

**PROTOKOL**  
**CELOTELOVEJ RIADENEJ HYPOTERMIE**  
**PRI HIE**

SR 2025

## OBSAH

Obsah .....	2
Celotelová riadená hypotermia pri hypoxicko ischemickej encefalopatii .....	4
Rozhodovací algoritmus .....	5
1 Pred transportom.....	7
2 Transport.....	8
2.1 Pomôcky na chladenie .....	8
2.2 Príprava dieťaťa.....	8
2.3 Proces chladenia dieťaťa.....	8
2.3.1 Softvérové (SW) riadenie .....	8
2.3.2 Chladenie dieťaťa bez chladiaceho zariadenia.....	9
2.4 Monitorovanie .....	10
3 V centre pre chladenie .....	11
3.1 Pomôcky na chladenie .....	11
3.2 Príprava techniky .....	11
3.3. Príprava dieťaťa.....	11
3.4. Schladenie dieťaťa a udržiavanie riadenej hypotermie.....	12
3.4.1 Servoriadenie .....	12
3.4.2 SW riadenie .....	13
3.5 Zohrievanie dieťaťa .....	13
3.5.1 Zásady.....	13
3.5.2 Metódy zohrievania .....	14
3.5.3 Záverečné ohrievanie a stabilizácia teploty dieťaťa na lôžku .....	14
3.5.4 Komplikácie: nežiadúce účinky TH sú reverzibilné .....	15
3.6 Intenzívna starostlivosť .....	16
3.6.1 Respirácia.....	16
3.6.2 Cirkulácia .....	16

3.6.3 Vnútorné prostredie .....	16
3.6.4 Fluidokoagulačná rovnováha .....	17
3.6.5 Infekcia .....	17
3.6.6 CNS .....	17
3.6.7 Koža .....	18
3.6.8 Ošetrovanie.....	18
3.7 Monitorovanie .....	18
3.8 Farmakokinetika liekov .....	20
Príloha A Thompson skóre .....	21
PRÍLOHA B MODIFIKOVANÁ KLASIFIKÁCIA PODĽA SARNATA.....	22
PRÍLOHA C SIBEN NEUROLOGICKÉ SKÓRE .....	23
PRÍLOHA D prejavy chladového stresu.....	24
Príloha E Zavedenie teplotnej sondy:.....	25
Zavedenie rektálnej sondy:.....	25
Zavedenie ezofageálnej sondy: .....	25
Príloha F hodnotenie aEEG.....	26
KRČE.....	27
SKRATKY .....	28

## **CELOTELOVÁ RIADENÁ HYPOTERMIA PRI HYPOXICKO ISCHEMICKEJ ENCEFALOPATII**

**Cieľ:** Znížiť mortalitu a zlepšiť dlhodobú prognózu detí s HIE II. a III. stupňa po ťažkej asfyxii.

### **Základné princípy**

- začiatok do 6 hodín od inzultu
- dosiahnutie ezofageálnej alebo hlbokjej rektálnej telesnej teploty  $33,5 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  do 1 hod
- udržiavanie stabilnej telesnej teploty počas 72 hodín
- manažment termálneho dyskomfortu, monitorovanie, prevencia a korekcia sprievodných symptómov a možných komplikácií riadenej hypotermie
- pomalé zohrievanie ( $0,2^{\circ}\text{C}$  za 1 hodinu) cca 15 hodín
- stabilizácia telesnej teploty na fyziologickej norme do  $36,5^{\circ}\text{C}$  počas 24 hodín od dosiahnutia telesnej teploty  $36,5^{\circ}\text{C}$

Celotelovú riadenú hypotermiu realizujú jednotky vysokošpecializovanej starostlivosti o novorodencov:

- Banská Bystrica Roosveltova nemocnica
- UN Bratislava, pracovisko Antolská, Novorodenecká klinika M. Rusnáka
- NÚDCH Neonatologická klinika intenzívnej medicíny Bratislava
- DFNSP Oddelenie neonatologickej intenzívnej medicíny Košice
- UN Martin
- FNSP Nové Zámky
- FNSP Prešov

## ROZHODOVACÍ ALGORITMUS

INDIKÁCIE K TH		
<b>Kritérium A</b> (fyziologické)  (ďalšie)  +	<b>Novorodenec</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 35</math> t.g.</li> <li>• pôrodná hmotnosť <math>\geq 1800</math> gramov</li> <li>• a <math>&lt; 6</math> hodín*</li> </ul>
	<b>Anamnéza</b> aspoň 1 kritérium	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pH <math>&lt; 7,0</math> alebo BE <math>\geq 16</math> mmol/l a/alebo laktát <math>&gt; 10</math> mmol/l v pupočníkovej ABR alebo od dieťaťa do 1 h</li> <li>• Apgarovej skóre <math>&lt; 6</math> po 10 minútach alebo pokračujúca potreba resuscitácie s PPV po 10 minútach</li> <li>• sentinelová intrapartálna príhoda (napr. prolaps pupočníka, abrupcia, ruptúra maternice, závažná abnormalita srdcovej frekvencie plodu, predĺžená dystokia ramena, závažná strata krvi plodu, napr. vasa praevia atď.)</li> </ul>
<b>Kritérium B</b> (neurologické)	<b>Preukázaná HIE II.-III.st.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• klinické kŕče</li> <li>• <b>alebo</b> Thompson skóre <math>\geq 7</math> bodov</li> <li>• <b>alebo</b> dva stredné alebo ťažké znaky encefalopatie (modifikovaná klasifikácia podľa Sarnata) a súčasne abnormálne aEEG (pozri kritérium C)</li> <li>• <b>alebo</b> minimálne 3 stredné alebo ťažké príznaky encefalopatie podľa Sarnata (modifikovaná klasifikácia podľa Sarnata) kedykoľvek v priebehu prvých 6 hodín po pôrode</li> <li>• <b>alebo</b> SIBEN neurologické skóre - stredne ťažká / ťažká HIE</li> </ul>
<b>AK DIEŤA SPLŇA KRITÉRIÁ A a B MÔŽNO ZAČAŤ TERAPEUTICKÚ HYPOTERMIU</b>		
<b>Kritérium C</b>	<b>30 min. záznam aEEG</b> <i>normálna amplitúda: horný okraj pásma aEEG <math>&gt; 10 \mu V</math> a dolný okraj <math>&gt; 5 \mu V</math>.</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kŕče pozorované na aEEG / EEG</li> <li>• stredne abnormálna amplitúda:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• horný okraj pásma aEEG <math>&gt; 10 \mu V</math> a dolný okraj <math>\leq 5 \mu V</math></li> </ul> </li> <li>• potlačená amplitúda:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• horný okraj pásma aEEG <math>&lt; 10 \mu V</math> a dolný okraj <math>&lt; 5 \mu V</math></li> </ul> </li> </ul>

\* *individuálne po zvážení možnosť TH do 12-24h*

V prípade, že novorodenec nespĺňa indikačné kritériá, alebo pri splnení indikačných kritérií mu nie je poskytnutá terapeutická hypotermia, musí byť táto skutočnosť jasne a jednoznačne zaznamenaná v zdravotnej dokumentácii.

## Kontraindikácie riadenej hypotermie:

<b>Kontraindikácie</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• &lt; 35. t.g.</li><li>• pôrodná hmotnosť &lt;1800g</li><li>• mierna hypoxická ischemická encefalopatia</li><li>• plánovaná paliatívna starostlivosť (moribundní novorodenci alebo novorodenci so závažnými vrodenými vývojovými chybami a genetickými abnormalitami)</li><li>• závažná koagulopatia a/alebo krvácanie</li><li>• ťažké poranenie hlavy alebo intrakraniálne krvácanie (izolované intraventrikulárne krvácanie nie je kontraindikáciou hypotermie)</li></ul>
<b>Relatívne kontraindikácie</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• podozrenie na koagulopatiu<ul style="list-style-type: none"><li>• možno zvážiť pasívne čiastočné chladenie (na udržanie axilárnej alebo rektálnej teploty na 34,5°C) pred získaním výsledku koagulačného profilu</li></ul></li><li>• pretrvávajúca pľúcna hypertenzia (PPHN)<ul style="list-style-type: none"><li>• pľúcna hypertenzia samotná NIE JE kontraindikáciou</li><li>• refraktérna hypoxémia napriek maximálnej medikamentóznej terapii (v dôsledku posunu disociačnej krivky oxyhemoglobínu doľava pri hypotermii), napr. potreba kyslíka vyššia ako 80 %</li><li>• ochladzovanie môže zhoršiť PPHN a syndróm aspirácie mekónia (potrebné je riadiť sa klinickým stavom a echokardiografiou)</li></ul></li></ul>

## 1 PRED TRANSPORTOM

- držať dieťa v normotermii do 36,5°C rektálne bez odčítania  
(CAVE: hypertermia)
- monitorovať:
  - pulzným oxymetrom: počet pulzov (PP) a saturáciu krvi kyslíkom (SpO<sub>2</sub>)
  - teplotu tela (TT): každých 15 min. alebo, ak má pracovisko dostupné, kontinuálne rektálnym teplomerom
  - tlak krvi (TK): každých 15 min.
  - ABR, jonogram, glykémia, laktát
- zabezpečiť venózy vstup
  - v. umbilicalis / periférna cieva: 10% Glukóza 40-50ml/kg/deň  
(prevencia hypoglykémie)
- eventuálnu medikamentóznou terapiu konzultovať s centrom, kde sa bude riadená hypotermia realizovať
- nepodávať profylaktickú antikonvulzívnu liečbu
- údaje zaznamenať do chorobopisu

## 2 TRANSPORT

- **Cave! počas transportu je možné chladit' dieťa len ak je k dispozícii monitor s kontinuálnym monitorovaním rektálnej teploty dieťaťa s nastavením alarmov (kožná teplota nie je dostačujúca, inkubátorová termálna sonda je funkčná iba kým je inkubátor zapnutý).**
- cieľová teplota pri
  - hypotermii: 33,5°C (maximálny výkyv 33 – 34°C)
  - normotermii: 36,5°C (maximálne 37°C)

### 2.1 POMÔCKY NA CHLADENIE

- na transport pripravte:
  - chladiaci prístroj pre transport s ezofageálnou sondou
  - ak nie je dostupný chladiaci prístroj, tak gély do chladiacej tašky predchladené na 5°C
  - monitor vitálnych funkcií zahŕňajúci rektálnu termálnu sondu
  - pomôcky na intubáciu a UPV
  - infúziu glukózy (celková dávka do 40-50 ml/kg/deň)
  - analgosedácia v infúzii – použiť medikamenty, ktoré zabezpečia oba účinky aj analgetický aj sedatívny a ochráni dieťa pred termálnym stresom
  - nezapnutý inkubátor v závislosti od teploty prostredia a dieťaťa

### 2.2 PRÍPRAVA DIEŤAŤA

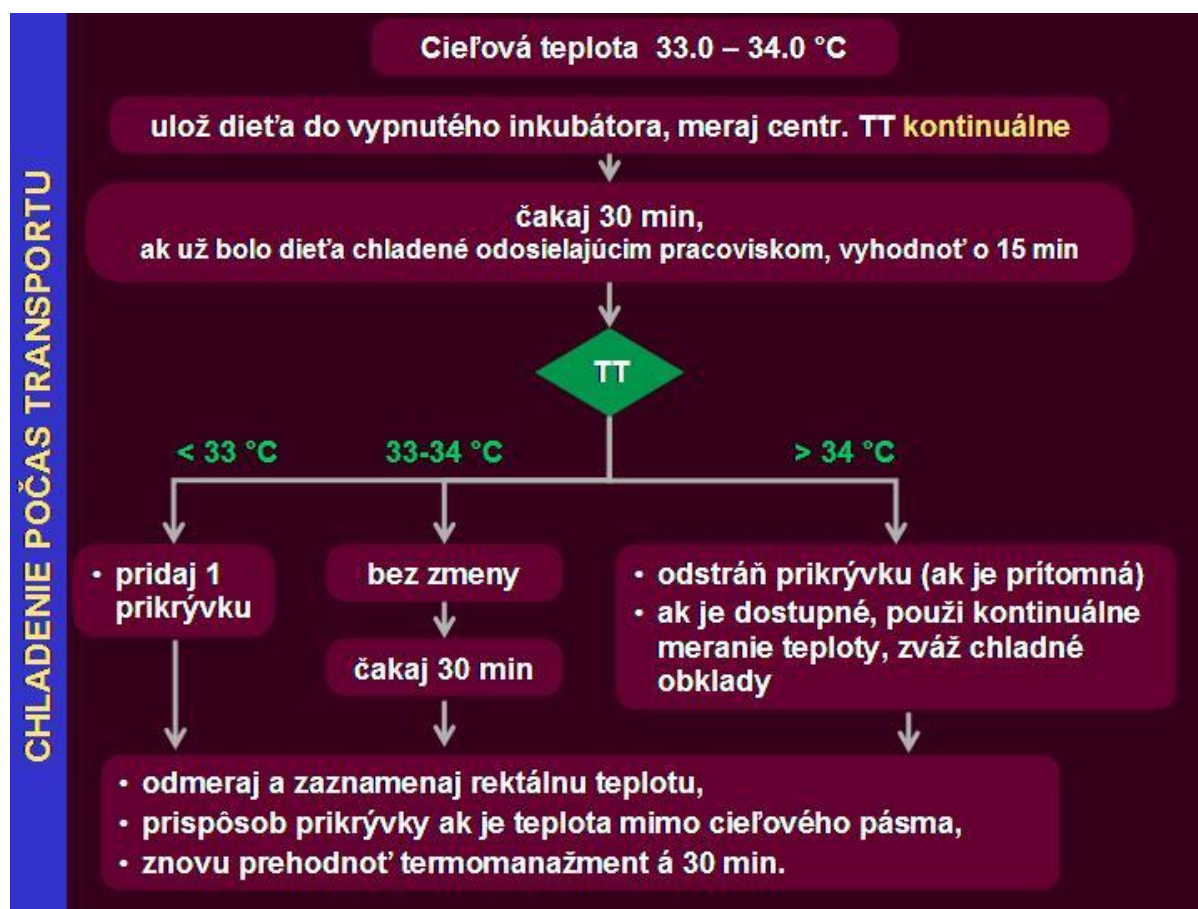
- ponechajte dieťa holé tak, aby malo len plienku
- zmerajte úvodnú TT dieťaťa (na neskoršie posúdenie miery jej poklesu)
- zaznamenajte čas uloženia holého dieťaťa do inkubátora (pre sledovanie dosiahnutia cieľovej TT 33,5°C do 1 hodiny)
- zaveďte dieťaťu rektálnu sondu – postup zavedenia uvádza príloha
- pripojte dieťa na monitor vitálnych funkcií: PP, SpO<sub>2</sub>, rektálna TT, TK, podľa možnosti EKG
- zafixujte dieťa na transport

### 2.3 PROCES CHLADENIA DIEŤAŤA

#### 2.3.1 Softvérové (SW) riadenie

- zaveďte dieťaťu aj ezofageálnu sondu – postup zavedenia uvádza príloha E
- nastavte na chladiacom zariadení celý cyklus:
  - želanú ezofageálnu teplotu počas chladenia 33,5°C
  - dobu dosiahnutia hypotermie do 1 hod
  - dobu chladenia 72 hodín
  - dobu zohrievania približne 15 hodín (nastaviť hodnotu tak, aby ponuka v prístroji bola 0,2°C/h)
  - cieľovú ezofageálnu / rektálnu teplotu do zapnutia lôžka 36°C
- ak nedosiahnete schladenie dieťaťa napriek nastaveniu prístroja do 2 hodín alebo sú výkyvy počas udržiavania chladenia dieťaťa viac ako 1°C, skontrolujte zariadenie a sedáciu dieťaťa

## 2.3.2 Chladenie dieťaťa bez chladiaceho zariadenia



Ak nie je pokles teploty dostatočný

TT v rekte v hĺbke 5 cm	Počet vakov teplota 5°C a viac (vaky vždy pred priložením na dieťa obaľte) <b>nepoužívať ľad!</b>	Miesta aplikácie
> 37,5°C	4	hlava, ramená, krk, trup
36,5 – 37,5	3	ramená, krk, trup
35,5 – 36,5	2	ramená, trup
34,0 – 35,5	1	trup
< 34,0	0	

- pri teplote pod 33°C sa snažte dosiahnuť teplotu v konečníku 33 – 34°C
  - spätným zahriatím o 0,2 – 0,3°C/ hod
  - podľa potreby zapnite inkubátor s teplotou o 0,2 – 0,3°C vyššou ako je aktuálna teplota dieťaťa (servoriadenie teploty inkubátora cez zavedenú rektálnu inkubátorovú sondu je výhodnejšie ako manuálne riadenie, nezavádzajte sondu ak nie je rektálna)
- TT merajte kontinuálne, zaznamenávajte á 15 min

## **2.4 MONITOROVANIE**

- SpO<sub>2</sub>,
- PP, TK a 15 min.
- vyhodnocujte a písomne zaznamenávajújte klinické príznaky HIE u dieťaťa
- monitorujte TT – kontinuálne
  - nebezpečenstvo overcoolingu (hlbokej hypotermie)
    - poruchy elektrolytovej rovnováhy
    - arytmie
    - trombocytopénie, koagulopatie
- sledujte prejavy termálneho stresu (vid'. príloha)

## **3 V CENTRE PRE CHLADENIE**

### **3.1 POMÔCKY NA CHLADENIE**

- **na chladenie**
  - chladiaci prístroj
  - hadice na prívod chladiacej tekutiny do podložky
  - roztok do chladiaceho prístroja
  - chladiaca podložka (pediatrická) a bavlnená plienka alebo chladiaca vesta alebo chladiace nalepovacie podložky
  - výhrevné lôžko
  - termálna ezofageálna sonda
  - bublinková fólia – 6 vrstiev
- **ostatné**
  - aEEG monitor a príslušenstvo
  - monitor vitálnych funkcií: termálna rektálna sonda (dieťa musí mať nezávislou teplotnou sondou kontrolovanú teplotu), PO, EKG, invazívne meranie TK
  - pomôcky k zavedeniu cievnych prístupov, močový katéter
  - lieky na analgosedáciu
  - CPAP / UPV
  - USG

### **3.2 PRÍPRAVA TECHNIKY**

- skontrolujte prívodné hadice
- pripojte podložku na chladenie k prívodným hadiciam
- ak je potrebné, doplňte do prístroja tekutinu na chladenie (stav tekutiny v chladiacom prístroji je potrebné sledovať aj priebežne počas chodu prístroja)
- dieťa neleží na matraci: zapnite prístroj hlavným vypínačom a prejdite do režimu manuálneho nastavenia
- nastavte teplotu matraca:
  - na najnižšiu (maxim. 5°C), ak dieťa ešte nebolo chladené
  - na 20°C, ak je dieťa už pasívne chladené počas prevozu
- prístroj naplní matrac a na displeji sa zobrazí chladenie matraca až do dosiahnutia nastavenej teploty (5 / 20°C)

### **3.3. PRÍPRAVA DIEŤAŤA**

- kým napojíte dieťa na aktívne chladenie, udržiavajte dieťa prostredníctvom pasívneho chladenia
- uložte holé dieťa na nezapnuté výhrevné lôžko, ponechajte len návlek na matrac (plienku), podloženie vo fetálnej polohe dajte pod chladiacu podložku
- vypnite ostatné zdroje tepla v okolí dieťaťa okrem zvlhčovania vdychovaných zmesí pri UPV / CPAP
- pripojte dieťa na monitor vitálnych funkcií:
  - PO (PP, SpO<sub>2</sub>)
  - EKG, invazívne meranie TK
  - kontinuálne meranie jadrovej telesnej teploty pomocou rektálnej a ezofageálnej sondy (viď. príloha E)

- dieťa musí mať inou, nezávislou teplotnou sondou kontinuálne meranú - kontrolovanú teplotu v konečníku / ezofágu a súčasne nastavené limity pre alarm
- pripojte dieťa na aEEG:
  - snímajte úvodný záznam aEEG min. 30 minút (optimálne počas celého chladenia, zohrievania a 24 hod po zohriatí)
  - podanie antikonvulzív (ak je nutné) vyznačte v zázname aEEG a objektívne zhodnoťte background až po 30 minútach
  - v zázname aEEG vyznačte všetky úkony, ktoré by mohli ovplyvniť záznam
- u všetkých detí zabezpečte možnosť podávať analgosedáciu kontinuálne
- počkajte, kým analgosedácia začne účinkovať
- vložte chladiacu podložku priamo pod dieťa a po stranách (je dovolené použiť jednu bavlnenú plienku na matrac), zrolovanú osušku na vypoďloženie dieťaťa umiestnite pod chladiacu podložku tak, nech ho čo najviac obopína) alebo použite vestu alebo nalepovacie chladiace podložky podľa typu prístroja
- pod hlavu dieťaťa umiestnite „vankúš“ z približne 6 vrstiev bublinkovej fólie
  - aby sa neprenášal povrchový chlad a výkyvy teploty matraca na horné vrstvy mozgu (teplota mozgu musí byť dosiahnutá znížením jadrovej TT)
- udržiavajte hlavu v strednej línii s chrbticou (koreň nosa a pupočník v jednej rovine), dieťa polohujte bez rotácie krčných stavcov
- pripojte termálnu ezofageálnu sondu k chladiacemu prístroju
- nastavte želanú ezofageálnu teplotu 33,5°C
- prepnite chladiaci prístroj podľa typu kontroly chladenia (viď nižšie)
- doba schladenia na cieľovú teplotu je 1 hod
- ak nedosiahnete schladenie dieťaťa napriek nastaveniu prístroja do 2 hodín, alebo sú výkyvy počas udržiavania chladenia dieťaťa viac ako 1°C, skontrolujte zariadenie, správnosť zavedenia teplotnej sondy, sedáciu a správnosť nastavenia ohrevu vdychovaných plynov

### 3.4. SCHLADENIE DIEŤAŤA A UDRŽIAVANIE RIADENEJ HYPOTERMIE

RH podľa typu kontroly chladenia:

- A. **so servoriadením**, kedy sa teplota matraca pohybuje tak, aby udržiavala požadovanú teplotu v ezofágu dieťaťa
- B. **so softvérovým riadením (SW)**, kedy je možné celý proces od schladenia, udržiavania hibernácie až po zohriatie dieťaťa naprogramovať naraz

#### 3.4.1 Servoriadenie

- nastavte želanú ezofageálnu teplotu 33,5°C
- po ochladení dieťaťa na 33,5°C
  - ak prístroj má možnosť obmedzenia výkyvov teploty chladiacej podložky:
    - nastavte obmedzenie výkyvov teploty matraca (autokontrolu) na 5 – 10°C (ak nie je takto prístroj nastavený už pri výrobe)
    - ponechajte servoriadenie zapnuté a nastavenú teplotu 33,5°C
    - pokračujte v udržiavaní želanej teploty
  - ak prístroj nemá možnosť obmedzenia výkyvov teploty chladiacej podložky
    - hrozí, že pri servoriadení by bol využívaný príliš veľký teplotný výkyv podložky (napr. raz 40°C a raz 10°C matraca)

- prepnite chladiaci prístroj zo servoriadenia teploty na manuálne riadenie

### 3.4.2 SW riadenie

- pripojte termálnu ezofageálnu / rektálnu sondu k chladiacemu prístroju
- prepnite na chladiacom prístroji na servoriadenie
- nastavte:
  - želanú ezofageálnu / rektálnu teplotu počas chladenia 33,5°C a dobu dosiahnutia do 1 hod
  - dobu chladenia 72 hodín
  - dobu zohrievania približne 15 hodín (nastavte hodnotu tak, aby ponuka v prístroji bola 0,2°C/h)
  - cieľovú ezofageálnu / rektálnu teplotu po zohriatí 36,5°C

## 3.5 ZOHRIEVANIE DIETĀĀ

### 3.5.1 Zásady

- začiatok ohrievania 72 hodín od dosiahnutia TT 33,5°C (33 – 34°C) alebo v prípade závažných kontraindikácií chladenia
- rýchlosť ohrievania: 0,1 – 0,3°C / 1 hod teploty v konečníku alebo ezofágu (max. rýchlosť 0,5/ za hod), trvanie je teda približne 15 hod od začiatku ohrievania (ak v jeho priebehu nebolo indikované prechodné pozastavenie resp. zníženie teploty)
- cieľová centrálna teplota 36,5°C v konečníku alebo ezofágu  
**CAVE!** rektálna / ezofageálna teplota nesmie presiahnuť 37°C
- pred zahrievaním si prestavte alarm TT na monitore
- proces ohrievania resp. riadenia teploty do normotermie sa končí až bezpečnou stabilizáciou jadrovej teploty, najskôr 24 hod po ohriatí

**Cave!** : počas ohrevu a plus 24 hod – zvýšené riziko:

- hypotenzie - pri ťažkej hypotenzii zastavte ohrev na 4 a viac hodín + terapia p.p.
- kŕčov:
  - ak sú **kŕče klinické / aEEG**:
    - znížte nastavenie rektálnej / ezofageálnej teploty o 0,5 – 1°C oproti aktuálnej jadrovej teplote na 4-6 hodín (samotné zníženie teploty možno zastaví kŕče)
    - p.p. medikamentózna terapia
  - **opakované kŕče**:
    - znížte rektálnu / ezofageálnu teplotu o 0,5 – 1°C oproti aktuálnej jadrovej teplote a s ďalším ohrevom pokračujte až o 24 hodín (max. jeden krát počas doby ohrevu)
    - upravte antikonvulzívnu liečbu
- prehriatia – z dvoch príčin:
  - zohrievanie príliš vysokou teplotou
  - znížením sedácie dieťa preberá kontrolu a zapája vlastnú termogénezu

Opatrne zvyšujte teplotu výhrevných zariadení.

Po dosiahnutí TT 36°C chladiacim prístrojom termoreguláciu riadime už výhrevným lôžkom.

## 3.5.2 Metódy zohrievania

### 3.5.2 A Zohrievanie dieťaťa servo nastavením

Dva spôsoby:

- nastaviť priamo cieľovú ezofageálnu teplotu na 36°C a nastaviť obmedzenie rýchlosti zohrievania na pomalé
- nastavovať postupné zvyšovanie teploty v ezofágu
  - nastavte teplotu v ezofágu len o 0,2 – 0,3 °C vyššiu ako bola pôvodná teplota a ponechajte ju minimálne 60 minút
  - zaznamenajte o koľko stúpla TT v konečníku / ezofágu v priebehu hodiny
  - ak teplota v konečníku / ezofágu stúpa o 0,2 – 0,3°C / hod potom znovu zvýšte na 60 min rektálnu / ezofageálnu teplotu o ďalších 0,2° - 0,3°C
  - opakujte do dosiahnutia rektálnej / ezofageálnej TT u dieťaťa 36,0°C
  - (ďalej bude zahrievať lôžko/ inkubátor)

### 3.5.2 B Zohrievanie dieťaťa softvérovým nastavením

- nastavte priamo:
  - cieľovú ezofageálnu / rektálnu teplotu na 36,5°C
  - dobu zohrievania tak, aby ponuka v prístroji bola 0,2°C za hod; na cca 15 hodín
  - prístroj pri prechode z chladenia na ohrev vás vyzve alarmom na jeho potvrdenie
  - poznámka: SW riadením je možné dieťa zohriať až do normotermie, vždy však zvýšenú pozornosť venujte pri prechode z ohrevu matracom na bežný termomanažment v inkubátore alebo na lôžku
- zaznamenajte o koľko stúpla rektálna / ezofageálna TT v priebehu hodiny:
  - ak T v konečníku/ ezofágu stúpa:
    - o 0,2 – 0,3°C / hod, potom ponechajte softvérové riadenie do dosiahnutia rektálnej / ezofageálnej TT u dieťaťa 36,5°C (ďalej bude stabilizovať lôžko/ inkubátor)
    - rýchlejšie ako 0,3°C za 1 hod, prejdite na postupné zvyšovanie teploty v ezofágu/ konečníku so servoriadením (viď vyššie)
- Cave! ak je indikované prerušenie zohrievania, alebo opätovné zníženie ezofageálnej teploty, je potrebné prestavenie SW tak, ako by sa znovu začalo chlaďiť s tým, že znovu nastavíte parametre, ale:
  - želaná ezofageálna teplota bude o 0,5 - 1°C menšia, ako je aktuálna
  - čas chladenia bude podľa indikácie 4 – 24 hod
  - zohrievanie bude 0,2°C za hodinu a jeho trvanie bude záležať od východzej ezofageálnej teploty pri prerušení, ostatné platí rovnako

## 3.5.3 Záverečné ohrievanie a stabilizácia teploty dieťaťa na lôžku

Pri **SW riadení** ohrevu možno stabilizovať telesnú teplotu touto metodikou až do 24 hodín po zohriatí.

Pre **ostatné spôsoby** ohrevu platí:

Pri teplote 36°C použite na zvyšovanie TT dieťaťa a výhrevné lôžko, dieťa môže byť oblečené v 1 vrstve

- zapnite na výhrevnom lôžku iba ohrev podložky zdola (ak ju lôžko má zabudovanú) a nastavte tú istú teplotu, akú má aktuálne matrac z chladiaceho prístroja (nie však viac ako 35°C)
- po zohriatí podložky z výhrevného lôžka odstráňte matrac chladiaceho prístroja spod dieťaťa a pokračujte v ohrievaní horným žiaričom
- chladiaci prístroj nechajte v pohotovosti pre prípad, že by sa dieťa samo zahrievalo rýchlejšie (je potrebné stále venovať pozornosť analgosedácii, jej zníženie môže zvýšiť termogenézu u dieťaťa a spôsobiť rýchly vzostup teploty)
- voľba termálnej sondy na výhrevnom lôžku
  - optimálne je, ak máte na lôžku rektálnu sondu a touto budete riadiť ohrev dieťaťa
  - kožná termosonda z lôžka zaznamenáva aktuálnu kožnú teplotu (nad oblasťou pečene) a podľa nej riadi nami nastavené zmeny, CAVE: potrebné je počas ohrevu aproximovanie medzi kožnou a rektálnou teplotou, kde podľa zmeny kožnej teploty na základe prestavenia servoriadenia lôžka o 0,2°C ⇒ je vyvolaná zmena konečnikovej teploty so želaním nie viac ako 0,2°C
- zapnite ohrev lôžka zhora
- chráňte hlavu dieťaťa pred ohrevom zo žiariča
- prepnite ohrev na výhrevnom lôžku na servokontrolu podľa kožnej teploty (vhodnejšia je rektálna)
- nastavte teplotu kože o 0,2 °C vyššiu ako je aktuálne meraná kožná teplota na výhrevnom lôžku (v prípade rektálnej – aktuálna rektálna)
- zvyšujte á 60 minút nastavenú kožnú teplotu na výhrevnom lôžku tak, aby teplota v konečniku/ ezofágu nestúpala rýchlejšie ako 0,1-0,3°C (kožná teplota je nižšia ako rektálna teplota, tieto teploty nie sú totožné, nezávislé kontinuálne meranie rektálnej alebo ezofageálnej teploty je preto nevyhnutné)
- pri teplote cca 36,3°C sledujte, či spontánne nestúpne teplota dieťaťa do normy (čakajte aj 2 hod), dieťa môžete prikryť dekou, ktorá prepúšťa teplo z lôžka k dieťaťu
- vyhrievajte maximálne do ezofageálnej / rektálnej teploty 36,5°C
- sledujte TT kontinuálne ešte 24 hodín po dosiahnutí 36,5°C, dieťa nesmie presiahnuť 37°C
- pri znižovaní dávok analgosedácie progresívne znižujte teplotu matraca, aby zostávala rektálna / ezofageálna teplota vo fyziologickej norme (servoregulácia neriadi teplotu matraca)

### 3.5.4 Komplikácie: nežiadúce účinky TH sú reverzibilné

- tachykardia
- kŕče
- rozvrat iónov
- prehriatie (znižuje úspešnosť neuroprotektívnej hibernácie), preto:
  - progresívne znižujte teplotu výhrevných zariadení
  - sledujte rektálnu teplotu dieťaťa kontinuálne nasledujúcich 24 hod
  - rektálna alebo ezofgeálna telesná teplota dieťaťa nesmie presiahnuť 37°C

## 3.6 INTENZÍVNA STAROSTLIVOSŤ

### 3.6.1 Respirácia

- počet spontánnych dychov u chladených detí je znížený, nie je však častejšie apnoe ako u nechladených
  - spontánne / NIV / UPV (CMV, HFO, NO)
  - udržať normokapniu: PaCO<sub>2</sub> 6 - 8 kPa (pri laboratórnej korekcii na TT 37°C)
  - udržať normoxémiu: SpO<sub>2</sub> 94 – 98% a PaO<sub>2</sub> 7-13 kPa

### 3.6.2 Cirkulácia

- počet pulzov – sledovať aj na EKG
  - pri hypotermii: 80 - 110/min
  - pri hypotermii a súčasnom podávaní biogénnych amínov: prípustná PP 120-160/min)
  - cave! bradyarytmia: < 60/min
- TK: odporúča sa invazívne monitorovanie, udržiavať TK<sub>M</sub> > 40 mmHg
- cave! – perfúzia (BE a laktát) je dôležitejšia ako TK

### 3.6.3 Vnútorne prostredie

- minimálna enterálna výživa:
  - podmienky zahájenia: ak nie je systémová hypotenzia vyžadujúca vazoaktívnu liečbu, DIC, acidóza definovaná pH < 7,15 trvajúca viac ako 2 hodiny, hypoxia definovaná PaO<sub>2</sub> < 45 mmHg trvajúca viac ako 2 hodiny a abnormálne abdominálne klinické nálezy
  - objem: 10 ml/kg/deň až 20 ml/kg/deň
  - druh: preferuje sa ľudské mlieko, alebo umelé mlieko, podávané ako intermitentný bolus nazogastrickou alebo orogastrickou sondou každé 3 hodiny
  - význam: enterálna výživa počas terapeutickej hypotermie je bezpečná a nezvyšuje riziko NEC, hypoglykémie alebo intolerancie výživy. Môže znížiť výskyt sepsy a úmrtnosť zo všetkých príčin až do prepustenia z nemocnice.
  - ak je to možné, v starostlivosti o ústnu dutinu podávajte kolostrum
- energia: 40 – 70 kcal/kg (bazálny metabolizmus)
- tekutiny i.v.:
  - objem:
    - 40 - 60 ml/kg/deň počas prvého dňa,
    - neskôr korigovať podľa cirkulácie, natriémie, diurézy, pri renálnom zlyhaní 30 ml/kg/deň + straty
  - zloženie:
    - v priebehu chladenia podávať infúziu glukózy, eventuálna korekcia elektrolytov a minerálov

- TPN: začať po ukončení chladenia
- elektrolyty, minerály, metabolity:
  - Na: 135 - 140 mekv/l
  - Mg:  $\geq 1,0$  mmol/l
  - Ca / iCa:  $> 1,7 / > 1,0$  mmol/l
  - Glu 2,6-8 mmol/l
- telesná teplota (TT)
  - udržať požadovanú cieľovú teplotu (počas RH  $33,5 \text{ }^\circ\text{C} \pm 0,5$ ; po RH  $< 37,0 \text{ }^\circ\text{C}$ )
  - vyvarovať sa excesívnemu podchladeniu  $< 33 \text{ }^\circ\text{C}$  a prehriatiu  $> 37,5 \text{ }^\circ\text{C}$

### 3.6.4 Fluidokoagulačná rovnováha

- bežne sú koagulačné testy predĺžené o 30% normy ale bez prejavov krvácania
- v prípade krvácajúcich prejavov (koagulopatia, trombocytopenia) podať
  - trombokoncentrát pri Tro  $< 100.000$
  - ČZP
  - vitamín K
- prevencia hyperviskozity, v prípade hyperviskózneho syndrómu terapia

### 3.6.5 Infekcia

- neexistuje dôkaz o zvýšenom riziku sepsy
- podávanie profylaktickej antibiotickej terapie nie je z dôvodu riadenej hypotermie indikované
- upravovať dávkovanie antibiotík podľa sérových hladín (cave! kumulácia)

### 3.6.6 CNS

- USG mozgu - ideálne do 12 hodín, aby sa vylúčili iné príčiny encefalopatie, anatomické abnormality a intrakraniálne krvácanie
- vyhodnocovanie klinických prejavov HIE (Thompson - Príloha A, Sarnat - Príloha B , SIBEN neurologické skóre – príloha C)
- odporúča sa sledovať aEEG (minimálne 30 minút, počas terapie až do ohriatia a stabilizovania telesnej teploty – cca 96 hod)
- NIRS sa môže použiť na monitorovanie cerebrálnej oxygenácie a hemodynamiky počas TH
- **analgesedácia:**

VÝBER MEDIKÁCIE	
Opioidy (napr. morfin, fentanyl)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• majú najsilnejší základ v dôkazoch</li> </ul>
Agonisty alfa-2 adrenergických receptorov (napr. dexmedetomidín, klonidín)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• môžu byť zvažované ako alternatíva k opioidom za predpokladu vhodného monitorovania bradykardie a súčasnej ochrany pred bolesťou a chladovým stresom?</li> </ul>
Benzodiazepíny (napr. lorazepam, midazolam)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nemali by sa bežne používať kvôli vysokému riziku hemodynamickej nestability a potenciálu zvýšiť aberantný neuronálny a</li> </ul>

- **antikonvulzívna terapia:**

- klinické (prolongované > 3min alebo rekurentné >3/hod alebo s poruchou vitálnych funkcií - sú častejšie pri zohrievaní) alebo subklinické kŕče na aEEG (na EEG kanály > 10 s)
- liekom voľby je fenobarbital 15-20 mg/kg i.v. za 30 min (max. do 40 mg/kg/deň), odporúča sa sledovanie hladiny, ďalšiu liečbu konzultovať s pedoneurológom

### 3.6.7 Koža

- riziko počas chladenia ale aj po jeho ukončení: nekróza podkožného tuku, sklerém
- polohuj dieťa minimálne á 6 hod so zachovaním pozície hlavy v strednej línii (nos a pupočník v jednej línii, bez rotácie krčných stavcov)
- ak je podložka zopnutá okolo tela dieťaťa, je potrebné ju minimálne á 3 hod rozopnúť a dieťa asi o 0,5 cm posunúť raz doprava, druhý raz dolu, tretí raz doľava a štvrtý hore a toto striedať

### 3.6.8 Ošetrovanie

- dieťa môže byť ošetrované v polohe na chrbte, na boku doprava alebo doľava, s 30° naklonením lôžka
- aby ste predišli narušeniu prietoku krvi do mozgu, držte hlavu v jednej línii s chrbticou (nos v stredovej čiare tela)

Starostlivosť zameraná na rodinu

- vysvetliť rodine dôvody použitia hypotermie a očakávanú dĺžku liečby
- vysvetlite rodine, že ich dieťa bude počas liečby schladené
- uistiť ich, že ich dieťaťu bude počas liečby príjemne
- podporiť vytvorenie puta s dieťaťom tým, že rodičom je umožnené dotýkať sa svojho dieťaťa, prebaľovať ho atď.
- podporte matku v odstriekavaní materského mlieka pre dieťa

## 3.7 MONITOROVANIE

- **TT**
  - merajte kontinuálne rektálnu TT
    - v hĺbke 5 cm
    - do stabilizácie po zohriatí
  - zaznamenávajúte TT dieťaťa:
    - čas dosiahnutia rektálnej TT 33,5°C
    - prvé 2 hodiny á 15 minút
    - po 2 hodinách chladenia á 1 hod až do ukončenia chladenia i zohrievania (TT musí byť po zohriatí stabilná min. 24 hod, potom prejdite na štandardné monitorovanie TT)
  - po dosiahnutí želanej TT 33-34°C prestavte alarmy
- **Vitálne funkcie**
  - zaznamenávajúte vitálne funkcie (SpO<sub>2</sub>, PP, D, TK):
    - prvé dve hodiny: á 15 minút

- po 2 hodinách chladenia:
  - pri servoriadení a softvérovom riadení á 3 hod
  - pri manuálnom riadení á 1 hod
- je potrebné zmeniť limity pre alarm PP a TT
- sledujte známky termálneho stresu
- **biologický materiál:** realizujte odbery podľa ordinácií (vid' tabuľka pod)
- **chladiaca kvapalina:** kontrolujte stav (podľa potreby ju doplňajte)

Parameter	príjem	1. deň	2. deň	3. deň	4. deň	5. deň	10. deň
ABR, elektrolyty (Na, Cl, K, iCa) metabolity (glykémia, laktát) *	+	+	+	+	+	+	-
minerály (Ca, P, Mg)	-	+	+	+	+	+	-
KO+diff., Trc*	+	+	+	-	+	+	-
Hemokultúra, CRP, PCT, IL-6*	+	-	-	-	-	-	-
koagulácia*	+	+	+	-	-	-	-
urea, kreatinín		+	+	+	+	+	+
hepatálne testy (AST, ALT, CB, albumin, S-Bili, konj.Bili, ALP, GMT)	-	+	+	-	-	-	+
LDH, troponin I / T, NT-pro-BNP	-	+	-	-	-	-	+
klinické posúdenie HIE	+	+	+	+	+	+	+
USG mozgu + RI	+	+	+	-	-	-	+
aEEG	+	+	+	+	+	±	EEG
NIRS	+	+	+	+	+	-	-
MRI	-	-	-	-	4. – 7. deň		

\* podľa aktuálneho stavu a možností laboratória daného pracoviška

#### NIRS:

- poskytuje kontinuálne informácie o zmenách hemodynamiky mozgu, okysličenia a metabolizmu v reálnom čase priamo pri lôžku v priebehu therapeutickej hypotermie.
  - monitorovanie počas obdobia chladenia a opätovného zahrievania
    - od 1 do 4 hodín therapeutickej hypotermie: zníženie CrSO<sub>2</sub>, odráža znížený prísun kyslíka, ktorý sa zhoduje s náhlym poklesom telesnej teploty
    - od 12 hodín dochádza k zvýšeniu CrSO<sub>2</sub>
    - zvýšený CrSO<sub>2</sub> spojený s nepriaznivým výsledkom

#### MRI:

- Ak je dieťa stabilizované, zvážte vykonanie magnetickej rezonancie (MRI) v 3. – 5. dni života po ukončení zahrievania. Toto je obdobie, kedy sú difúzne vážené zobrazovacie sekvencie (DWI) najcitlivejšie na detekciu ischemických zmien.
- Zvážte opakovanie MRI v 7. – 10. dni, ak je počiatkový MRI nález nejednoznačný alebo ak MRI nie je možné získať v časovom horizonte 3 – 5 dní. Zmeny T2 sú najzreteľnejšie 7. – 10. deň po inzulte.
- Pri informovaní rodín o normálnych výsledkoch MRI buďte opatrní, pretože približne 25 % novorodencov, ktorí sú liečení terapeutickou hypotermiou a majú normálne nálezy na MRI, má abnormálne neurovývojové výsledky.

#### **EEG:**

- EEG poskytuje informácie o regionálnej mozgovej aktivite a dokáže odhaliť niektoré záchvaty a iné abnormality, ktoré nie sú viditeľné pri použití aEEG.
- Najužitočnejšie prognostické informácie možno získať po zahriatí dieťaťa a ukončení užívania antikonvulzívnych liekov.

#### **ECHOKARDIOGRAFIA**

- odporúča sa u detí s hemodynamickou nestabilitou počas TH

### **3.8 FARMAKOKINETIKA LIEKOV**

#### **Farmakokinetický účinok hypotermie:**

- morfín: ↑
- gentamicin: nezmenené, event. môže byť vyššia
- fenobarbital: predĺženie metabolizmu 3x
- topiramát: akumulácia
- ostatné lieky: monitorovať hladiny, ak je to možné

#### **Farmakokinetický účinok ovplyvňuje aj MOF!**

## PRÍLOHA A THOMPSON SKÓRE

Dosiadne THOMPSON skóre $\geq 7b$ = indikačné kritérium				áno	nie
BODY	0	1	2	3	
1. vedomie	N	fixovaný pohľad, široko otvorené oči, iritovanosť	letargia	kóma	
2. fontanela	N	plná, nie napätá	napätá	-	
3. respirácia	N	hyperventilácia	krátkodobé apnoe	UPV	
4. krče	-	< 3 / deň	$\geq 3$ / deň	-	
5. tonus	N	↑	↓	atonia	
6. postura	N	ľahká distálna flexia fisting- zaťaté päste, bicyklovanie	silná distálna flexia	intermit. decerebrácia	
7. reflexy:					
úchop	N	slabý	chýba	-	
Morov	N	čiastočný	chýba	-	
satie	N	slabé	chýba	-	

## PRÍLOHA B SARNATA

## MODIFIKOVANÁ KLASIFIKÁCIA PODĽA

	ZNÁMKY ENCEFALOPATIE		
	MIERNA	STREDNÁ	ŤAŽKÁ
STUPEŇ VEDOMIA	podráždený	letargia / ťažko zobudiť	stupor/ kóma
SPONTÁNNY AKTIVITA	normálna	znížená	žiadna
POSTÚRA	ľahká distálna flexia	distálna flexia, kompletná extenzia	decerebrácia
TONUS	normálny alebo zvýšený	hypotónia (fokálna alebo celková)	ochabnutosť
PRIMITÍVNE REFLEXY			
SANIE	zvýšené alebo neúplné	slabé	žiadne
MOOROV	silný, nízky prah	nekompletný	žiadny
AUTONÓMNY SYSTÉM			
PUPILY	normálne	mióza	deviácia, dilatácia, paralytická, reaktivná, reagujúca na osvetlenie
AKCIA SRDCA	zrýchlená	bradykardia	variabilná
DÝCHANIE	pravidelné	periodické	apnoe

- 2 stredné alebo ťažké znaky encefalopatie a abnormálne aEEG (pozri kritérium C)
- alebo minimálne 3 stredné alebo ťažké príznaky encefalopatie kedykoľvek v priebehu prvých 6 hodín po pôrode

## PRÍLOHA C SIBEN NEUROLOGICKÉ SKÓRE

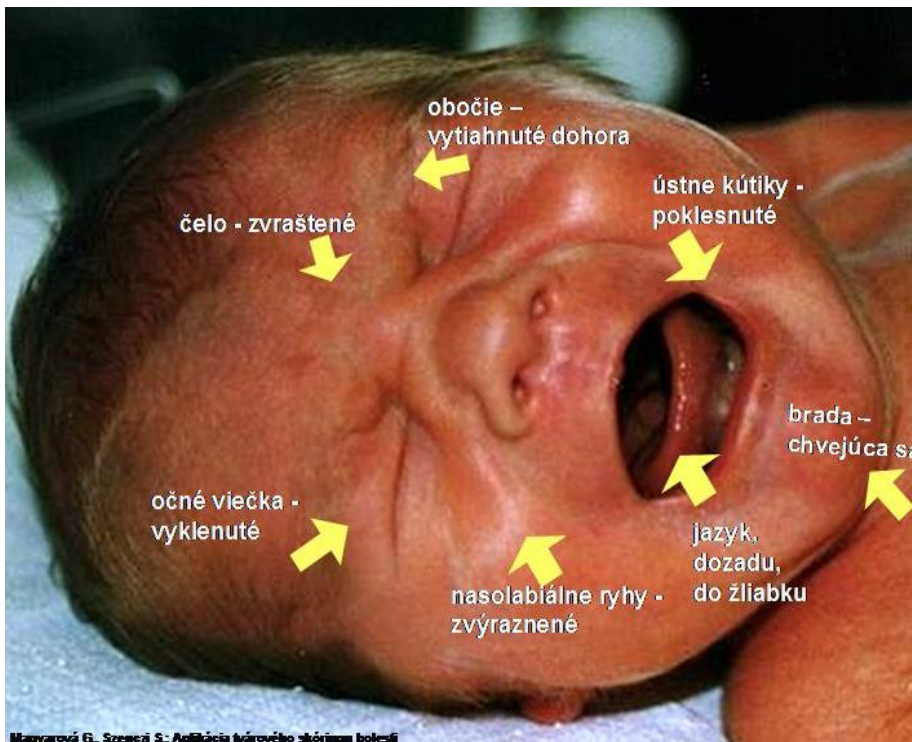
HIE	Úroveň vedomia	Spontánna aktivita	Postúra	Tomus	Sanie	Moorov reflex	Pupily	Akcia srdca	Dýchanie	Kŕče	Spolu
MIERNA	hyperalert	normálna	ľahká distálna flexia	normálny	slabé	silný	mydriáza	tachykardia	spontánne	žiadne	
STREDNÁ	letargia	znížená	výrazná distálna flexia	hypotonia	slabé až chýbajúce	slabý	mióza	bradykardia	periodické	časté	
ŤAŽKÁ	stupor/ kóma	žiadna	decerebrácia	ochabnutosť	žiadne	žiadny	nereagujúce	variabilná	apnoe	zriedkavé	

HODNOTENIE HIE podľa SIBEN (*Score of the Iberoamerican Society of Neonatology*)

- **MIERNA:** aspoň 3 domény konzistentné s miernou HIE, ale nespĺňa kritériá pre strednú alebo ťažkú HIE;
- **STREDNÁ:** 3 alebo viac domén konzistentných so stredne ťažkou alebo ťažkou HIE, ale viac domén je stredne ťažkých ako ťažkých;
- **ŤAŽKÁ:** 3 alebo viac domén konzistentných so stredne závažnou alebo ťažkou HIE, ale viac domén je ťažkých ako stredne závažných.

## PRÍLOHA D PREJAVY CHLADOVÉHO STRESU

- vzostup PP nad 110/ min (pri podávaní biogénnych amínov nie je prejavom chladového stresu)
- zmeny TK
- chvenie brady, grimasovanie
- pozitívny tvárový skóring
- iritabilita
- chladová triaška
- znižuje sa teplota vody v chladiacom prístroji napriek tomu, že sa nezvýšila teplota v miestnosti



Upozornenie:

apatia, somnolentný stav dieťaťa nie sú indikátormi dostatočnej ochrany pred termálnym stresom

Farebné rozdiely na koži pri chladovom strese:



## PRÍLOHA E ZAVEDENIE TEPLOTNEJ SONDY:

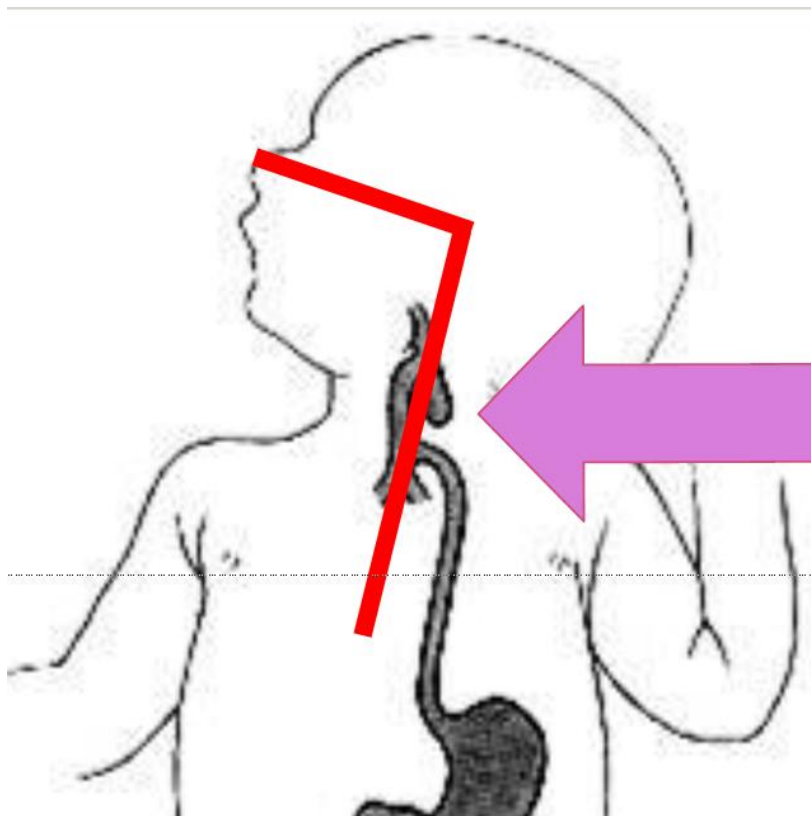
### **ZAVEDENIE REKTÁLNEJ SONDY:**

- vyznačte na sonde vzdialenosť 6 cm od konca
- zasuňte sondu do hĺbky 5 cm
- bezpečne zafixujte

Cave! nemerať TT počas schladenia a udržiavania v riadenej hypotermii prostredníctvom výhrevného lôžka ak nie je dostupná sonda nezávislá od servoriadenia vyhrievania lôžka. Naopak, je žiadúce ju využiť v záverečnej fáze stabilizácie teploty po zohriatí dieťaťa.

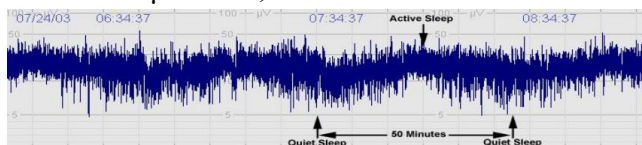
### **ZAVEDENIE EZOFAGEÁLNEJ SONDY:**

- patientsky koniec ezofageálnej sondy ponorte do zohriatej vody, aby zmäkla
- zmerajte vzdialenosť od nosa – cez ucho až po 2 cm od konca sternu
- vyznačte miesto 1 cm za miestom fixácie, aby bolo možné sledovať jej správnu pozíciu
- (pri RTG si overte správnosť zavedenia)

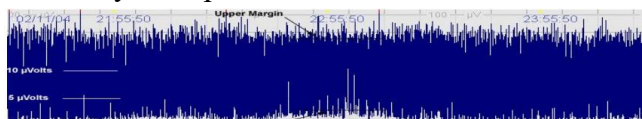


## PRÍLOHA F HODNOTENIE aEEG

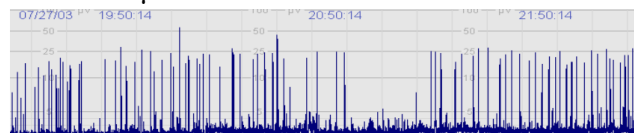
1. **Normálna aEEG:** Cyklus spánku/bdenia, horná hranica  $> 10 \mu$  voltov, dolná hranica  $> 5 \mu$  voltov, obmedzená variabilita



2. **Stredne abnormálne aEEG:** Diskontinuálne normálne napätie (DNV): Žiadny cyklus spánku/bdenia, horná hranica  $> 10 \mu$  voltov, dolná hranica  $< 5 \mu$  voltov



3. **Závažne abnormálne aEEG:** burst supression (BS): Pozadie 0-2  $\mu$  volty s burstmi  $> 25 \mu$  voltov



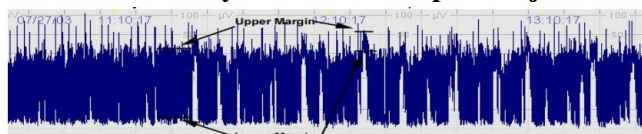
4. **Nízka voltáž (LV):** Horná hranica  $< 10 \mu$  voltov, dolná hranica  $< 5 \mu$  voltov, výrazne znížená variabilita



5. **Izoelektrické:** Flat trace (FT): Všetka aktivita  $< 5 \mu$  voltov



6. **Křče:** Zvýšená aktivita spôsobuje zúženie a stúpanie EEG



Raw EEG vykazuje opakujúce sa hroty/vlny s frekvenciou 1-2 za sekundu trvajúce viac ako 10 sekúnd



## KRČE

Subtílné - Jemné (50-75 %)	Orofaciálne - olizovanie úst, žuvanie, mľaskanie perami, žmurkanie, zízanie Pohyby končatín - šliapanie do pedálov, box Autonómne - nestabilný krvný tlak, tachykardia, centrálna apnoe
Klonické (30 – 40 %)	Opakujúce sa trhanie, ktoré sa nedá potlačiť, ak je končatina držaná v pokoji – fokálne alebo generalizované
Tonické (2-23 %)	Stuhnutosť, trvalé držanie končatín alebo trupu alebo vychýlenie očí - fokálne alebo generalizované
Myklonické (8 – 18 %)	Zvyčajne vo flexorových svalových skupinách. Rýchle izolované záškľby – fokálne, multifokálne alebo generalizované

## SKRATKY

Bili - bilirubín  
CB - celkové bielkoviny  
CDH - kongenitálna diafragmatická hernia  
CMV – konvenčná mechanická ventilácia  
CPAP - kontinuálny pozitívny tlak v dýchacích cestách (continuous positive airway pressure)  
ČMP - čerstvá mrazená plazma  
EKG - elektrokardiogram  
HIE - hypoxicko-ischemická encefalopatia  
HII – hypoxicko-ischemické poškodenie (hypoxic-ischemic injury)  
HFO – vysokofrekvenčná oscilačná ventilácia  
ICH - intrakraniálna hemorágia  
KI – kontraindikácie  
NIV - neinvazívna ventilácia  
NIRS - Blízka infračervená spektroskopcia  
NO – oxid dusnatý  
PC - pericentrum  
PO – pulzný oxymeter  
PP - počet pulzov  
RH - riadená hypotermia  
SpO<sub>2</sub> - saturácia krvi kyslíkom  
SW - softvérové riadenie  
Th – terapia  
TI - trikuspidálna insuficiencia  
TK - tlak krvi  
TK<sub>M</sub> - stredný tlak krvi  
TPN – totálna parenterálna nutrícia  
TT - telesná teplota  
UAC – umbilikálny arteriálny katéter  
UPV - umelá pľúcna ventilácia  
UVC – umbilikálny venózný katéter  
VCH - vrodené chyby

## Literatúra:

1. Bregje O. van Oldenmark; Andrea van Steenis; Linda S. de Vries; Floris Groenendaal; Sylke J. Steggerda. Fifteen Years of Neonatal Therapeutic Hypothermia: Clinical Trends Show Unchanged Post-Rewarming Outcomes despite Reduction in Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Severity. *Neonatology* (2025) 122 (2): 191–201. <https://doi.org/10.1159/000541472>
2. Costa S. Enteral nutritional strategy during therapeutic hypothermia: who? when? what? *Front. Pediatr.*, 25 June 2024, Volume 12 – 2024. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1357831>
3. Faix RG, Laptook AR, Shankaran S, et al. Whole-Body Hypothermia for Neonatal Encephalopathy in Preterm Infants 33 to 35 Weeks' Gestation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2025 Apr 1;179(4):396-406. doi: 10.1001/jamapediatrics.2024.6613. PMID: 39992674; PMCID: PMC11851295.

4. Gale C, Longford N, Jeyakumaran D, et al. Feeding during neonatal therapeutic hypothermia, assessed using routinely collected national neonatal research database data: a retrospective, UK population-based cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. April 20, 2021. Epub ahead of print. doi:10.1016/s2352-4642(21)00026-2
5. Gao, Hanhong MSc; Jiang, Hong MSc,\*. Current status and controversies in the treatment of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: A review. *Medicine* 103(31):p e38993, August 02, 2024. / DOI: 10.1097/MD.00000000000038993
6. Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in Preterm Infants. Chapter. Open Access. First Online: 04 January 2025. pp 89–96. In: *Neonatal Brain Injury: open acces* [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-55972-3\\_7](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-031-55972-3_7)
7. Ranjan, A.K.; Gulati, A. Advances in Therapies to Treat Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *J. Clin. Med.* 2023, 12, 6653. <https://doi.org/10.3390/jcm12206653>
8. Shah M, Sakr M, Balasundaram P. Neonatal Therapeutic Hypothermia. [Updated 2025 Apr 27]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan- Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK567714/>
9. Walsh, B.H., Munster, C., El-Shibiny, H. et al. Comparison of numerical and standard sarnat grading using the NICHD and SIBEN methods. *J Perinatol* 42, 328–334 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41372-021-01180-w>
10. Ziobro, Julie M. et al. Novel Therapeutics for Neonatal Seizures *Neurotherapeutics*, 2021, Volume 18, Issue 3, 1564 – 1581
11. Meijler G., Mohammad K.: *Neonatal Brain Injury An Illustrated Guide for Clinicians Counselling Parents and Caregivers*. Springer, 2024, 316 s., ISBN 978-3-031-55971-6 ISBN 978-3-031-55972-3 (eBook), dostupné na <https://doi.org/10.1007/978-3-031-55972-3>
12. Kumar J, Anne RP, Meena J, Sundaram V, Dutta S, Kumar P. To feed or not to feed during therapeutic hypothermia in asphyxiated neonates: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2023 Jun;182(6):2759-2773. doi: 10.1007/s00431-023-04950-0. Epub 2023 Apr 4. PMID: 37014443.
13. Lee IC, Yu CS, Wong SH, Lue KH. Troponin I Levels in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Are Related to Cardiopulmonary Comorbidity and Neurodevelopmental Outcomes. *J Clin Med*. 2021 Sep 5;10(17):4010. doi: 10.3390/jcm10174010. PMID: 34501458; PMCID: PMC8432483.
- 14.