាញការខ្សោយសាច់ដុំមុខ(ជាទូទៅមើលមិនដឹង) និង មានភាពខ្សោយ ឬ មិនអាចបោក បាន និងវិបត្តិនៃការលេប
- ទារកអាចបាត់ដង្ហើម ឬ ចង្វាក់ដង្ហើមមិនធម្មតា
- វិបត្តិចលនាមានក្នុងករណីធ្ងន់នៃ encephalopathy, ជាទូទៅមានរួមផ្សំជាមួយ Hypotonia (ទន់សាច់ដុំ)
- Weakness (ខ្សោយ)
- គ្មានលំនឹងដែលជាទូទៅមើលមិនដឹង
- ជាទូទៅប៉ះពាល់តែមួយចំហៀង, ពិសេសគេចំណាំឃើញនៅ
 - នៅកណ្តាលនៃ cerebral artery, causes contralateral
 - ទន់មួយចំហៀងខ្លួន និង ប្រកាច់
- ករណីធ្ងន់នៃ HIE, primitive reflexes ដូចជា Moro ឬ grasp reflex អាចថយចុះ
- ពីច្រើនថ្ងៃទៅច្រើនសប្តាហ៍, អរយវៈដែលទន់នឹងវិវត្តិទៅជាវឹង spasticity និង hyperreflexation នេះជា ជំងឺ HI brain injury
- ប្រសិនបើទារកទើបនឹងកើតបង្ហាញការរឹងនៃសាច់ក្នុងរយៈពេលតែ១ថ្ងៃ ឬ ក៏បន្ទាប់ពីសម្រាលភ្លាមៗ HI ប្រហែលកើនមានតាំងទារកនៅក្នុងផ្ទៃ និង បានប្រឈមនឹង HI brain injury រួចហើយ

រោគសញ្ញានៃប្រព័ន្ធប្រសាទ - ការប្រកាច់

- ការប្រកាច់ (Seizures) កើតឡើងរហូតដល់ 50% នៃទារកទើបនឹងកើតដែលមាន HIE, ហើយជាធម្មតាចាប់ ផ្តើមក្នុងរយៈពេល 24 ម៉ោងបន្ទាប់ពី HI Insult
- ការប្រកាច់ (Seizures) បង្ហាញពីភាពធ្ងន់ធ្ងរនៃ encephalopathy ថាជា កម្រិតមធ្យម ឬ ធ្ងន់
- Seizures អាចជាប្រភេទ subtle, tonic, ឬ clonic
- វាពិបាកក្នុងការបែងចែកភាពខុសគ្នានៃការប្រកាច់ពី jitteriness ឬ clonus, បើទោះបីជាទម្រង់ទាំង២នេះ អាចទប់ស្កាត់បានដោយការទប់កន្លែងដែលកន្ត្រាក់
- Subtle of neonatal seizures បង្ហាញតាមរយៈ EEG និងរួមបញ្ចូលសញ្ញា បាត់ដង្ហើម; កន្ត្រាក់ និង បញ្ឈរភ្នែក, ពេលខ្លះចង្វាក់បេះដូងដើរយឺត ការរុញអណ្តាត; អាចជាសភាព ប្រដាល់, ជិះកង់, និង ចលនាហែលទឹក
- Being subclinical, EEG នៅតែជាស្តង់ដារនៃការធ្វើរោគវិនិច្ឆ័យនៃជំងឺលើទារកទើបនឹងកើត ពិសេសក្នុង HIE
- Seizures អាចប៉ះពាល់ដល់ចង្វាក់ដង្ហើម និង អុកស៊ីសែន ពិសេសលើទារកដែលមិនមានជំនួយដោយ mechanical ventilation

ការកើនសម្ពាធក្នុងប្រអប់ឆ្អឹងក្បាល

- **(Increased intracranial pressure or ICP)** ជាលទ្ធផលមកពីការហើមនៃសាច់ខួរក្បាលលើទារក HIE ភាគច្រើនបណ្តាលមកពី cerebral necrosis ជាជាងការហើមនៃសាច់ខួរក្បាល និង ករណីនេះបង្ហាញពីការព្យាករណ៍មិនល្អ
- ការព្យាបាលដើម្បីកាត់បន្ថយ ICP មិនបានធ្វើអោយលទ្ធផលប្រែប្រួលទេទៅថ្ងៃខាងមុខ

ការខូចមុខងារនៃសរីរាង្គផ្សេងៗ

- ករណីតិចជាង 15%, ខួរក្បាលអាចជា សរីរាង្គតែមួយគត់ដែលបង្ហាញពីភាពមិនដំណើរការដោយសារ asphyxia
- តម្រងនោមគឺជាសរីរាង្គ រងផលប៉ះពាល់ជាទូទៅ
 - acute tubular necrosis with oliguria
 - អតុល្យភាពទឹក និងអេឡិចត្រូលីត (Electrolyte)
- ខ្សោយមុខងារបេះដូង (Cardiac dysfunction)
 - ធ្វើអោយកើតមាន transient myocardial ischemia.
 - ក្នុងករណីធ្ងន់នៃ asphyxiated newborns, ប៉ះពាល់ដល់មុខងារថតខាងស្តាំបេះដូង (right ventricle)
 - ថយចុះការកម្រិតនៃបេះដូង (myocardial contractility)
 - ការចុះសម្ពាធឈាមធ្ងន់ធ្ងរ (severe hypotension)
 - មានការរីកនៃបេះដូង passive (cardiac dilatation)
 - វិបត្តិបិទមិនជិតនៃប្រីសបេះដូង (tricuspid regurgitation)
 - ការកើនឡើងជាប់នៃចង្វាក់បេះដូងប្រហែលដោយសារ (severe brain stem injury)
- វិបត្តិក្រពះពោះវៀន (Gastrointestinal)
 - ឈាមទៅចិញ្ចឹមមិនគ្រប់គ្រាន់ (bowel ischemia)
 - necrotizing enterocolitis

ការខូចមុខងារនៃសរីរាង្គផ្សេងៗ

- វិបត្តិគ្រាប់ឈាម Hematologic effects
 - disseminated intravascular coagulation
 - ខូចខាតនៃសរសៃឈាម
 - ភាពខ្សោយនៃកត្តាកំណកឈាម ដោយសារតែការខូចមុខងារថ្លើម
 - ភាពខ្សោយក្នុងការផលិត platelets ដោយសារវិបត្តិខួរឆ្អឹង
- វិបត្តិមុខងារថ្លើម
 - បង្ហាញការឡើងនៃ hepatocellular enzymes
 - DIC
 - មិនគ្រប់គ្រាន់នៃ glycogen stores ដែលធ្វើអោយមាន hypoglycemia

- altered metabolism
- ផលប៉ះពាល់នៃស្លុតរួមមាន
 - PPHN
 - pulmonary hemorrhage
 - ហើមស្លុតដោយសារ cardiac dysfunction
 - meconium aspiration

ឧបករណ៍វាយតម្លៃក្នុងHIE

- Amplitude-integrated EEG (aEEG)
 - មានប្រយោជន៍បំផុតចំពោះទារកដែលមានកម្រិតមធ្យមទៅធ្ងន់ធ្ងរនៃencephalopathy
 - មិនធម្មតាឬធម្មតា aEEG គឺ ការធានានូវលទ្ធផលល្អ
 - Severely abnormal aEEG ចំពោះទារកដែលមានកម្រិតមធ្យមHIE បង្កើនប្រូបាប៊ីលីតេនៃការស្លាប់ ឬ ពិការភាពធ្ងន់ធ្ងរ ពី 25% ទៅ 75%
 - Evoked Potentials
 - Brainstem auditory evoked potentials, visual evoked potentials and somatosensory evoked potentials can be used in full-term infants with HIE
 - More sensitive and specific than aEEG alone

ការថតឌូរក្យាល

- អេកូក្យាល (Cranial ultrasound):
 - មិនមែនជាការល្អបំផុតក្នុងការវាយតម្លៃភាពមិនប្រក្រតីសំរាប់ទារកកើតគ្រប់ខែទេ Echogenicity develops បន្តិចម្តង ៗ ក្នុងរយៈពេលជាច្រើនថ្ងៃ
 - អ្វីដែលគេប្រើច្រើនហើយមានប្រយោជន៍បំផុតគឺ PVL
 - មិនសូវមានប្រយោជន៍ក្នុងការវាយតម្លៃការហើម, subtle midline shift & posterior fossa hemorrhage & ventricular compression
- CT: មើលមិនសូវច្បាស់ដូច MRI សម្រាប់ការរកបម្រែបម្រួលក្នុង central gray nuclei
- MRI: ជាជម្រើសដ៏ល្អបំផុត និងអាចបង្ហាញពីទម្រង់ផ្សេងៗគ្នានៃកន្លែងរួស។ ការបង្ហាញនៃសញ្ញាមិនប្រក្រតីនៅ internal capsule ក្នុងសប្តាហ៍ទី១ អាចអោយយើងវាយតម្លៃលើ លទ្ធផលការអភិវឌ្ឍន៍ប្រព័ន្ធប្រសាទ។

ការវាស់ Acid - base

- គេយកឈាមចេញពី umbilical artery ដើម្បីវាស់ pH មានការជាប់ទាក់ទងជាមួយការប្រកាច់ និងការស្លាប់របស់ទារកទើបនឹងកើតពេល pH < 7.04
- Low umbilical - pH អាចបណ្តាលមកពីជំងឺឆ្លង
- ទំនាក់ទំនងនៃ low pH និង long term outcome គឺមានតិចតួច

ការវាយតម្លៃលើបេះដូង

- Cardiac troponin (CTNI) & troponinT (CtnT).
- Cardiac regulatory proteins គឺជា markers សម្គាល់ថាមានការខូចខាតសាច់ដុំបេះដូង (myocardial damage)
- កម្រិតកើនឡើងក្នុង asphyxia
- Serum creative kinase myocardial bound:-
- (CK-MB) fraction of > 5% to 10% បង្ហាញថា myocardial injury

ការវាយតម្លៃផ្សេងៗទៀត

- របួសខួរក្បាល Brain Injury
 - CK-BB លើទារកមានអាយុ ១២ម៉ោង៖
 - មិនមានទំនាក់ទំនងជាក់លាក់ជាមួយរយៈពេលវែងទេ
 - លទ្ធផលនៃការអភិវឌ្ឍន៍ប្រព័ន្ធប្រសាទ.
 - CK-BB ក៏អាចឃើញនៅ សុក ស្អុត ក្រពះពោះវៀន និង តំរងនោម
- ការវាយតម្លៃតំរងនោម (Renal Evaluation)
 - BUN និង serum creatinine អាចកើនឡើងក្នុង perinatal asphyxia ក្នុងអំឡុង ២ទៅ៤ថ្ងៃ ក្រោយសម្រាល
 - Urine levels of β 2-microglobulin ប្រើសំរាប់ពិនិត្យរក proximal tubular dysfunction

វិធីការពារ

- ការព្យាបាលអំឡុងពេលជុំវិញកំណើតសំរាប់ស្ត្រីមានហានិភ័យខ្ពស់
 - ចង្វាក់បេះដូង ខុសប្រក្រតីអាចផ្តល់សញ្ញាអោយយើងគិតដល់ asphyxia, ជាពិសេសប្រសិនបើមានវត្តមាននៃ លាមកទារកច្រើនក្នុងផ្ទៃ (thick meconium)
 - ការវាស់វែង pH នៃស្បែកក្បាលទារក គឺប្រសើរជាង ការកំណត់នៃអុកស៊ីសែនរបស់ទារកពី PO2
- ការពិនិត្យជិតដល់វឌ្ឍនភាពនៃការឈឺពោះសម្រាល ជាមួយ ការយល់ដឹងអំពីសញ្ញាផ្សេងទៀតនៃ utero stress គឺសំខាន់។
- វត្តមាននៃការរកឃើញ constellation of abnormal អាចបង្ហាញពីតម្រូវការក្នុងរៀបចំជួយសង្គ្រោះ ភ្លាមៗសំរាប់ទារកទើបនឹងកើត។

ការព្យាបាលក្រោយសម្រាល

- ឧស្ម័នកាបូនិក(CO2) គួររក្សាទុកក្នុងកម្រិតធម្មតា
 - ការលើសនៃកCO2ក្នុងឈាម (Hypercapnic) ជាហេតុធ្វើអោយមាន cerebral acidosis និង ការរីកនៃសរសៃឈាមខួរក្បាល (cerebral vasodilation).
 - ការចុះទាបខ្លាំងនៃ CO2ក្នុងឈាម(<25 mm Hg) អាចថយចុះ CBF
- កម្រិតឧស្ម័នអុកស៊ីសែន(O2) រក្សាទុកក្នុងកម្រិតធម្មតា

- ការជំរុញនៃឈាមខ្សោយដែលមិនដល់សរីរាង្គខាងចុង អាចបន្តការតាមដានបានត្រឹមត្រូវដោយ non-invasive
- Hypoxemia គួរព្យាបាលដោយផ្តល់ O2 ឬ ventilation
- Hyperoxia មូលហេតុអាចដោយសារ CBF ឬ ការខូចខាតធ្ងន់ធ្ងរនៃ free radical damage

Metabolic

- ថែរក្សា physiologic metabolic state
- ចុះកាល់ស្យូមក្នុងឈាម(Hypocalcemia)
- ចុះជាតិស្ករនៅក្នុងឈាម(Hypoglycemia)
- លើសស្ករនៅក្នុងឈាម(Hyperglycemia)
 - ការកើនឡើង lactateនៅខួរក្បាល, ធ្វើអោយខូច cellular integrity, ហើមខួរក្បាល cerebral edema, ឬ ប៉ះពាល់ដល់ vascular autoregulation

សីតុណ្ហភាព

- សីតុណ្ហភាព៖ Passive cooling ដោយប្រើកំដៅពន្លឺគឺជារបៀបដែលមានប្រសិទ្ធភាពសំរាប់ការព្យាបាលការចុះ កំដៅដំបូងលើទារកទើបកើតអោយលឿនតាមដែលអាចធ្វើបានបន្ទាប់ពី HI insult
 - វិធីសាស្ត្រនេះមិនគួរប្រើលើទារកក្តៅខ្លួនទេ

ប្រព័ន្ធរតន្តឈាម

- ការកម្រិតជាតិទឹក អាចកាត់បន្ថយការហើមខួរក្បាល (cerebral edema)
- ការព្យាបាលដោយផ្តល់ទឹក
- ការផ្តល់ទឹកច្រើនពេក ឬ មិនគ្រប់គ្រាន់
- គួរជៀសវាង
 - ការផ្តល់ទឹកច្រើនពេក asphyxiated newborns
 - SIADH secretion hyponatremia and hypoosmolarity in combination with low urine output and inappropriately concentrated urine (elevated urine specific gravity, osmolarity, and Na+)
- Perfusion, cardiovascular stability និង adequate mean systemic arterial BP ត្រូវបានរក្សា (Dopamine, Milnirone)

ការគ្រប់គ្រងការកន្ត្រាក់

- ចាប់ផ្តើមក្នុងរយៈពេល 12 ម៉ោងបន្ទាប់ពីកំណើត, មានការកើនឡើងច្រើនដង បន្ទាប់មកវានឹងបានធូរស្រាលនៅថ្ងៃបន្ទាប់ តែករណីធ្ងន់វានឹងបន្តមានជាប់រហូត។
- អាចជាការលំបាកខ្លាំងណាស់ក្នុងការគ្រប់គ្រង និងប្រហែលមិនអាចព្យាបាលជាមួយនឹងថ្នាំប្រកាច់ទេ (anticonvulsants)
- មិនទាន់ត្រូវបានគេបញ្ជាក់ថាការគ្រប់គ្រងមិនអោយមានប្រកាច់បង្ហាញលទ្ធផលល្អនៃប្រព័ន្ធប្រសាទ

ថ្នាំការព្យាបាលជំងឺប្រកាច់

- Phenobarbital គឺជាជំងឺសថ្នាំដំបូង
- Phenytoin អាចត្រូវបានបន្ថែមនៅពេលការកន្ត្រាក់នៅតែមានបន្ទាប់ពីប្រើ phenobarbital. Fosphenytoin ក៏អាចប្រើបានដែរ
- Benzodiazepines are ជាជម្រើសទី៣ (third-line drugs)
- Levetiracetam បានដាក់អោយប្រើថ្មីៗនេះព្រោះវាមានជាទម្រង់ថ្នាំចាក់ និង មានសុវត្ថិភាពហើយមានប្រសិទ្ធភាពលើគ្រប់ប្រភេទនៃការប្រកាច់របស់កូនក្មេង

ការព្យាបាលរយៈពេលយូរនៃការប្រកាច់

- Anticonvulsants អាចបញ្ឈប់ពេលដែលគ្មានរោគសញ្ញា និង EEG បង្ហាញថាទារកគ្មានការប្រកាច់
- ប្រសិនបើទារកទើបនឹងកើតទទួលបានថ្នាំលើសពី១មុខ ការបញ្ឈប់គួរតែកាត់បន្ថយម្តងបន្តិចៗ រហូតដល់ phenobarbital ជាថ្នាំត្រូវផ្តាច់ក្រោយគេ។

ការព្យាករណ៍ Prognosis

1. មរណភាពសរុបគឺ 10% ទៅ 30% Neurodevelopment sequelae 15% ទៅ 45%.
 2. ហានិភ័យនៃ CP ក្នុង perinatal asphyxia គឺ 5% ទៅ 10% បើធៀបទៅ 0.2% នៃប្រជាជនសរុប
- ភាគច្រើន CP មិនទាក់ទងទៅនឹង perinatal asphyxia & most perinatal asphyxia does not cause CP ភាគច្រើន CP មិនទាក់ទងនឹង perinatal asphyxia និង ភាគច្រើន perinatal asphyxia មិនមានន័យថាមាន CP
 - ត្រឹមតែ 3% ទៅ 13% នៃទារកមាន CP មាន asphyxia តាំងពីនៅក្នុងផ្ទៃ

យោងតាម Sarnat staging:

1. Stage 1 – 90% to 100% (N) neurologic outcome > 10% អត្រាស្លាប់.
2. Stage 2 – 20% to 37% ស្លាប់ ឬ មានលទ្ធផលនៃការអភិវឌ្ឍន៍ប្រព័ន្ធប្រសាទខុសប្រក្រតី (abnormal neurodevelopmental outcomes)
 - I. ទារកដែលស្ថិតនៅក្នុង stage 2 sign លើសពី 7 ថ្ងៃ មានលទ្ធផលមិនល្អទេ
3. Stage 3 HIE-50% ទៅ 89% ស្លាប់ និងមានវិបត្តិធ្ងន់ធ្ងរនៃការអភិវឌ្ឍន៍ប្រព័ន្ធប្រសាទ
4. ការព្យាករណ៍គឺល្អ ប្រសិនបើទារកមិននៅក្នុង stage 3 ឬ ប្រសិនបើទារកស្ថិតនៅត្រឹម stage 2 ដែលមានរយៈពេលតិចជាង 5 ថ្ងៃ
5. ទារកកើតគ្រប់ខែដែលមិនបានបំបៅដោះដោយម្តាយរហូតដល់មានអាយុ ១០ថ្ងៃ
6. ការប្រកាច់នៅថ្ងៃទី ១ តម្រូវគ្រប់គ្រងដោយថ្នាំច្រើនមុខ

លទ្ធផល

- អាស្រ័យលើចង្វាក់ និង កម្រិតភាពធ្ងន់ធ្ងរនៃការខូចខាតសាច់ខួរក្បាល
- ភាគច្រើនទាក់ទងនឹង ការបញ្ហា, កម្តៅ, និង ការចងចាំ

- ការតាមដានទារកគួរបញ្ចូល ការពិនិត្យមុខងារការបញ្ជា កម្រិតកម្រិតលី ការចងចាំ ចរិតលក្ខណៈ និង គុណភាពនៃជីវិតតាមរយៈការរស់នៅប្រចាំថ្ងៃ។

មុខងារនៃប្រព័ន្ធចលនា

- ហានិភ័យនៃ cerebral palsy ឬ ពិការភាពធ្ងន់ធ្ងរ អាចមានច្រើនជាងមួយភាគបីនៃអ្នករងផលប៉ះពាល់ទារកទើបនឹងកើត
- អាចច្រើនជានេះលើទារកមាន severe encephalopathy
- ភាពជាប់រឹងនៃសាច់ដុំ (Spastic quadriplegia) ជាប្រភេទជួបច្រើននៃ CP

ការមើលឃើញនិងស្តាប់លឺ

- មានរហូសលើ posterior visual pathway, រាប់បញ្ចូលទាំង primary visual cortex, ដែលលទ្ធផលជា “cortical visual impairment”
- រហូសលើ basal nuclei ក៏អាចប៉ះពាល់ដល់ភាពមើលមិនច្បាស់, visual fields, or stereopsis (depth perception)
- SNHL, ទំនងជាបណ្តាលមកពីរហូសនៅ brainstem គឺគេឃើញមាននៅ neonatal encephalopathy ដែលប៉ះពាល់ ១៨% នៃទារកមាន moderate encephalopathy ដែលគ្មាន cerebral palsy

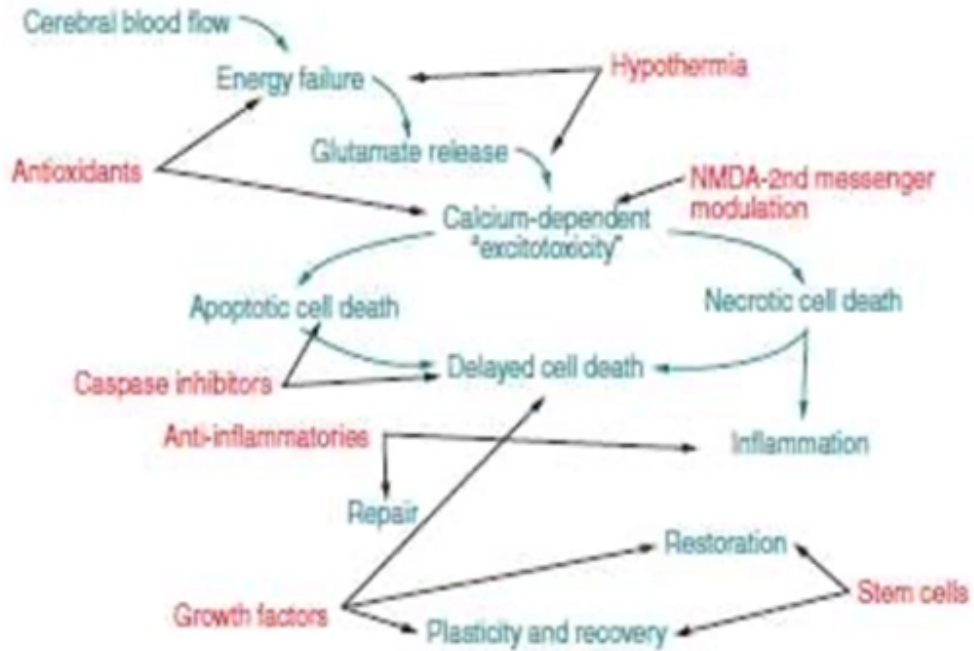
ការយល់ដឹង

- Cognitive deficits បានឃើញ 30-50 percent នៃកុមារដែលនៅរស់
- Cognitive deficits អាចមានបញ្ហាលើភាសា ការចងចាំ និងអាចកើតមានបើទោះជា IQ scores កម្រិតធម្មតាក៏ដោយ

ការស្រាវជ្រាវសម្រាប់ការព្យាករណ៍

- EEG – background burst suppression, low voltage or electrocerebral silence ការព្យាករណ៍បង្ហាញថាមិនល្អ
- CT/MRI – ការថយចុះ density on CT scan នៅអាយុ ២ ទៅ ៤សប្តាហ៍ ការព្យាករណ៍បង្ហាញថាមិនល្អ
- Early MRI – basal ganglia and thalamic ចាប់ពណ៌ (enhancement) ការព្យាករណ៍បង្ហាញថាមិនល្អ

MOVING BEYOND A SINGLE TREATMENT FOR NEONATAL NEUROPROTECTION



Recent advances

Strategies	Interventions
↓ cerebral metabolic rate	Hypothermia
Block NMDA receptor channel	Magnesium
↓ glutamate release	Adenosine Adenosine agonists Adenosine uptake inhibitors
Inhibit voltage-sensitive Ca ⁺⁺ 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- α , steroids)
Attenuate apoptosis pathway	Caspase inhibitors

Strategies

ការព្យាបាលដោយការបញ្ចុះកម្ដៅ

- Extensive experimental data និយាយថាការថយចុះកម្ដៅកម្រិតស្រាល (3-4°C ទាបជាងកម្ដៅធម្មតា) ក្នុងរយៈពេលពីរដំបូង(មិនលើសពី៦ម៉ោង) នៃការរដួសគឺ Neuroprotective
- The neuroprotective mechanisms គឺពិបាកយល់តែ mechanisms ដែលអាចទៅរួចមានដូចជា៖
 - ថយចុះ metabolic rate and energy depletion;
 - ធ្លាក់ចុះនៃ excitatory transmitter release;
 - ថយចុះ alterations in ion flux;
 - ថយចុះ apoptosis ដោយសារ hypoxic-ischemic encephalopathy
 - ថយចុះ vascular permeability, ហើម, និង ការរំខាននៃមុខងារ blood-brain barrier
- Criteria បានមកពីការសិក្សារាបពង្វលគ្នា (NICHD, CoolCap, and TOBY) ដែលសង្ខេបដូចខាងក្រោម:
- ទារកមិនគ្រប់ខែ(៣៦សប្តាហ៍) ឬ ទារកមានទំងន់ ១៨០០ ទៅ ២០០០ក្រាម ឬ ទារកអាយុតិចជាង៦ម៉ោង ដែលសំរាប់ពេទ្យ
- បូកបញ្ចូលការរកឃើញស្ថានភាពពេលទើបកើតខាងក្រោម៖
 - Apgar score ស្ទើរ ឬ តិចជាង5 រយៈពេល 10នាទី បន្ទាប់ពីកើន
 - severe acidosis, គឺ pH < 7 or base deficit ស្ទើរឬតិចជាង 16 mmol/L (cord blood or any blood gas obtained within 1 h of birth)
 - តម្រូវអោយជួយសង្គ្រោះរយៈពេល 10 នាទីបន្ទាប់ពីកើត
 - ជាមួយនឹងភស្តុតាងនៃ ករណីមធ្យម ទៅ ធ្ងន់នៃ encephalopathy ពេលកើត

Erythropoietin

- Epogen receptors គឺមានវត្តមានក្នុងពេល embryo កំពុងលូតលាស់
 - Epogen សំបូរនៅក្នុង cerebral spinal fluid ដែលមានទំនាក់ទំនងជាមួយការធ្វើអោយប្រសើរឡើងការអភិវឌ្ឍន៍ ប្រព័ន្ធប្រសាទ។
- អាចមានប្រយោជន៍សំរាប់ទារកមាន HIE ដោយមានការការពារពី neuronal apoptosis, neural regeneration, កាត់បន្ថយការរលាក និង កាត់បន្ថយភាពងាយរងគ្រោះនៃការពុល glutamate
- ទារកគ្រប់ខែដែលកើត HIE ដែលព្យាបាលជាមួយ Epogen បង្ហាញការថយចុះនៃការប្រកាច់ លទ្ធផលល្អនៃ EEG និង enhanced neurologic outcome
- ទោះបីនៅតែតម្រូវអោយមានការសិក្សាស្រាវជ្រាវបន្ថែម Epogen បង្ហាញប្រសិទ្ធភាពក្នុងការព្យាបាលលើទារកមានជំងឺ HIE នៅអំឡុង ៤៨ម៉ោងក្រោយពេលកើត។

Magnesium sulfate

- Magnesium sulfate is an N-methyl-D-aspartate receptor antagonist សំខាន់ក្នុង cell proliferation, ភាបខុសគ្នា និង ការអភិវឌ្ឍន៍ខួរក្បាល ទិន្នន័យដែលមានជម្លោះ មានទាក់ទងនឹងប្រសិទ្ធភាពនៃ MgSO4 as a neuroprotective agent
- Prenatal administration ត្រូវបានផ្សារភ្ជាប់ជាមួយនឹងការកាត់បន្ថយករណីថ្មីនៃ cerebral palsy រយៈពេល 3 ឆ្នាំ ភាពល្អប្រសើរនៃ neurodevelopmental outcomes

- ពេលដែល $MgSO_4$ អោយលើទារកគ្រប់ខែក្រោយសម្រាលជាមួយHIE, គេបានឃើញថាគ្មានភាពប្រសើរនៃ EEG

Allopurinol

- Allopurinol ជា antioxidant ដែលកាត់បន្ថយការបង្កើត free radicals ដែលមានតួនាទីសំខាន់ក្នុង cellular damage ដែលមានទំនាក់ទំនងនឹង HIE
- ពេលទារកគ្រប់ខែមាន HIE ហើយទទួល allopurinol ក្នុងអំឡុង 3 ម៉ោងក្រោយកើត ធ្វើអោយ free radical formation សល់តិចតួច

Stem Cells

- Stem cell transplantation អាចបង្កើតឥទ្ធិពលនៃ HIE ដោយ ជំនួសកោសិកាដែលខូច។ promoting cell regeneration, កាត់បន្ថយការរលាក, និង បញ្ចេញ trophic factors ដែលធ្វើអោយកោសិកាជានិងបន្តរស់នៅ។
- ប្រសិទ្ធភាពនៃ stem cell transplantation, អាស្រ័យលើពេលវេលានៃការផ្សំ ហើយtherapeutic windowនេះបច្ចុប្បន្ន មិនស្គាល់