

Klinisk skåring av neonatal encefalopati – en pilotstudie

Mari Kverneland Simensen
Eirin Næss Korshavn



Hovedoppgave i Medisin
Trondheim, januar 2016

Veileder Ragnhild Støen
Biveileder Karoline Aker

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
Det medisinske fakultet
Institutt for laboratoriemedisin, barne- og kvinnesykdommer

Forord

Vi vil gjerne få takke veileder Ragnhild Støen for all hjelp gjennom hele prosessen. Hun har virkelig vært uvurderlig og en inspirasjonskilde. I tillegg vil vi gjerne få takke biveileder Karoline Aker som har stilt opp for oss underveis og særlig hjulpet oss med litteratursøk og spørsmål som har dukket opp.

Sammendrag

Bakgrunn

Hypoksisk iskemisk encefalopati (HIE) er en tilstand med nevrologiske symptomer hos den nyfødte som oppstår i etterkant av perinatal asfyksi. I industrialiserte land er forekomsten om lag 3-5/1000 nyfødte. De nevrologiske symptomene kan reverseres, eller de kan gå over i varig hjerneskade. Det er vist at behandling med mild hypotermi kan redusere forekomst av nevrologisk skade og død i moderate og alvorlige tilfeller dersom den initieres innen seks timer etter fødsel. Dette forutsetter korrekt utvelgelse av barna som trenger behandling. Tidlig nevrologisk undersøkelse bestemmer alvorlighetsgrad og dermed behov for behandling hos den nyfødte. Det mest brukte skåringsverktøyet ble utviklet av Sarnat og Sarnat i 1976. Det er gjort få studier på reliabiliteten av undersøkelsen. Intertester reliabilitet kan undersøkes ved å filme nevrologisk undersøkelse og la flere leger se filmen og skåre etter Sarnat og Sarnat. Dette er en pilot før en større reliabilitetsstudie.

Metode

Det ble utarbeidet en mal for standardisert nevrologisk undersøkelse basert på Sarnat og Sarnat, og en metode for å ta videoopptak av undersøkelsen. Tretten leger testet malen for nevrologisk undersøkelse og kameraoppsett, og fylte ut evalueringsskjema om anvendelighet av metoden. Deretter ble fem friske og fire syke barn filmet. Filmene ble vist til leger med ulik erfaringsbakgrunn, og legene fylte ut et skåringsskjema for grad av HIE basert på observasjon av filmene.

Resultater

Segmental myokloni, stilling og asymmetrisk tonisk nakkerefleks (ATNR) var punkter i malen som ble oppgitt å være vanskelige å forstå ved muntlig gjennomgang. Ved gjennomføring av undersøkelsen ble dype senereflekser, segmental myokloni og undersøkelser som krevde åpne øyne oppgitt som vanskelige å gjennomføre. Alle legene som skulle skåre ut ifra film, greide å gjennomføre dette. Undersøkelselementene som hadde størst grad av variasjon i skåringsresultat var bevissthetsnivå, stilling, moro og spyttsekresjon.

Konklusjon

Studematerialet er for lite til at det kan trekkes sikre konklusjoner. Resultatene tyder likevel på at det lar seg gjøre å standardisere en nevrologisk undersøkelse for barn med fødselsasfyksi og filme denne slik at leger kan skåre graden av HIE uten å se eller undersøke barnet selv. På denne måten kan man la flere leger se filmen og på den måten vurdere undersøkelsens intertester reliabilitet. Dette vil

være viktig for å bedre utvelgelsen av barn for terapeutisk hypotermi og bør undersøkes videre i en større studie.

1 Innholdsfortegnelse

2 Introduksjon og bakgrunn	5
2.1 Perinatal asfyksi	5
2.2 Patofysiologi	5
2.3 Hypoksisk-iskemisk encefalopati	6
2.4 Terapeutisk hypotermi	7
2.5 Sarnat og Sarnat	8
3 Metode	11
3.1 Utarbeiding av mal	11
3.2 Skåring av nevrologisk undersøkelse	11
3.3 Filmoppsett	11
3.4 Datainnsamling	12
3.5 Materiale	12
4 Resultater	13
4.1 Utprøving av mal for nevrologisk undersøkelse og kameraoppsett	13
Pilot 1	13
Pilot 2	13
4.2 Kameraoppsett	15
4.3 Tidsbruk	15
4.4 Skåring ad modum Sarnat og Sarnat	15
5 Diskusjon	17
5.1 Hovedfunn	17
5.2 Begrensninger	17
5.3 Tolkning av funn	18
5.4 Klinisk betydning	20
6 Konklusjon	21
7 Referanser	22
8 Vedlegg	24
8.1 Vedlegg 1: Sarnat & Sarnat	25
8.2 Vedlegg 2: Mal	26
8.3 Vedlegg 3: Veileder	28
8.4 Vedlegg 4: Skåringsskjema	31
8.5 Vedlegg 5: Kameraoppsett	32
8.6 Vedlegg 6: Samtykkeskjema friske	33
8.7 Vedlegg 7: Samtykkeskjema syke	36
8.8 Vedlegg 8: Evalueringsskjema	39
8.9 Vedlegg 9: Skriftlige tilbakemeldinger	41
8.10 Vedlegg 10: Prosedyre for ved perinatal asfyksi, St. Olavs Hospital	43
8.11: Vedlegg 11: Godkjenning fra REK	51

2 INTRODUKSJON OG BAKGRUNN

2.1 PERINATAL ASFYKSI

Perinatal asfyksi er en tilstand som oppstår før, under eller rett etter fødsel og er preget av redusert gassutveksling med påfølgende oksygenmangel (hypoksi) og opphopning av karbondioksid (CO₂) hos fosteret. Uterine kontraksjoner under fødsel reduserer perfusjon i myometriet, og gir dermed redusert føtal oksygenering. Navlesnorsprolaps, skulderdystoci, placentaløsning og uterusruptur er eksempler på mekaniske forhold under fødsel som kan resultere i asfyksi. Asfyksi kan også skyldes maternelle forhold som kardiorespiratorisk svikt eller plutselig maternell hypotensjon¹.

Hypoksi hos fosteret fører til kardiorespiratorisk depresjon, som igjen gir hypotensjon og redusert vevsperfusjon. Hypoksi og redusert perfusjon kan gi hypoksisk-iskemisk skade i vitale organer som hjerne, nyrer og hjerte². Konsekvensene av asfyksi kan observeres hos det nyfødte barnet i form av nevrologiske symptomer, og disse kan reverseres eller gå over i en varig hjerneskade. Tilstanden med nevrologiske symptomer som oppstår i etterkant av asfyksi kalles hypoksisk iskemisk encefalopati (HIE). HIE deles tradisjonelt i mild, moderat og alvorlig HIE avhengig av graden av nevrologiske symptomer og funn. De milde tilfellene vil ofte normaliseres spontant, mens moderate og alvorlige tilfeller har betraktelig økt risiko for nevrologisk sekvele og død³.

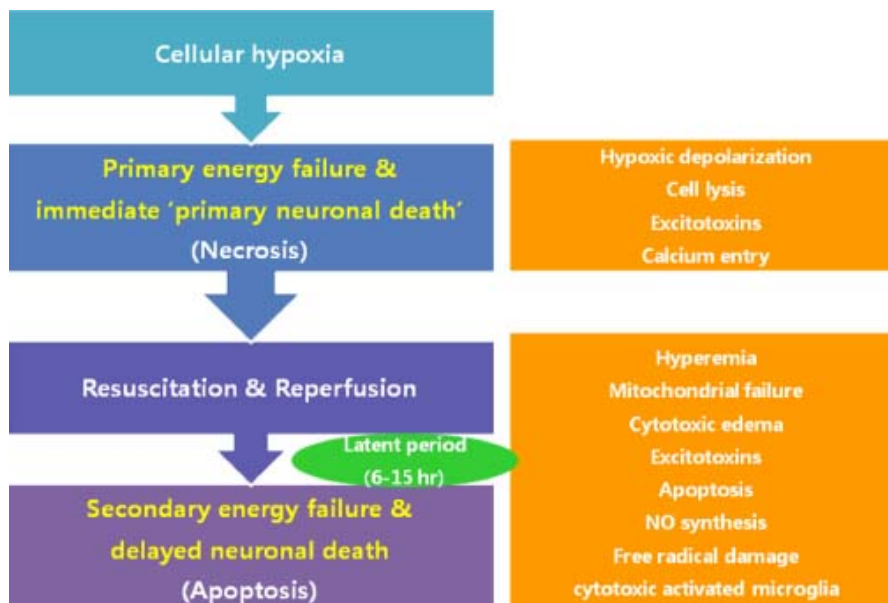
Det er i de senere år vist at behandling med mild hypotermi initiert innen 6 timer etter fødsel reduserer forekomst av nevrologisk skade og død hos nyfødte med kliniske symptomer på moderat eller alvorlig HIE⁴. Det er derfor viktig å kunne identifisere disse pasientene tidlig for å avgjøre hvilke barn som skal tilbys en slik nevroprotektiv behandling.

2.2 PATOFYSIOLOGI

Ved et asfyktisk/iskemisk insult utsettes hjernen for primær (akutt) nevrontdød, og en senere sekundær, reperfusjonsbetinget nevrontdød. Den primære fasen er preget av redusert blodstrøm og oksygentilførsel til hjernen. Dette medfører energimangel med anaerob metabolisme med laktacidose og utilstrekkelig ATP-produksjon. ATP-fall gir svikt i ionepumper med depolarisering og frigjøring av eksitoriske aminosyrer med cytotoxisk effekt. Forstyrrelser i cellemembranens integritet gir et skifte med Na⁺, Ca²⁺ og vann intracellulært, og lekkasje av K⁺ ut i det ekstracellulære rom. Til sammen resulterer dette i cytotoxisk ødem og nekrose av celler⁵. Etter den primære skaden følger en latensfase som varer i minst seks timer og som kjennetegnes av reperfusjon, oksidativ metabolisme og

normalisering av pH. Den sekundære fasen oppstår i etterkant av latensfasen og varer i opptil 14 dager⁶. Den er preget av apoptose av celler ved at det blant annet skjer akkumulering av jern, mitokondriesvikt med frigjøring av oksygenradikaler og skade pga utslipp av inflammatoriske mediatorer⁵. Denne fasen kjennetegnes klinisk av neurologiske symptomer og økt anfallsaktivitet, og utgjør en signifikant andel av det totale nevrontap³ (figur 1).

Figur 1. Mekanismer for primær og sekundær nevrondød



2.3 HYPOKSISK-ISKEMISK ENCEFALOPATI

Forekomsten av HIE i industrialiserte land er omtrent 3-5/1000 hos terminfødte barn. Omtrent en fjerdedel av disse har moderat til alvorlig HIE³. Insidensen er betraktelig høyere i utviklingsland og oppgis å være helt opptil 26,5/1000 fødsler⁷. Tallene varierer noe blant annet fordi det eksisterer en usikkerhet rundt begrepene som omhandler encefalopati hos nyfødte. Enkelte velger å bruke neonatal encefalopati (NE) framfor HIE, da det ofte ikke er mulig å bestemme om barnets encefalopati skyldes oksygenmangel eller om den har en annen etiologi, for eksempel metabolsk⁸. Likevel er bruken av begrepet HIE svært utbredt da det finnes sterke tradisjoner for dette, og fordi de fleste tilfeller av neonatal encefalopati skyldes perinatal hypoksi og/eller iskemi⁵.

HIE er en viktig årsak til neurologiske forstyrrelser og død. Til tross for at kun ca 10% av CP-tilfeller antas å ha intrapartum årsak i form av hypoksi/iskemi⁹, er asfyksi estimert å være årsak til 23% av neonatale dødsfall globalt¹⁰, og det er vist at minst 25% av alle med moderat eller alvorlig HIE vil ha neurologiske sekveler¹¹. Pin et al. gjorde i 2009 en metaanalyse av tretten studier og vurderte sammenhengen mellom HIE-grad og risiko for alvorlig utfall. Alvorlige utfall var definert som CP, død,

reduisert mental funksjon (>2SD under gjennomsnittet) og redusert nevrologisk funksjon (> 2SD under gjennomsnittet). Av barna med moderat HIE fikk 24-67% alvorlig utfall, og av barna med alvorlig HIE hadde 94-100% alvorlig utfall¹². I en prospektiv kohortstudie publisert i 2013 undersøkte man utkomme ved 11 års alder hos 68 barn med HIE i nyfødtp perioden. Blant 25 barn med moderat HIE (grad II) fikk 9 (36%) en alvorlig nevrologisk skade. Alvorlig skade var definert som CP eller mental retardasjon. To barn med HIE grad III fikk begge en alvorlig skade¹³. Barn med mild HIE har tilnærmet lik risiko for alvorlig utfall som friske nyfødte^{12,13}. Sammenligning av studier vanskeliggjøres av varierende definisjoner på asfyksi, noe som gjør at inklusjonskriteriene og dermed populasjonene, blir ulike. Det er en betydelig heterogenitet i utkomme blant barn i ulike studier, hvor enkelte rapporterer svært høy eller lav forekomst av alvorlig utfall¹². I tillegg er det indikasjoner på at HIE defineres eller vurderes ulikt¹⁴. To av de store hypotermi-studiene (CoolCap¹⁵ og TOBY¹⁶) hadde identiske inklusjonskriterier, hvilket skulle bety at barna i disse studiene burde ha relativt lik utfall. Begge studiene predikerte alvorlig skade (her definert som død eller alvorlig funksjonsnedsettelse) i 70% av tilfellene som ikke mottok hypotermibehandling. CoolCap-studiene rapporterte alvorlig skade hos 66%, mens TOBY-studien rapporterte at 53% fikk en alvorlig skade. Diskrepansen i de observerte resultatene er påfallende i to populasjoner som i utgangspunktet skulle være tilnærmet identiske og kan skyldes ulike vurderingene av grad av HIE.¹⁴

2.4 TERAPEUTISK HYPOTERMI

Latensfasen som følger den primære skaden anslås å vare i ca seks timer. Disse seks timene, før den sekundære skaden inntreffer, gir et vindu for behandling⁶. Det er vist at den sekundære skaden kan forebygges ved behandling med mild hypotermi, dvs å senke barnets kjerne-temperatur til 33-34 °C i 72 timer⁴. Det å redusere temperaturen i hjernen har en nevroprotektiv effekt dersom oppstart av behandling skjer innen de første seks timene etter fødsel, dvs før sekundær nevrondød inntreffer. En metaanalyse av elleve randomiserte studier gjort på 1505 barn¹⁵⁻²⁵ der man har sett på effekten av hypotermibehandling, viser at risiko for død eller alvorlig funksjonshemming ved 18 og 24 måneders alder er redusert med 25% og at NNT er 7³. Barn med moderat HIE (grad II) hadde større utbytte av behandlingen enn barn med HIE grad III. Mekanismene bak effekten av hypotermi er delvis ukjente, men dyrestudier viser at antall nevroner som går i apoptose reduseres, cerebral metabolisme senkes slik at behovet for oksygen blir mindre, samtidig som at frigjøringen av glutamat reduseres³.

Barn som skal vurderes for hypotermibehandling må ifølge norske retningslinjer være født til eller nær termin, ha kliniske eller biokjemiske tegn på asfyksi og nevrologiske symptomer. De kliniske

symptomene består av Apgar skår ≤ 5 ved 10 min etter fødsel, eller behov for overtrykksventilasjon 10 minutter etter fødselen. De biokjemiske tegnene er $\text{pH} < 7,0$ eller $\text{BE} < -16$ i navlearterieblod eller arterieblod fra barnet innen 60 minutter etter fødselen. Om ett eller flere av disse kriteriene foreligger, skal barnet undersøkes med tanke på tilstedeværelse og grad av neurologiske symptomer for å avgjøre om barnet er kandidat for hypotermibehandling (vedlegg 10). Noen sykehus bruker også EEG-kriterier for å vurdere oppstart av hypotermibehandling.

2.5 SARNAT OG SARNAT

De neurologiske symptomene etter perinatal asfyksi manifesteres umiddelbart etter fødselen, og kan skåres med ulike tester. Sarnat og Sarnat var tidligst ute med å lage et system for å klassifisere HIE. I 1976 utførte de en studie der de undersøkte 21 barn med asfyksi. På bakgrunn av funnene delte de encefalopati inn i tre ulike stadier; mild, moderat og alvorlig. Graderingen var basert på kliniske og elektrofysiologiske funn, og bestod av seks hovedkategorier: Bevissthetsnivå, nevrologisk kontroll, komplekse reflekser, autonom funksjon, tilstedeværelse av kramper og EEG²⁶ (vedlegg 1).

Sarnat og Sarnat er fremdeles det mest anvendte skåringsverktøyet for vurdering av HIE, og er det verktøyet som i hovedsak brukes i de studiene som danner grunnlaget for anbefaling vedrørende terapeutisk hypotermi^{20,15,16,23}. De ulike gradene karakteriseres av ulike neurologiske funn. Mild HIE kjennetegnes blant annet av økt sympatisk aktivitet og hyperrefleksi, mens moderat HIE medfører økt parasympatisk aktivitet og hypotoni. Et barn med alvorlig HIE vil være stuporøst/komatøst og ha reduserte reflekser (vedlegg 1).

Det har senere blitt utviklet andre skåringsystem basert på Sarnats arbeid. Finer et al.²⁷ valgte å utelate segmental myokloni, vestibulookulær refleks og EEG. Low et al. inkluderte kun bevissthetsnivå, tonus, anfall og respirasjonsmønster²⁸. Det finnes også modifiserte Sarnat-skåringer som er mer komplekse enn den originale. Lipper et al.²⁹ utviklet i 1986 en skår bestående av 17 elementer som hver skåres fra 0-3 og gir en total poengsum. Amiel-Tison og Ellison³⁰ utarbeidet i 1986 et kategoriseringssystem basert på Sarnats tre stadier av HIE. I dette systemet ble hver av de tre HIE-stadiene delt i to alvorlighetsgrader som skulle gi en mer presis prediksjon av utkomme. Mild HIE ble delt i to, avhengig av om symptomene var reversert på dag syv etter fødsel eller ikke. Moderat HIE ble inndelt på bakgrunn av tilstedeværelse av anfall, mens alvorlig HIE ble klassifisert som mer alvorlig om man fant tegn på affeksjon av hjernestammen (for eksempel unormal vestibulookulær refleks).

Thompson skår ble utviklet i 1997 med den hensikt å predikere utkomme hos barn med HIE født i land/ved institusjoner med begrensede ressurser (dvs manglende tilgang på blant annet CT, MR, overvåkning av cerebrale funksjoner og ultralyd), og hvor tilgang på erfarne pediatere var begrenset³¹. Undersøkelsen består av ni elementer som lar seg undersøke av medisinsk personell med begrenset opplæring og uten bruk av avansert utstyr. Skåringen inkluderer tonus, bevissthetsgrad, anfall, stilling ("posture"), mororefleks, griperefleks, sugerefleks, respirasjonsmønster og undersøkelse av fontaneller. Undersøkelsesmomentene gir 0-3 poeng avhengig av alvorlighetsgrad. Poengene summeres og resulterer i en numerisk skår, som maksimalt gir 22 poeng. Generelt kan man si at en skår under 10 tilsvarer en Sarnat HIE grad I, 11-14 tilsvarer HIE grad II og over 14 grad III.

Fra Sarnat og Sarnat-klassifiseringen ble utviklet i 1976 og fram til i dag finnes det få studier som undersøker validiteten til skåringsystemet. Flere studier beskriver at den prognostiske verdien øker om undersøkelsen utføres sent i forløpet. Robertson og Finer³² publiserte i 1985 en studie gjort på 226 barn med HIE, og beskrev her at den prognostiske verdien av undersøkelsen er høyest når den gjennomføres ved utskrivning fra nyfødtavdeling, som i gjennomsnitt fant sted 14 dager etter fødsel. I 2010 ble det gjort en studie på 51 barn, hvor man utførte nevrologisk undersøkelse på dag en, to og tre og ved utskrivning fra nyfødtavdeling (etter 2-24 dager). Det ble her vist at undersøkelsen gir best prognostisk prediksjon jo senere den utføres, og at den også her var best ved utskrivning³³.

Den tidlige nevrologiske undersøkelsen fikk økt betydning da hypotermibehandling ble innført. I Norge ble behandlingsformen innført på de fleste nyfødtavdelinger i 2007, og ILCORs retningslinjer anbefalte dette fra 2010⁴. Fordi behandlingen er relativt ny finnes det få studier som spesifikt undersøker kvaliteten av den tidlige nevrologiske undersøkelsen som danner grunnlaget for Sarnat og Sarnat-skåringen. I hvor stor grad undersøkelsen utføres og/eller tolkes forskjellig av ulike undersøkere, er etter hva vi kjenner til ikke tidligere undersøkt. Etter innføring av terapeutisk hypotermi, er den tidlige undersøkelsen avgjørende for beslutning om behandling. I tillegg til prognostisk verdi (validitet) av de ulike undersøkelselementene, er det viktig å avklare om ulike undersøkere vurderer samme funn likt (reliabilitet). Barn med nevrologiske symptomer etter perinatal asfyksi er ofte akutt og livstruende syke, og det er vanskelig å gjøre en reliabilitetsstudie i en klinisk setting.

En måte å undersøke intertester reliabilitet på er å ta opp undersøkelsen på film og la flere observatører gjøre nevrologisk skåring. Hensikten med denne studien var å 1) utvikle en metode for standardisert nevrologisk undersøkelse av nyfødte for klassifisering etter Sarnat og Sarnat, slik at ulike undersøkere utførte undersøkelsen mest mulig likt; og 2) utvikle en måte å ta videoopptak av den nevrologiske undersøkelsen på, slik at flere observatører kan se videoen og intertester reliabilitet på

Sarnat og Sarnat kan undersøkes. På denne måten undersøkte vi om det var mulig å vurdere resultat av nevrologisk undersøkelse bare ved å se et videoopptak. Dersom dette var mulig, ville denne metoden kunne brukes i en større reliabilitetsstudie. Denne studien er derfor en pilotstudie før en større reliabilitetsstudie.

3 METODE

3.1 UTARBEIDING AV MAL

Det ble utarbeidet et førsteutkast til en mal for standardisert nevrologisk undersøkelse med utgangspunkt i skåringsskjemaet til Sarnat og Sarnat (vedlegg 2). Kravene til undersøkelsen var at den måtte være enkel å utføre i løpet av ca. 5 minutter, den måtte kunne utføres på barn tilkoblet diverse utstyr (bla. saturasjonsprobe og EKG-elektroder), og det måtte det være mulig å vurdere undersøkelsen av andre ved å se den på film. Som grunnlag for malen ble bl.a. boken ”pediatric neurologic evaluation”³⁴ og filmer av undersøkelsene tilgjengelig på library.med.utah.no³⁵ brukt. Det ble også utarbeidet en veileder til skåringsskjemaet som beskrev hvordan hvert av undersøkelseelementene skulle vurderes med tanke på HIE-grad. Det ble videre utarbeidet en instruksjonsfilm av den standardiserte undersøkelsen til visning for leger. Malen ble testet ut i pilot 1 og deretter revidert. Senere ble pilot 2 gjennomført. Det ble da gitt en kort muntlig instruksjon i utførelse, kameraoppsett og skåring før legene selv fikk undersøke. Det var i forkant utarbeidet et evalueringsskjema som inneholdt vurdering av hvert av undersøkelseelementene, filmoppsett og mulighet for kommentarer i fritekst (vedlegg 8).

3.2 SKÅRING AV NEVROLOGISK UNDERSØKELSE

En del av oppgaven var å undersøke om det lot seg gjøre å evaluere resultatet av en nevrologisk undersøkelse bare ved å se undersøkelsen utført på film. Det ble laget en veileder til skåringsskjemaet som ble testet ut av leger som fikk observere filmer av både friske og syke barn. De fikk så fylle ut et skåringsskjema etter Sarnat og Sarnat. Legene som deltok var ikke de samme som hadde deltatt i pilot 1 og 2.

3.3 FILMOPPSETT

Filmopptakene ble gjennomført i åpen kuvøse i mottaksrommet på Avdeling Nyfødt Intensiv der en iPod touch ble brukt til filming. Filmoppsettet ble utarbeidet parallelt med at mal og instruksjonsfilm ble laget (vedlegg 5). Veiledning til filmoppsettet ble også vurdert av leger som utførte nevrologisk undersøkelse. Opptakene ble lagret på iPod-enheten.

3.4 DATAINNSAMLING

Datainnsamlingen foregikk ved barselavdelingen og Avdeling Nyfødt Intensiv ved St. Olavs hospital fra august 2015 til desember 2015.

3.5 MATERIALE

Foreldre til friske barselbarn med GA > 36 uker og postnatal alder < 72 timer gamle ble forespurt og rekruttert etter skriftlig samtykke. Foreldre til barn innlagt Nyfødt Intensiv med samme GA og postnatal alder ble forespurt hvis barnet hadde en tilstand som kunne tenkes å ha nevrologiske symptomer. Barn med syndromer og medfødte misdannelser, eller de som ble ansett som for syke til å delta, ble ikke rekruttert. Alle barna ble rekruttert i løpet av en 2 ukers periode og det ble ikke lagt vekt på spesielle diagnoser som inklusjonskriterium. Det var utarbeidet to ulike samtykkeskjema; ett skjema til bruk for friske barn (fra barsel) og ett til bruk for syke barn (fra Nyfødt Intensiv).

Overleger og leger i spesialisering ble rekruttert fra Barne- og Ungdomsklinikken ved St. Olavs Hospital.

Det ble søkt om tillatelse til å gjennomføre studien til Regional Etisk komite og studien ble godkjent 01.07.15; REK-nummer 2015/863 (vedlegg 11).

4 RESULTATER

4.1 UTPRØVING AV MAL FOR NEVROLOGISK UNDERSØKELSE OG KAMERAOPPSETT

PILOT 1

To overleger fra nyfødt intensiv deltok i den første utprøvingen av malen. De mottok instruksjon og ble vist en instruksjonsfilm. De fikk deretter undersøke et friskt barselbarn. Muntlig tilbakemelding ble gitt og malen revidert. Revisjonene resulterte i at Prechtl skår ble lagt til i undersøkelsesmalen. Bakgrunnen for dette var at legene mente barnets våkenhetsgrad hadde betydning for hvordan undersøkelsen skulle vurderes. For øvrig ble det gjort små endringer i teksten som fulgte malen, men det ble ikke gjort endringer i hvilke undersøkelser malen inneholdt.

PILOT 2

Til sammen tolv leger fra Barne- og Ungdomsklinikken deltok. Blant disse var det seks overleger, fem spesialister i pediatri og en spesialist i anestesi med mindre enn to års erfaring fra barneavdeling, og syv LIS-leger hvorav fire hadde mer enn to års erfaring i pediatri. Samtlige overleger og fem LIS-leger hadde erfaring fra nyfødtmedisin. Seks friske barselbarn ble undersøkt av to til tre leger hver.

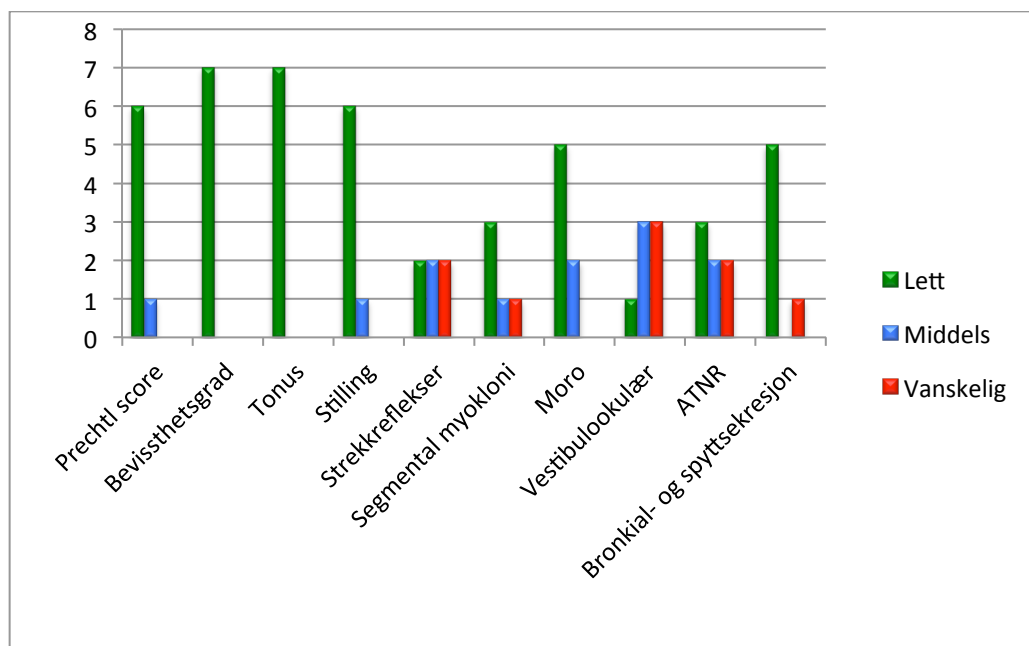
Ved felles muntlig gjennomgang av mal for nevrologisk undersøkelse i forkant av selve undersøkelsen ble det stilt spørsmål og gitt spontane muntlige tilbakemeldinger. Segmental myokloni, stilling og ATNR var undersøkelser som ble angitt å være uklare. Ingen i gruppen hadde en sikker definisjon av begrepet segmental myokloni. Én lege mente det var upresist hva som skiller mild distal fleksjon fra sterk distal fleksjon, og at ordlyden i malen burde være klarere. Det oppstod også diskusjon om hva som skiller en normal og unormal ATNR hos et nyfødt barn. To leger mente økt bronkial- og spyttsekresjon var et overflødig punkt, da ingen verken hadde sett det eller visste hvordan man skulle evaluere det.

Tolv leger fylte ut evalueringskjemaet (vedlegg 8) etter at de hadde gjennomført den nevrologiske undersøkelsen. Det ble angitt av én av legene at det var for mye tekst i malen. Samtlige anga at bicepsrefleksjonen var vanskelig å undersøke. To av seks LIS-leger, men ingen overleger, anga strekkreflekser som et vanskelig punkt å undersøke (figur 1). To av syv LIS-leger og en av seks overleger anga undersøkelsen av segmental myokloni som middels/vanskelig. I tillegg var det fire overleger og to LIS-leger som ikke fylte ut punktet om segmental myokloni. ATNR ble vurdert som middels/vanskelig av fire LIS-leger og to overleger, og to overleger fylte ikke ut dette punktet. Seks

LIS-leger og tre overleger syntes det var middels/vanskelig å vurdere vestibulookulær refleks. Samtlige mente at undersøkelser som krevde åpne øyne burde komme tidligere i malen.

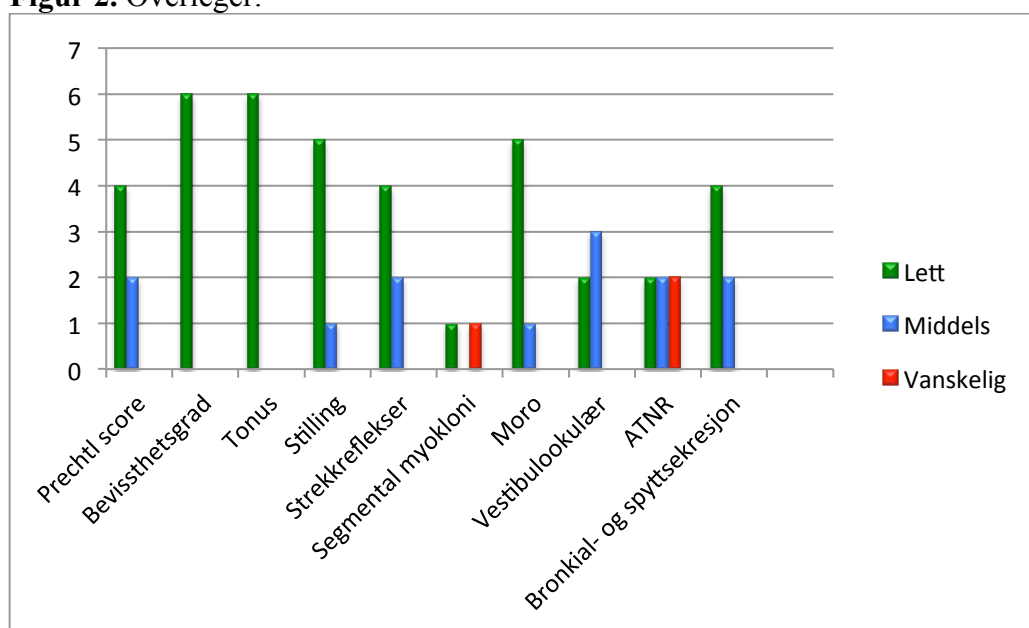
På evalueringsskjemaet ble det gitt mulighet for kommentarer i fritekst. Disse er sammenfattet i vedlegg 9.

Figur 1. LIS-leger:



Figuren viser antall LIS-legers angivelse av vanskelighetsgrad av ulike undersøkelsesmomenter i neurologisk undersøkelse av nyfødte.

Figur 2. Overleger:



Figuren viser antall overlegers angivelse av vanskelighetsgrad av ulike undersøkelsesmomenter i neurologisk undersøkelse av nyfødte.

4.2 KAMERAOPPSETT

Det var to av legene som syntes det var vanskelig å tape opp kameraet på riktig måte. Vi observerte at fem av tolv leger ikke sjekket at hele barnet var i skjermen av iPoden da de startet filmingen. Det gjorde at flere av elementene i undersøkelsen ikke ble med på filmen.

4.3 TIDSBRUK

For begge pilotene sett under ett (femten undersøkelser) var median tidsbruk per undersøkelse 5 minutter og 26 sekunder. Korteste undersøkelse ble gjennomført på 3 minutter og 49 sekunder, og den lengste ble gjennomført på 9 minutter og 19 sekunder. Forberedelse av barn og kameraoppsett er ikke medberegnet i dette.

4.4 SKÅRING AD MODUM SARNAT OG SARNAT

Det ble filmet fem friske barn fra barselavdelingen og fire syke barn fra nyfødt intensiv. Tre av filmene ble valgt ut og vist til to LIS-leger og to overleger som fylte ut et Sarnat og Sarnat-skjema hver (vedlegg 1). Film 1 var av et friskt barselbarn, og film 2 og 3 var av barn med nevrologiske symptomer innlagt på nyfødt intensiv. Undersøkelselementene som hadde størst grad av variasjon i skåringsresultat var bevissthetsnivå, stilling, moro og spyttsekresjon (tabell 1). I film 2 og 3 ble ikke vestibulookulær refleks vurdert av noen da barnet hadde lukkede øyne. På film 1 var det to som ikke hadde besvart Prechtl skår av bevissthetsnivå. Av de to som svarte, skåret én barnet til å være i stadium III, og én skåret det til å være i stadium IV. På film 2 krysset samtlige av for stadium II. På film 3 svarte samtlige stadium IV.

Tabell 1. Skåring av nevrologisk undersøkelse

	Film 1 (friskt barn)				Film 2 (sykt barn)				Film 3 (sykt barn)			
Sarnat-skår	N	I	II	III	N	I	II	III	N	I	II	III
Bevissthets-nivå***	3	1			1		3				3	
Tonus	3		1				4				2	2
Stilling	3		1		1	2	1		2		2	
Strek-reflekser	3			1	3	1						4
Segmental myokloni	4				4				4			
Sugerefleks	4				4							4
Moro	2	2			2	2						4
Vestibulo-okulær refleks	4				Ikke undersøkt				Ikke undersøkt			
ATNR*	3				3		1		4			
Pupillestr.	4				4				Ikke undersøkt			
Spytt-Sekresjon*,**	3				3				2	2		
Anfall	4				4				4			

Taollene referer til antall leger som ga aktuelle skåre.

N= Normal; I,II,III: Representerer Sarnats HIE-grad; mild (I), moderat (II) og alvorlig (III)

*: Film 1 mangler en vurdering **: Film 2 mangler en vurdering ***: Film 3 mangler en vurdering

5 DISKUSJON

5.1 HOVEDFUNN

Dette er en metodeutviklingsstudie og en pilot med utprøving av metoden på et lite antall individer. Studien viser at det er mulig å vurdere nevrologisk undersøkelse av nyfødte ved å se en film av undersøkelsen. Det ble valgt ut undersøkelselementer som var dekkende for Sarnats kategorier og som lot seg vurdere på film når kameraet var plassert rett over barnet. Den standardiserte malen for nevrologisk undersøkelse bidro til at ulike undersøkere gjorde undersøkelsen likt. Samtlige av legene som så filmene av den nevrologiske undersøkelsen, greide å fylle ut Sarnat og Sarnats skåringsskjema. Tiden som ble brukt på en nevrologisk undersøkelse var innenfor det som kan aksepteres i klinisk praksis til tross for at flere av undersøkerne i denne studien var relativt uerfarne leger.

5.2 BEGRENSNINGER

En av studiens begrensninger er at det var en liten pilotstudie med få deltakere. Bare tolv leger fikk prøvd ut malen for en standardisert nevrologisk undersøkelse, og bare fire leger fikk gjennomført fullstendig HIE-skåring jamfør Sarnat og Sarnat basert på tre filmklipp av ulike barn. Blant deltagerne var det flere med begrenset erfaring fra nyfødttmedisin og/eller barnenevrologi, og for enkelte var noen av undersøkelsene i malen helt eller delvis ukjente. Instruksjonsfilmen av den nevrologiske undersøkelsen samt gjennomføringen av opplæringen av legene i forkant av undersøkelsen ble utført av to femteårs medisinstudenter uten erfaring i nyfødttmedisin. Dette kan ha påvirket hvor godt forberedt legene ble til å gjøre undersøkelsen selv. Allikevel var det et flertall av legene som anga at de fleste elementene av undersøkelsen var enkle å utføre. Det øker også studiens overførbarhet og malens anvendelighet at det blant leger med svært begrenset erfaring i undersøkelse av nyfødte så ut til å være enkelt å gjøre undersøkelsen etter en standardisert mal.

Vi observerte enkelte problemer som legene selv ikke rapporterte. I fem av tolv filmer sjekket ikke undersøkeren at hele barnet befant seg i kameravinduet, slik at deler av barnet ikke ble filmet. Det kunne vært unngått om dette var bedre poengtert på forhånd. Ved skåring av nevrologisk undersøkelse var det flere av legene som fylte ut HIE-skjemaet mens filmen ble avspilt. Dette kan ha bidratt til at de mistet deler av undersøkelsen, og det burde vært poengtert at de skulle fylt ut skjemaet etter at hele filmen var avspilt. Dette kunne også vært løst ved at legene fikk se filmen hver for seg slik at de kunne tatt pause i filmen etter eget ønske.

Malen for nevrologisk undersøkelse skal brukes på barn med nevrologiske symptomer etter perinatal asfyksi. I vår pilot er flertallet av barna som undersøkelsen er prøvd ut på, friske barselbarn. Det reduserer studiens overførbarhet. Vi opplevde det som vanskeligere å undersøke friske barn enn barn innlagt Nyfødt Intensiv, på grunn av høyt aktivitetsnivå hos de friske barna. Det var enklere å undersøke og skåre syke barn. Dette ble bekreftet av flere av legene som deltok i studien. Det er derfor mulig at det vil være enklere å gjennomføre undersøkelsen og skåringen i en studie hvor alle barn er syke p.g.a. gjennomgått perinatal asfyksi.

Sarnat og Sarnats skåringssystem har også begrensninger. Hver av Sarnats HIE-grader beskriver det kliniske nevrologiske bildet heller enn det eksakte funnet ved ulike undersøkelser. Det gjør at det for hvert av elementene blir en subjektiv vurdering av hvilket stadium funnet havner innenfor. I skåringen brukes begreper som for eksempel mild/sterk, hyppig/sjelden, overaktiv/normal. Dette er subjektive begreper som ikke er nærmere kvantifiserte. Det må antas at problemet med entydig tolkning av slike begreper er større om undersøkerens erfaring er begrenset. Det var flere av legene som oppga et behov for å kvantifisere f.eks. en mild fleksjon, en sterk/svak moro eller grad av spontan aktivitet. Dette er imidlertid vanskelig da det i grunnlaget for slike undersøkelser kun er angitt kvalitative og semikvantitative begrep. Det er også slike begrep man vil være interessert i å undersøke reliabiliteten av i en større studie.

5.3 TOLKNING AV FUNN

Elementene som ble valgt til undersøkelsen måtte dekke kategoriene i Sarnat og Sarnats skåring, være mulige å utføre på barn med hypoksisk-iskemisk encefalopati og funnene måtte være mulige å vurdere ut ifra en film. Tonus kan være vanskelig å vurdere uten å være i fysisk kontakt med barnet. Ved arm- og bentraksjon var det til tider vanskelig å vurdere grad av fleksjon på filmen. Strekkreflekser ble angitt å være vanskelig både å undersøke og å vurdere på film. Det kan tenkes at vanskelighetsgraden økte fordi undersøkelsen ble gjort på friske barselbarn som ofte var urolige og hadde mye spontanbevegelser. I denne malen har vi inkludert undersøkelse av bicepsrefleks. Denne refleksen ble angitt som vanskelig å utløse, og utslagene er i mange tilfeller for små til å observeres på film. Det kan stilles spørsmål ved om undersøkelse av denne refleksen tilfører den totale undersøkelsen noen egentlig verdi. Grad av spyttsekresjon inngår også som et punkt i den originale sarnatskåringen. Av legene som deltok i denne studien var det få eller ingen som hadde sett økt spyttsekresjon, og dette ble vurdert av mange som verdiløst.

Segmental myokloni var et begrep som ingen av legene i studien hadde en sikker definisjon på.

Myoklonier er kortvarige muskelkontraksjoner som kommer av at det utløses elektriske impulser i sentralnervesystemet som aktiverer motornevronene. Det er ofte et resultat av en underliggende skade i sentralnervesystemet, for eksempel langvarig hypoksi³⁶. Segmentale myoklonier referer til kontraksjoner av muskelgrupper som forsynes av et segment i ryggmargen eller hjernestammen³⁷. Det kan virke ulogisk at en global asfyksisskade som vi ser hos nyfødte gir symptomer fra segmenter av ryggmargen, men det er allikevel dette som er beskrevet i litteraturen³⁶. Sarnat og Sarnat beskrev myoklonien sett hos nyfødte med HIE som: ” Rhythmic segmental myoclonus was seen as a coarse 4 to 7-hertz tremor occurring in an extremity or occasionally involving facial muscles asymmetrically without deviation of the head and eyes. The tremor was generated in proximal muscles and usually was not synchronous on the two sides, but continually shifted focus.”²⁶.

«Stilling» ble angitt å være en lett undersøkelse å utføre av 11 av 13 leger i studien. Dette samsvarer godt med at stilling kun skal observeres. Stilling var imidlertid det elementet i undersøkelsen som viste størst variasjon i tolkning mellom undersøkere. Dette kan skyldes at ordlyden i malen og hjelpearket som skulle forklare vurdering av stilling var uklar. Ambalavanan et al. har vist at stilling er et av få av momenter i Sarnat-skåringen som faktisk predikerer dårlig utkomme³⁸. I så tilfelle vil det være viktig at dette elementet i større grad vurderes og skåres likt.

For enkelte av elementene i Sarnat og Sarnat, var symptomene de samme for normale barn og barn med mild eller alvorlig HIE. For eksempel kan en fraværende ATNR være normalt, eller det kan være et symptom hos barn med alvorlig HIE. For stilling finnes mild distal fleksjon hos både friske barn og barn med mild HIE. Flere riktige alternativer som stemmer med funnene kan ha vært medvirkende årsak til variasjon i svarene hos de som skåret. Dette kan løses f.eks. ved å skravere de mest alvorlige alternativene slik at det bare blir mulig å krysse av for det alternativet som er minst alvorlig der det foreligger en slik mulighet for overlapp.

Pupillestørrelse, lysrespons og spesielt vestibulookulær refleks viste seg å være vanskelig å undersøke fordi barna i mange tilfeller hadde lukkede øyne på filmen. Dette ble også påpekt av de legene som deltok. Sarnat og Sarnats skåringsverktøy er opprinnelig laget for gjentatte undersøkelser av samme barn i løpet av et helt sykdomsforløp. Da kan også undersøkelsen tilpasses til et tidspunkt hvor barnet er våkent²⁶. Ved spørsmål om hypotermibehandling har man lite tid til undersøkelsen, og punkter som krever åpne øyne kan da være vanskelig å gjennomføre i en slik setting. I to av de tre undersøkelsene som ble vist på film, var dette tilfellet.

Barnets våkenhetsgrad har betydning for resultatet av undersøkelsen. Eksempelvis kan et friskt barn skåres ulikt før og etter måltid. Med andre ord kan barnets våkenhetsgrad og umiddelbare

stemningsleie ha innvirkning på skåringsresultat. Prechl³⁹ skår hadde ingen betydning for selve gjennomføringen og betydde ingenting for hvordan resten av skåringen ble. Den ble likevel vurdert som nyttig da den gir informasjon til leger som verken har sett eller undersøkt barnet selv, om barnets «state» under undersøkelsen.

5.4 KLINISK BETYDNING

Tidlig nevrologisk undersøkelse er avgjørende for utvelgelse av barn til hypotermibehandling. Det er gjort flere studier på prognostisk verdi av ulike nevrologiske funn, men vi har ikke funnet studier som har vurdert reliabiliteten av den nevrologiske skåringen. Ambalavanan et al.³⁸ utførte en studie på 205 barn med HIE, hvor man undersøkte hvilke av Sarnats punkter som hadde prognostisk verdi. Det var ikke inkludert undersøkelse av ATNR, vestibulookulær refleks, strekkreflekser eller spyttsekresjon. Av de 205 barna kunne 171 analyseres med tanke på sekvele/død og død som separat utkomme. Resultatet av studien viste at bare stilling (”posture”) og spontan aktivitet hadde prognostisk verdi med tanke på nevrologisk sekvele/død, mens stilling og fravær av sugerefleks best predikerte død. Flere av de randomiserte studiene på effekten av hypotermi legger særlig vekt på bevisstetsgrad for HIE-gradering^{4,15,16,20}. Dette er et paradoks dersom bevisstetsgrad i realiteten ikke har vist å ha noen betydning for prognose³⁸.

Dette er etter hva vi kjenner til den første studien som har laget en standardisert mal som kan gjøre det mulig å gjøre en reliabilitetsstudie av tidlig nevrologisk undersøkelse av syke nyfødte. Funnene i denne studien bør testes ut i en større pilotstudie for å utarbeide en endelig mal for nevrologisk undersøkelse. Deretter bør det gjøres en reliabilitetsstudie på et større antall barn som er innlagt ved en nyfødtavdeling etter perinatal asfyksi. Flere må også få mulighet til å vurdere filmene. En større reliabilitetsstudie vil kunne gi et svar på om undersøkelsens intertester reliabilitet er akseptabel med tanke på tidlig utvelgelse av barn til hypotermibehandling. Dersom dette er tilfellet, kan man gå videre med studier som undersøker validiteten av den nevrologiske undersøkelsen, og se på hvilke elementer av undersøkelsen som faktisk har prognostisk verdi.

6 KONKLUSJON

Studematerialet er for lite til at det kan trekkes noen sikker konklusjon ut ifra funnene. Det kan likevel synes som at det lar seg gjøre å standardisere en nevrologisk undersøkelse for barn med fødselsasfyksi og filme denne slik at leger kan skåre uten å se eller undersøke barnet selv. På denne måten kan man la flere leger se filmen og slik vurdere undersøkelsens intertester reliabilitet. Enkelte punkter av undersøkelsen var vanskelige å gjennomføre. Dette kan løses ved å gi bedre informasjon og opplæring i forkant, eller man kan fjerne eller bytte ut de undersøkelseelementene som var vanskelige og som hadde usikker verdi. Skåringskjemaet kan også justeres ved å skravere rutene under de punktene hvor flere alternativer kan være riktige. Samtidig må det understrekes at en viss grad av variabilitet vil være tilfellet for de undersøkelsene hvor vurderingen er subjektiv. Undersøkelsen er avgjørende for behandling av barn med HIE, og det er nødvendig med studier som undersøker kvaliteten av denne.

7 REFERANSER

1. Rei M, Ayres-de-Campos D, Bernardes J. Neurological damage arising from intrapartum hypoxia/acidosis. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* Jun 21 2015.
2. Lissauer T, Clayden G. *Illustrated Textbook of Paediatrics*. Vol 1. 4th ed: Mosby Elsevier; 2012.
3. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD003311.
4. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, et al. Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Pediatrics.* Nov 2010;126(5):e1319-1344.
5. Pfister RH, Soll RF. Hypothermia for the treatment of infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J. Perinatol.* Oct 2010;30 Suppl:S82-87.
6. Peliowski-Davidovich A, Canadian Paediatric Society F, Newborn C. Hypothermia for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. *Paediatr. Child Health.* Jan 2012;17(1):41-46.
7. Horn A, Swingler G, Myer L, et al. Early clinical signs in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy predict an abnormal amplitude-integrated electroencephalogram at age 6 hours. *BMC Pediatr.* 2013;13(1):52.
8. Leviton A, Nelson KB. Problems with definitions and classifications of newborn encephalopathy. *Pediatr. Neurol.* Mar-Apr 1992;8(2):85-90.
9. Stoknes M, Andersen GL, Dahlseng MO, et al. Cerebral palsy and neonatal death in term singletons born small for gestational age. *Pediatrics.* Dec 2012;130(6):e1629-1635.
10. Lawn J, Shibuya K, Stein C. No cry at birth: global estimates of intrapartum stillbirths and intrapartum-related neonatal deaths. *Bull. World Health Organ.* Jun 2005;83(6):409-417.
11. Vannucci RC. Current and potentially new management strategies for perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics.* Jun 1990;85(6):961-968.
12. Pin TW, Eldridge B, Galea MP. A review of developmental outcomes of term infants with post-asphyxia neonatal encephalopathy. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* May 2009;13(3):224-234.
13. Perez A, Ritter S, Brotschi B, et al. Long-term neurodevelopmental outcome with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J. Pediatr.* Aug 2013;163(2):454-459.
14. Thoresen M. Patient selection and prognostication with hypothermia treatment. *Semin. Fetal Neonatal Med.* Oct 2010;15(5):247-252.
15. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet.* Feb 19-25 2005;365(9460):663-670.
16. Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, et al. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N. Engl. J. Med.* Oct 1 2009;361(14):1349-1358.
17. Gunn AJ, Gluckman PD, Gunn TR. Selective head cooling in newborn infants after perinatal asphyxia: a safety study. *Pediatrics.* Oct 1998;102(4 Pt 1):885-892.
18. Akisu M, Huseyinov A, Yalaz M, Cetin H, Kultursay N. Selective head cooling with hypothermia suppresses the generation of platelet-activating factor in cerebrospinal fluid of newborn infants with perinatal asphyxia. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.* Jul 2003;69(1):45-50.
19. Eicher DJ, Wagner CL, Katikaneni LP, et al. Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: safety outcomes. *Pediatr. Neurol.* Jan 2005;32(1):18-24.
20. Jacobs SE, Morley CJ, Inder TE, et al. Whole-body hypothermia for term and near-term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy: a randomized controlled trial. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* Aug 2011;165(8):692-700.

21. Lin ZL, Yu HM, Lin J, Chen SQ, Liang ZQ, Zhang ZY. Mild hypothermia via selective head cooling as neuroprotective therapy in term neonates with perinatal asphyxia: an experience from a single neonatal intensive care unit. *J. Perinatol.* Mar 2006;26(3):180-184.
22. Simbruner G, Mittal RA, Rohlmann F, Muche R, neo.n EnTP. Systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: outcomes of neo.nEURO.network RCT. *Pediatrics.* Oct 2010;126(4):e771-778.
23. Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N. Engl. J. Med.* Oct 13 2005;353(15):1574-1584.
24. Zhou WH, Cheng GQ, Shao XM, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: a multicenter randomized controlled trial in China. *J Pediatr.* Sep 2010;157(3):367-372, 372 e361-363.
25. Shankaran S, Laptook A, Wright LL, et al. Whole-body hypothermia for neonatal encephalopathy: animal observations as a basis for a randomized, controlled pilot study in term infants. *Pediatrics.* Aug 2002;110(2 Pt 1):377-385.
26. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch. Neurol.* Oct 1976;33(10):696-705.
27. Finer NN, Robertson CM, Richards RT, Pinnell LE, Peters KL. Hypoxic-ischemic encephalopathy in term neonates: perinatal factors and outcome. *J Pediatr.* Jan 1981;98(1):112-117.
28. Low JA, Galbraith RS, Muir DW, Killen HL, Pater EA, Karchmar EJ. The relationship between perinatal hypoxia and newborn encephalopathy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* Jun 1 1985;152(3):256-260.
29. Lipper EG, Voorhies TM, Ross G, Vannucci RC, Auld PA. Early predictors of one-year outcome for infants asphyxiated at birth. *Dev. Med. Child Neurol.* Jun 1986;28(3):303-309.
30. Amiel-Tison C, Ellison P. Birth asphyxia in the fullterm newborn: early assessment and outcome. *Dev. Med. Child Neurol.* Oct 1986;28(5):671-682.
31. Thompson CM, Puterman AS, Linley LL, et al. The value of a scoring system for hypoxic ischaemic encephalopathy in predicting neurodevelopmental outcome. *Acta Paediatr.* Jul 1997;86(7):757-761.
32. Robertson C, Finer N. Term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy: outcome at 3.5 years. *Dev. Med. Child Neurol.* Aug 1985;27(4):473-484.
33. Murray DM, Bala P, O'Connor CM, Ryan CA, Connolly S, Boylan GB. The predictive value of early neurological examination in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy and neurodevelopmental outcome at 24 months. *Dev. Med. Child Neurol.* Feb 2010;52(2):e55-59.
34. David RB. *Clinical Pediatric Neurology*. 3rd edition ed: Demos Medical Publishing; 2005.
35. Larsen PD, University of Nebraska School of Medicine, Stensaas SS, University of Utah School of Medicine. Pediatric NeuroLogic Exam. 2001; Short movies of neurological exam of children. Available at: http://library.med.utah.edu/pedineurologicexam/html/home_exam.html. Accessed 10.06, 2015.
36. Gjerstad L, Helseth E, Rootwelt T. *Neurologi og nevrokirurgi fra barn til voksne*. Vol 1. 5. ed. Norge: Forlaget Vett & Viten; 2010.
37. Alroughani R, Ahmed S, Khan R, Al-Hashel J. Spinal segmental myoclonus as an unusual presentation of multiple sclerosis. *BMC Neurol.* 2015;15(1):15.
38. Ambalavanan N, Carlo WA, Shankaran S, et al. Predicting outcomes of neonates diagnosed with hypoxemic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics.* Nov 2006;118(5):2084-2093.
39. Prechtl HFR. The behavioural states of the newborn infant (a review). *Brain Res.* 04.09.1973 1973(76):185-2012.

8 VEDLEGG

På de neste sidene følger vedlegg som ble benyttet eller utarbeidet i pilotstudien.

8.1 VEDLEGG 1: SARNAT & SARNAT

Table 2.—Distinguishing Features of the Three Clinical Stages of Postanoxic Encephalopathy in the Full-Term Newborn Infant			
	Stage 1	Stage 2	Stage 3
Level of consciousness	Hyperalert	Lethargic or obtunded	Stuporous
Neuromuscular control			
Muscle tone	Normal	Mild hypotonia	Flaccid
Posture	Mild distal flexion	Strong distal flexion	Intermittent decerebration
Stretch reflexes	Overactive	Overactive	Decreased or absent
Segmental myoclonus	Present	Present	Absent
Complex reflexes			
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	Variable; often unequal; poor light reflex
Heart rate	Tachycardia	Bradycardia	Variable
Bronchial and salivary secretions	Sparse	Profuse	Variable
Gastrointestinal motility	Normal or decreased	Increased; diarrhea	Variable
Seizures	None	Common; focal or multifocal	Uncommon (excluding decerebration)
Electroencephalogram findings	Normal (awake)	Early: low-voltage continuous delta and theta. Later: periodic pattern (awake). Seizures: focal 1-to 1½-Hz spike-and-wave	Early: periodic pattern with isopotential phases. Later: totally isopotential
Duration	Less than 24 hr	Two to 14 days	Hours to weeks

Mal til standardisert nevrologisk undersøkelse

Gjennomføring:

Tape Ipod touch-enheten i kuvøsen som angitt i bruksanvisningen. Barnet skal ligge slik at både hode og kropp er med i bildet.

Barnet skal ligge i ryngleie i åpen kuvøse på glatt underlag, uten reiring, evt iført bleie. Barnet skal være tilkoblet EKG og metningsmåler.

Dersom barnet er urolig kan det brukes sukkervann og smokk til å roe barnet. Prøv å unngå smokk.

Sett på kamera for filming:

Prechtl skår

Observer barnet i 15 sek. Vurder prechtl's våkenhetsgrad: åpne/lukkede øyne, respirasjon, spontane bevegelser og gråt/lyder.

Hjertefrekvens:

Oppgi hjertefrekvens.

Bevissthetsgrad

Vurder:

- Spontane bevegelser.
- Respons på stimuli: berør begge overarmer med flat hånd og klem lett.

Autonom funksjon

1. Pupillestørrelse: Pupiller: normal, små eller dilatert. Lysrefleks +/- *Utføres når barnet har åpne øyne, uavhengig av rekkefølgen på undersøkelsen.*
2. Spyttsekresjon: normal/sparsom eller økt.

Nevromuskulær kontroll

Tonus: normal, økt, mild hypotoni eller ingen tonus.

1. Arm- og bentraksjon: Ta tak i høyre håndledd og trekk armen rett opp. Vurder grad av fleksjon og motstand ved traksjon. Gjenta på venstre arm og begge ben.
2. Arm recoil: Ta tak i begge håndledd og før dem mot barnets bryst. Armene skal ikke krysse hverandre i midtlinjen. Hold i 5 sekunder. Ekstender barnets armer raskt og legg dem langs barnets kropp. Slipp og observer om armene kommer tilbake i flektert stilling.
3. Ben recoil: Ta tak i begge ben og før kneet mot abdomen slik at hofter og knær flekteres. Hold i 5 sekunder. Ekstender beina raskt og slipp.

Stilling: Mild fleksjon, sterk fleksjon eller decerebrasjon.

- Stryk langs dorsalsiden av hånden dersom spontan ekstensjon av fingre ikke er observert. Ved mild fleksjon skal det utløse en delvis ekstensjon av fingre.

Strekreflekser: normal, overaktiv, nedsatt eller fraværende.

1. Patella
2. Biceps
3. Klonus i akilles: Ta tak i barnets ankel og forfot og dorsalflekter raskt. Hold foten låst i flektert stilling og se etter klonus.

Segmental myokloni: Tilstede eller fraværende.

Komplekse reflekser:

1. Sugerefleks: Normal, svak eller fraværende. Bruk hanske og stimuler ganen med lillefingeren. Undersøker kommenterer høyt.
2. Moro: Normal, svak, sterk eller fraværende. Støtt barnet under rygg og hode og løft barnet 30-60 grader opp fra underlaget med hendene samlet på brystet. Slipp barnet ned.
3. Vestibulookulær refleks: Snu barnets hode raskt fra den ene siden til den andre. Observer øynenes bevegelse. *Denne undersøkelsen utføres når barnet har åpne øyne, uavhengig av rekkefølgen på undersøkelsen.*
4. Assymetrisk tonisk nakkerefleks: normal, svak eller sterk. Barnet ligger i ryggleie. Ta tak over barnets hode og vri det til høyre side. Barnets høyre arm og bein skal spontant ekstenderes. Venstre arm og bein skal spontant flekteres.

8.3 VEDLEGG 3: VEILEDER

Hjelpeark til vurdering av nevrologisk undersøkelse av nyfødte

Dette er en hjelp som beskriver hva som skal vurderes i den nevrologiske undersøkelsen av nyfødte. Basert på dette skal man kunne krysse av i vedlagt Sarnat og Sarnat-skjema.

Bevissthetsgrad

Normal

- Responder adekvat på stimuli, vekkbare og trøstbare.

Hyperalert

- Stirrende øyne, redusert blinking.
- Normale eller reduserte spontane bevegelser.

Letargisk/dempet

- Forsinket eller redusert respons på stimuli
- Reduser mengde spontane bevegelser
- Irritert når forstyrret

Stuporøs

- Responderer kun på sterke stimuli ved å innta decerebrert posisjon (se bilde under "stilling").
- Krever ofte assistert ventilasjon.

Autonom funksjon

Sympatikusdominert:

- Pupiller: mydriasis/dilaterte
- Hjerterate: takykardi (>160)
- Spyttsekresjon: sparsomt/normalt

Parasympatikusdominert

- Pupiller: miose/konstringerte
- Hjerterate: bradykardi (<120)
- Spyttsekresjon: økt

Ikke aktivert/ redusert aktivitet i begge system.

- Variabelt på samtlige punkter.

Nevromuskulær kontroll

Muskeltonus

Normal

- Semifleksjon/fleksjon av både armer og ben.
- Normal motstand mot traksjon.
- Recoil: fullstendig.

Mild hypotoni

- Redusert fleksjon.
- Redusert motstand mot traksjon.
- Recoil: ufullstendig.

Slapp

- Ingen fleksjon.
- Ingen motstand mot traksjon.
- Recoil: ingen.

Stilling:

Mild distal fleksjon

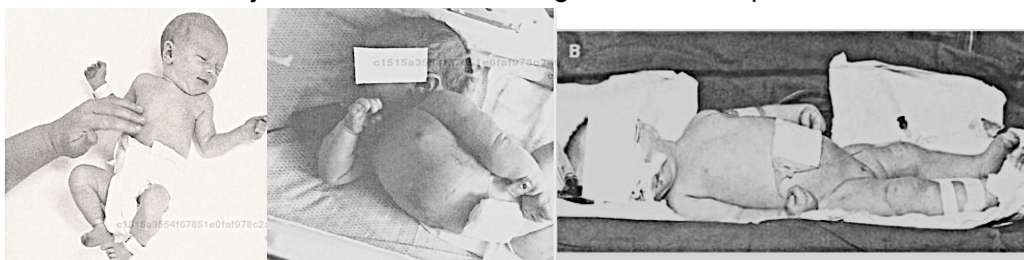
- Normal stilling hos nyfødt.
- Spontan ekstensjon av fingre under undersøkelse.
- Ekstensjon av fingre ved stryk på dorsalsiden av hånden.

Sterk distal fleksjon

- Distale ledd er unormalt sterkt flektert. Tomlene er sterkt flekter og abduert inn i håndflaten. Fleksjonen forsterkes ved berøring.
- Ekstensjonen er inkomplett når man stryker langs dorsalsiden av fingrene.

Decerebrasjon

- Opstitionus i ryggen.
- Albuer ekstendert og håndledd pronert.
- Ben ekstendert.
- Decerebrasjon er intermitterende og utløses av uspesifikke stimuli.



Normal stilling.

Sterk distal fleksjon.

Decerebrert stilling.

Strekreflekser

- Normal
- Overaktiv/utvidet refleksogen sone
- Dempet/fraværende

Segmental myokloni:

Normal: fraværende

Tilstede:

- Stimulussensitive, f.eks lyd eller berøring, rytmiske eller semirytmiske ufrivillige kontraksjoner av muskelgrupper
- Oftest å se i ekstremiteter og i ansiktsmuskulatur
- Asymmetrisk

Komplekse reflekser

Sugerefleks: normal, svak eller fraværende.

Mororefleks:

- Normal: Armene slår ut til siden, mens hendene knyttes. Hofter og knær flekteres. Deretter føres armene tilbake mot kroppen.
- Sterk: utløses av lite stimuli, eks lett berøring på trunkus og plutselig lyd.
- Svak: utløses av mye stimuli.
- Fraværende

Vestibulookulær refleks:

- Normal: barnets øyne følger ikke hodebevegelsen som undersøkeren utfører.
- Overaktiv: det observeres nystagmus.
- Svak/fraværende: barnets øyne følger hodebevegelsen som undersøkeren utfører.

Asymmetrisk tonisk nakkerefleks, ATNR:

- Svak (normal):
 - ingen refleks
 - refleksen er tilstede, men variabel.
- Sterk: barnet er låst i posisjon så lenge undersøker holder hodet til siden.
- Fraværende

8.4 VEDLEGG 4: SKÅRINGSSKJEMA

Skårings skjema

Prechtl's inndeling av våkenhetsgrad

Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Stadium V
-Lukkede øyne -Regelmessig resp. -Ingen bevegelser	-Lukkede øyne -Uregelmessig resp -Små bevegelser	-Åpne øyne -Ingen bevegelser	-Åpne øyne -Større bevegelser	-Gråt (lyder)

Sarnat og Sarnat. Ved normale funn, krysses i kolonnen "Normal" selv om det også er ved HIE 1.

Stadium	Normal	Mild I	Moderat II	Alvorlig III
Bevissthetsnivå		Hyperalert	Letargisk/ dempet	Stuporøs
Nevromuskulær kontroll		Uhemmet/ overaktiv	Reduserte spontane bevegelser	Redusert/ingen Spont.bevegelse
Tonus		Normal	Mild hypotoni	Slapp
Stilling		Mild distal fleksjon	Sterk distal fleksjon	Intermitterende decerebrasjon
Strekreflekser		Overaktive	Overaktive/ uhemmet	Redusert eller fraværende
Segmental myokloni		Tilstede eller fraværende	Tilstede	Fraværende
Komplekse reflekser		Normale	Reduserte	Fraværende
Sugerefleks		Svak/normal	Svak/ fraværende	Fraværende
Moro		Sterk, lav aktiveringsterskel	Svak, inkomplett, høy aktiveringsterskel	Fraværende
Vestibulookulær		Normal	Overaktiv	Svak el. fraværende
Tonisk nakke		Lett	Sterk	Fraværende
Autonom funksjon		Sympatikus- dominert	Parasymp.dominert	Begge systemer suprimert
Pupillestr.		Mydriase	Miose	Ofte ulike, ofte dårlig lysrefleks
Puls		Takykardi	Bradykardi	Variabelt
Bronkial/ spyttsekresjon		Lite/normalt	Mye	Variabelt
Anfall		Ingen	Hyppig. Fokale og multifokale	Sjelden/aldri

8.5 VEDLEGG 5: KAMERAOPPSETT

Veileder til filmoppsett med Ipod touch-enhet

Oppsett av Ipod:

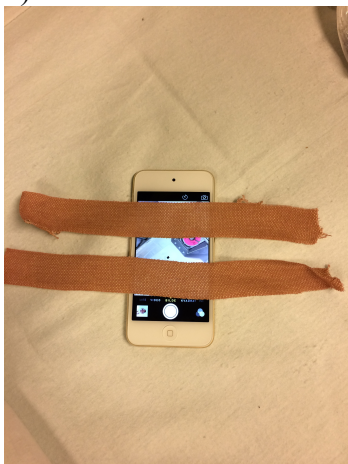
- Bruk to lengder med brun tape. Pass på at man ikke taper over kamera eller symbolet man trykker på for å starte filmen. Baksiden av enheten skal tapes slik at den er vendt oppover. Se bilde 1.
- Taping av iPod-enhet til kuvøse.
 - Åpen kuvøse: Ipoden tapes mellom varmelementene i rommet med lysrørene. Den skal tapes fast ved kanten nærmest undersøker med kameraenden pekende bort fra undersøker. Se bilde 2 og 3.
 - Lukket kuvøse: iPoden tapes i plasttaket i den enden som er nærmest undersøker. Kameraenden av iPoden skal peke bort fra undersøker. Se bilde 4.

Kamerainnstillinger

- Kameraet skal være stilt i "selfie-mode" slik at man kan se barnet i skjermen når skjermen vender ned. Sjekk at hele barnet er med i bildet.

Bilder:

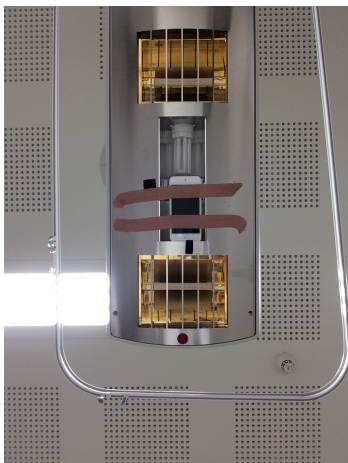
1)



2)



3)



4)



Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

Neurologisk undersøkelse av nyfødte

Standardisert neurologisk undersøkelse av friske nyfødte – en pilotstudie

Bakgrunn og hensikt

Enkelte ganger kan det oppstå oksygenmangel hos barn før, under eller etter fødsel. Dette kalles asfyksi, og kan blant annet gi neurologiske skader hos barnet. For at barn skal få riktig behandling etter en slik hendelse, må det foretas en neurologisk undersøkelse som sier noe om alvorlighetsgraden. Det er lite undersøkt om ulike leger vurderer resultatet av slike undersøkelser på samme måte. Vi ønsker å gjøre en studie for å undersøke dette.

Som en del av studien ønsker vi å foreta undersøkelsen på friske barn fra barselavdelingen. Dette er et spørsmål til deg om du ønsker å delta i forskningsstudien for å undersøke hvordan en standardisert undersøkelse av nyfødte barn vurderes av ulike leger.

Hva innebærer studien?

Vi ønsker å ta opp en film av en standardisert undersøkelse av barnet slik at flere leger kan se på filmen og vurdere funnene. Den undersøkelsen det er snakk om innebærer ingen plager for barnet, og den ligner den vanlige barselundersøkelsen som alle barn får før hjemreise fra barselavdeling. Undersøkelsen tar 5-10 minutter. Det skal ikke tas blodprøver, og barnets hofter vil ikke bli undersøkt.

Mulige fordeler og ulemper

Dette er en kort neurologisk undersøkelse som ikke vil utgjøre noe ubehag for barnet. Det vil heller ikke gi noen fordeler.

Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg?

Det skal ikke innhentes medisinske opplysninger eller tas noen prøver av barnet. Undersøkelsen vil bli tatt opp på film, og all data vil lagres konfidensielt etter norsk lovverk. Av kontrollhensyn vil all data oppbevares i fem år etter at studien offisielt er avsluttet.

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte Ragnhild Støen (72574045)

Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A – utdypende forklaring av hva studien innebærer.

Ytterligere informasjon om biobank, personvern og forsikring finnes i kapittel B – Personvern, biobank, økonomi og forsikring.

Samtykkeerklæring følger etter kapittel B.

Kapittel A- utdypende forklaring av hva studien innebærer

- Kriterier for deltakelse:
 - Fem friske barn fra barselavdelingen og fem barn fra nyfødt intensiv.
- Undersøkelser, blodprøver og annet den inkluderte må gjennom:
 - Klinisk nevrologisk undersøkelse.
- Tidsskjema:
 - Fra August 2015 til Desember 2015.
- Mulige fordeler:
 - Bidrag til forskning og økt kunnskap undersøkelse og behandling ved fødselsasfyksi.
- Mulige bivirkninger
 - Ingen
- Mulige ubehag/ulemper
 - Ingen
- Pasientens/studiedeltakerens ansvar
 - Ingen
- At pasienten/studiedeltakeren eller verge vil bli orientert så raskt som mulig dersom ny informasjon blir tilgjengelig som kan påvirke pasientens/forsøkspersonens/deltakerens villighet til å delta i studien
 - Ikke relevant
- At pasienten/studiedeltakeren skal opplyses om mulige beslutninger/situasjoner som gjør at deres deltagelse i studien kan bli avsluttet tidligere enn planlagt
 - Ikke relevant

Kapittel B - Personvern, biobank, økonomi og forsikring

Personvern

Opplysninger som registreres om barnet er kun filmen av undersøkelsen. Ingen personalia eller medisinske opplysninger skal samles inn.

Biobank

Utlevering av materiale og opplysninger til andre

Filmen vil vises til tre overleger og tre LIS-leger i løpet av høsten. Av kontrollhensyn vil all data oppbevares i fem år etter avsluttet studie. Deretter vil det slettes.

Rett til innsyn og sletting av opplysninger om deg og sletting av prøver

Det vil ikke registreres noen opplysninger.

Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Stedfortredende samtykke når berettiget, enten i tillegg til personen selv eller istedenfor

(Signert av nærstående, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Signert, rolle i studien, dato)

8.7 VEDLEGG 7: SAMTYKKESKJEMA SYKE

FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKTET

Standardisert nevrologisk undersøkelse av syke nyfødte – en pilotstudie

Bakgrunn og hensikt

Enkelte ganger kan det oppstå oksygenmangel hos barn før, under eller etter fødsel. Dette kalles asfyksi, og kan gi nevrologiske skader hos barnet. For at barn skal få riktig behandling etter en slik hendelse, må det foretas en nevrologisk undersøkelse som sier noe om alvorlighetsgraden. Det er lite undersøkt om ulike leger vurderer resultatet av slike undersøkelser på samme måte. Vi ønsker å gjøre en studie for å undersøke dette.

Som en del av studien ønsker vi å foreta undersøkelsen på barn fra nyfødt intensiv som er syke, men hvor det *ikke* mistenkes asfyksi. Dette er et spørsmål til deg om du ønsker å delta i forskningsstudien for å undersøke hvordan en standardisert undersøkelse av nyfødte barn vurderes av ulike leger.

Hva innebærer studien?

Vi ønsker å ta opp en film av en standardisert undersøkelse av barnet slik at flere leger kan se på filmen og vurdere funnene. Den undersøkelsen det er snakk om innebærer ingen plager for barnet, og den ligner den vanlige barselundersøkelsen som alle barn får før hjemreise fra barselavdeling. Undersøkelsen tar 5-10 minutter. Det skal ikke tas blodprøver, og barnets hofter vil ikke bli undersøkt.

Mulige fordeler og ulemper

Dette er en kort nevrologisk undersøkelse som ikke vil utgjøre noe ubehag for barnet. Det vil heller ikke gi noen fordeler.

Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg?

Det skal ikke innhentes medisinske opplysninger eller tas noen prøver av barnet. Undersøkelsen vil bli tatt opp på film, og all data vil lagres konfidensielt etter norsk lovverk. Av kontrollhensyn vil all data oppbevares i fem år etter at studien offisielt er avsluttet.

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte Ragnhild Støen (72574045).

Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A – utdypende forklaring av hva studien innebærer.

Ytterligere informasjon om biobank, personvern og forsikring finnes i kapittel B – Personvern, biobank, økonomi og forsikring.

Samtykkeerklæring følger etter kapittel B.

KAPITTEL A- UTDYPENDE FORKLARING AV HVA STUDIEN

INNEBÆRER

- Kriterier for deltakelse:
 - Fem friske barn fra barselavdelingen og fem barn fra nyfødt intensiv.
- Undersøkelser, blodprøver og annet den inkluderte må gjennom:
 - Klinisk nevrologisk undersøkelse.
- Tidsskjema:
 - Fra August 2015 til Desember 2015.
- Mulige fordeler:
 - Bidrag til forskning og økt kunnskap om undersøkelse av nyfødte med tanke på behandling ved fødselsasfyksi.
- Mulige bivirkninger
 - Ingen
- Mulige ubehag/ulemper
 - Ingen
- Pasientens/studiedeltakerens ansvar
 - Ingen
- At pasienten/studiedeltakeren eller verge vil bli orientert så raskt som mulig dersom ny informasjon blir tilgjengelig som kan påvirke pasientens/forsøkspersonens/deltakerens villighet til å delta i studien
 - Ikke relevant
- At pasienten/studiedeltakeren skal opplyses om mulige beslutninger/situasjoner som gjør at deres deltagelse i studien kan bli avsluttet tidligere enn planlagt
 - Ikke relevant

Kapittel B - Personvern, biobank, økonomi og forsikring

Personvern

Opplysninger som registreres om barnet er kun filmen av undersøkelsen. Ingen personalia eller medisinske opplysninger skal samles inn.

Biobank

Utlevering av materiale og opplysninger til andre

Filmen vil vises til tre overleger og tre LIS-leger i løpet av høsten. Av kontrollhensyn vil all data oppbevares i fem år etter avsluttet studie. Deretter vil det slettes.

Rett til innsyn og sletting av opplysninger om deg og sletting av prøver

Det vil ikke registreres noen opplysninger.

Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Stedfortredende samtykke når berettiget, enten i tillegg til personen selv eller istedenfor

(Signert av nærstående, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Signert, rolle i studien, dato)

8.8 VEDLEGG 8: EVALUERINGSSKJEMA

Evaluering av oppsett og gjennomføring av standardisert nevrologisk undersøkelse av nyfødte:

Sett en ring rundt aktuelle svaralternativ

Var instruksjonsfilmen til hjelp når du selv skulle undersøke?

- Ja
- Nei

Kommentar:

Hvordan synes du det var å følge bruksanvisningen til kameraoppsett?

- | | | | |
|------------------------|------|---------|-----------|
| 1. Oppsett av iPod | Lett | Middels | Vanskelig |
| 2. Kamerainnstillinger | Lett | Middels | Vanskelig |

Hvordan synes du det var å gjennomføre følgende elementer i undersøkelsen?

- | | | | |
|----------------------------------|------|---------|-----------|
| 1. Precht score: | Lett | Middels | Vanskelig |
| 2. Bevissthetsgrad | Lett | Middels | Vanskelig |
| 3. Nevromuskulær kontroll | | | |
| • Tonus | Lett | Middels | Vanskelig |
| • Stilling | Lett | Middels | Vanskelig |
| • Strekkreflekser | Lett | Middels | Vanskelig |
| • Segmental myokloni | Lett | Middels | Vanskelig |
| 4. Komplekse reflekser | | | |
| • Moro | Lett | Middels | Vanskelig |
| • Vestibulookulær | Lett | Middels | Vanskelig |
| • ATNR | Lett | Middels | Vanskelig |
| 5. Autonom funksjon | | | |
| • Bronkial- og
Spyttsekresjon | Lett | Middels | Vanskelig |

Hvordan var det å følge de ulike punktene i malen?

Lett Middels Vanskelig

Hvilke punkter var vanskelige å forstå?

Hvordan var det å fylle ut Sarnat & Sarnat?

Lett Middels Vanskelig

Hvilke punkter var vanskelige?

Noe ekstra å tilføye?

Min stilling nå:

- Overlege generell pediatri
- Overlege Nyfødt/Barn Intensiv
- LIS uten gjennomgått rotasjon Nyfødt
- LIS med gjennomgått rotasjon Nyfødt

Min erfaring fra klinisk arbeid innen barne- og/eller nyfødtmedisin (kun et kryss):

- <1 års erfaring fra barne- eller barselavdeling
- 1-2 års erfaring fra barne- eller barselavdeling
- ≥2 års erfaring fra barneavdeling og <1 års erfaring fra nyfødtavdeling (dagtid)
- ≥2 års erfaring fra barneavdeling og ≥1 års erfaring fra nyfødtavdeling (dagtid)

8.9 VEDLEGG 9: SKRIFTLIGE TILBAKEMELDINGER

Tilbakemeldinger etter evaluering

Kommentarer

Notert på ark:

- Konkretiser hvordan man skal teste respons på stimuli.
- Skrive inn hva som kjennetegner normal, mild og slapp muskeltonus når man tester arm- og ben recoil.
- ”Hvis spontan ekstensjon av fingre observeres, definer det som mild distal fleksjon. Ved usikkerhet: stryk lenge... osv.”
- ”Vestibulookulær refleks: Overaktiv når den blir værende for lenge, greier ikke refiksere?”

Evalueringsskjema

Var instruksjonsfilmen til hjelp når du selv skulle undersøke?

1. ”Fint å se et barn som hadde noe avvik (hypotoni) i andre instruksjonsfilmen.

Hvordan synes du det var å følge bruksanvisningen til kameraoppsett?

1. ”Lett, men må vite koden.”

Hvordan synes du det var å gjennomføre følgende elementer i undersøkelsen?

1. ”Bicepsrefleks: Vanskelig + når barnet gråter. Segmental myokloni: litt usikker på om jeg helt skjønner hva det er. Video?. Vestibulookulær: ikke alle har åpne øyne.”

Hvordan var det å følge de ulike punktene i malen?

1. ”Middels. Vil jo bli lettere når man har gjort det flere ganger.”

Hvilke punkter var vanskelig å forstå?

1. ”Stilling. Ordlyd.”
2. ”Ikke vanskelig å forstå, men uvant fordi jeg undersøker barn vanligvis etter mitt eget skjema. (og prater mye mer med ungen...)”
3. ”Ingen, men glemte et punkt, så litt vanskelig med så mye tekst i alle punktene.”
4. ”ATNR – hvilken høyre, min eller pasientene.”
5. ”Hva gjør jeg når barnet ikke åpner øynene? Ang. Instruksjon ved klonus: mener dere ikke: ”Hold foten låst i dorsalflektert stilling? Ble litt forvirrende der ☺”

6. "Segmental myokloni. Ellers veldig grei."
7. "Ingen."
8. "Fine beskrivelser."

Hvilke punkter var vanskelige?

1. "Dersom normal – mild 1 var like."
2. "Å følge malen og ikke "mitt" skjema. Barnet lå med åpne øyne i begynnelsen, men ikke når jeg skulle undersøke pupillereaksjon."
3. "Ingen."
4. "Hvor krysse når normalt kan være flere ting?"
5. "Segmental myokloni? Intermitterende decerebrasjon."
6. "Segmental myokloni. Vanskelig å gjennomføre vestibulookulær refleks + pupillestørrelse. Trenger kort beskrivelse av hva som er normalt."
7. "Ikke gjort det før. ATNR litt vanskelig å forstå."
8. "Komplekse reflekser."
9. "Segmental myokloni: er det patologisk hvis det er fraværende? Anfall: friske barn har ingen anfaller → det står aldri på HIE grad 3."
10. "Biceps. +/- tonisk nakke."

Noe ekstra å tilføye?

1. "Jeg hadde tatt pupillerefleks helt i begynnelsen, i hvert fall før moro-reaksjon. Observasjon i 15 sek er enklere når det er klokke tilstede."
2. "Bicepsrefleks unødvendig."
3. "Bronkial-og spyttsekresjon irrelevant."
4. "Gjorde mororefleks på annen måte, ikke vant til den som står i prosedyren."
5. "Mye lys i rommer når us av øyne, vanskelig å se."
6. "Kamera var vanskelig da en raskt trykker på noe + skjermen kan snu seg. Gjøre standard innstilling sånn at den ikke roterer og blir stående slik en stiller den."
7. "Fin oppskrift/standarisering. Barnet.....?"
8. "Dere kan tenke litt om rekkefølge. På barsel er det ofte vanskelig å åpne øyne. Bra å starte med pupiller/lysrefleks/vestibulookulær refleks når barnet har åpne øyne i starten."
9. "Greit å ta ut "normale funn" fra HIE 1."

8.10 VEDLEGG 10: PROSEDYRE FOR VED PERINATAL ASFYKSI, ST. OLAVS HOSPITAL

Hypotermi. Nyfødt intensiv.

Hypotermi. Nyfødt intensiv.

Versjon: 1.4 ID: 16809
Ragnhild Støen (Avdelingssjef)
Gyldig fra: 09.01.2014 Forfatter: Astrid Sofie Dalhaug (Intensivsykepleier)
Hilde Birgitte Hansen Brenne (Intensivsykepleier)
Berit Mikkelsen (Intensivsykepleier)
Revisjonsfrist: 17.06.2017 Godkjent av: Ragnhild Støen (Overlege pediatri)

Innledning

Terapeutisk hypotermi etter perinatal asfyxi er vist å redusere død, og redusere forekomst av hjerneskade blant de som overlever.

Prosedyren ved St. Olavs Hospital bygger i hovedsak på protokollen i TOBY-studien og de nasjonale retningslinjene fra Norsk Barnelegeforening.

Målet er raskest mulig nedkjøling innen 6 timer etter fødsel, til en kjernetemperatur på 33,5 °C.

Varigheten av hypotermi er 72 timer, etterfulgt av oppvarming på 0,4 °C per time til normotermi.

Kortversjon av prosedyren, se vedlegg under Relatert: "Kortversjon. Terapeutisk hypotermi".

Hensikt

Prosedyren skal sikre:

- riktig utvelgelse av pasienter,
- trygg og ensartet gjennomføring av behandlingen,
- gjennomføring av støtte- og sykepleietiltak.

Omfang

Prosedyren gjelder for leger og sykepleiere ved Nyfødt intensiv.

For barn født ved andre fødesteder, vil prosedyren også omfatte jordmødre, sykepleiere, barneleger og eventuelt anestesileger på disse fødestedene;

ved spørsmål om overflytning også personalet ved Avdeling for Akuttmedisin St. Olavs Hospital.

Prosedyren omfatter barn født ved St. Olavs Hospital eller annen henvisende fødeavdeling, og som oppfyller A-kriteriene i prosedyren (se under), samt har symptomer på neonatal encefalopati.

Indikasjon

Kriterium A

Gestasjonsalder \geq 36 uker og minst en av følgende:

- Apgar score \leq 5 ved 10 min.
- Behov for overtrykksventilasjon 10 min etter fødselen.
- PH $<$ 7.00 i navlearterieblod eller i arterieblod innenfor 60 min. etter fødselen.
- BE $<$ -16 i navlearterieblod eller arterieblod innenfor 60 min. etter fødselen.

Barn som fyller kriteriene under punkt A undersøkes nøye for å avklare om de fyller neurologiske kriterier nevnt under punkt B.

Kriterium B

Moderat til alvorlig encefalopati, med symptomer i form av forandret våkenhet/bevissthet (sløvhhet/letargi, fjernhet/stupor eller reaksjonsløshet/koma), og minst en av følgende: (modifisert fra Sarnat/Sarnat):

- Muskelhypotoni.
- Unormale senereflekser, øye- eller pupillereflekser.
- Svak eller manglende sugerefleks.
- Kramper.

Dersom et barn fyller kriteriene under A og B, anbefales oppstart med hypotermi.

Barnets **neurologiske status** (bevissthetsgrad, muskeltonus, sugerefleks, kramper) ved innleggelse og

1/8

ved 1 og 2 timers alder **må dokumenteres i barnets journal.**

Hypotermibehandling til barn med gestasjonsalder < 36 uker eller barn med medfødte misdannelser og/eller behov for kirurgi før 3 dager etter fødsel, må vurderes på individuelt grunnlag av neonatal bakvakt og eventuelt i samråd med seksjonsoverlege.

Amplitudeintegret EEG (aEEG)

Det bør gjøres amplitudeintegret EEG (aEEG) på alle barn som innlegges ved Nyfødt intensiv med spørsmål om hypotermibehandling. aEEG tilkobles så snart barnet er stabilisert.

Ved tvil om indikasjon for hypotermi (vanligvis der hvor barnet våkner raskt til og neurologisk status endres fra HIE grad II til HIE grad I), kan et normalt aEEG brukes for å bestemme å avstå fra hypotermi.

Kriterier for patologisk aEEG:

Minimum 30 min. registrering som viser unormal bakgrunns-aEEG eller kramper.

En av de følgende må være til stede:

- Normal bakgrunn med noe epileptisk aktivitet.
- Moderat unormal aktivitet (definert som kurvens øvre del > 10 µV og kurvens nedre del < 5 µV).
- Avortlig unormal bakgrunnsaktivitet (definert som kurvens øvre del < 10 µV og kurvens nedre del < 5 µV).
- Burst suppression.
- Kontinuerlig epileptisk aktivitet.

Resultatet av aEEG skal dokumenteres på barnets intensivkurve (av lege) før oppstart av hypotermi (eller innen 30 min. etter tilkobling) og deretter hver 12. time så lenge det er tilkoblet.

Resultatet skal dokumenteres i barnets journal minst en gang per døgn. aEEG bør være tilkoblet i minst 48 timer, og om praktisk mulig bør det ligge på til barnet har nådd normotermi.

Varighet av behandling

- Dersom et barn fyller kriteriene under A og B og det i tillegg er patologisk aEEG kontinueres hypotermibehandlingen i totalt 72 timer.
- Dersom et barn fyller kriteriene under A og B, men har normalt aEEG observert i løpet av de 6 første timene, kan hypotermibehandlingen vurderes seponert.
- Dersom et barn har hatt patologisk aEEG, men som er normalisert i løpet av 6 timer (indikasjon på en god prognose), fortsetter hypotermibehandlingen i totalt 72 timer.
- Avslutning av hypotermibehandling kan være aktuelt dersom prognosen for barnet vurderes til å være svært dårlig.

Arbeidsbeskrivelse

Ansvar

Neonatal bakvakt avgjør hvilke pasienter som er aktuelle for terapeutisk hypotermi, og skal alltid kontaktes i forbindelse med spørsmål om overflytninger fra andre fødesteder/sykehus.

Framgangsmåte

Resuscitering

Følg vanlige retningslinjer. Overvarme på asfyxibord slås av av vakthavende barnelege når denne vurderer barnet som sirkulatorisk og respiratorisk stabilisert.

Hypertermi (temperatur > 37,5 °C) må unngås på alle trinn i behandlingsforløpet, også før beslutning om hypotermi er tatt.

Nedkjøling

Ved helkroppshypotermibehandling er målet at barnet skal kjøles ned til en kjernetemperatur (rektalt) på 33-34 °C ved hjelp av servostyrt nedkjøling.

Varighet av hypotermibehandling er 72 timer etter at barnet har fått en kjernetemperatur på 34 °C.

Utstyr

Se Relatert, vedlegg: "Klargjøring. Terapeutisk hypotermi".

- Servostyrt kjøleapparat med kjøledress, og rektal termometer. Bruksanvisning for fylling med vann og oppstart av maskina skal ligge i perm i bakke merket "Hypotermi".
- Ekg/pulsoksymetri/transcutanmåler.
- aEEG.
- Åpen kuvøse.
- NVK/SVK; helst dobbelt-lumen.
- Arteriekran/NAK for kontinuerlig blodtrykkmåling og blodprøver.
- Urinkateter, timediuressmåling.
- Respirator/CPAP etter individuell vurdering.
- Skjema for daglig registrering av graden av hypoksisk-ischemisk encefalopati.
- Smerteskårskjema.
- Krampeskjema etter behov.
- Skjema for føring av temperatur hvert kvarter i nedkjøling- og oppvarmingsperioden, se vedlegg under Relatert: "Temperaturskjema".

Oppvarming

Starter 72 timer etter at nedkjøling til ≤ 34 °C er oppnådd. Aktiv oppvarming gjennomføres ved bruk av "Normotermi", og manuell økning av kjernetemperatur med 0,4 °C per time.

Ved temp. 36,5 °C avsluttes oppvarmingen. For rask oppvarming kan føre til fall i blodtrykk (perifer vasodilatasjon), arytmier eller kramper.

Fortsett med kontinuerlig termometermåling via CritiCool i minst 8 timer etter avsluttet oppvarming.

Nevrologisk status skal dokumenteres i barnets journal etter oppnådd normotermi. Hvis den første vurderingen etter normotermi er patologisk, skal den gjentas daglig til normalisert eller stabil status, og deretter ved utskrivelse.

Blodprøver

Se Relatert, vedlegg: "Kortversjon. Terapeutisk hypotermi".

Barn født utenfor St. Olavs Hospital

A. Barn født på fødested med egen barneavdeling

Dersom inklusjonskriteriene A og B tilfredstilles, tas raskest mulig kontakt med neonatal bakvakt på St. Olav for avtale om overføring. Se vedlegg under Relatert: "Passiv kjøling før og under transport".

Transport forberedes så snart barnet er stabilisert, se prosedyre: [Transportbistand og overflytting. Nyfødte/barn under 3 mnd.](#), med vedlegg under Relatert: "Skjema. Neonatal transport".

B. For barn født på fødesteder uten egen barneavdeling

Dersom inklusjonskriteriene A foreligger, tas raskest mulig kontakt med neonatal bakvakt på St. Olavs Hospital, for å drøfte om B-kriteriene foreligger. Ved tvil bør barnet sendes. Transport forberedes så snart barnet er stabilisert.

Start av nedkjøling lokalt eller under transport drøftes og vil være avhengig av forventet transporttid og mulighet for overvåking lokalt.

Hvis kjøling ikke startes før/under transport må det passes på at barnet ikke blir for varmt (> 37 °C). Velger man å starte nedkjøling lokalt, følges retningslinjer som ovenfor.

C. Barn som ikke transporteres

For barn som tilfredsstiller A-kriteriene, men der vakthavende lege ved den lokale avdeling etter samråd med neonatal bakvakt mener at B-kriteriene ikke oppfylles:

Barnet følges nøye klinisk ved den lokale avdeling og overføres snarest mulig ved tegn på neonatal encephalopati.

Den lokale avdelingen gir ny tilbakemelding til neonatal bakvakt, ved 2 timers alder, om barnets tilstand, for å drøfte om indikasjon for transport og behandling er endret.

Støttebehandling under pågående hypotermibehandling

Analgetika og sedasjon

Fentanyl 2-7(-10) µg/kg/t.

Ved Fentanylbehov ≥ 5 µg/kg/t: Legg til Clonidin 0,5 µg/kg/t (kan økes til 2 µg/kg/t).

Ev. Midazolam 0,1 mg/kg som bolus.

Kramper

Fenobarbital 20 mg/kg gis over 20 min iv; kan ev. gjentas en gang.

Ev. tillegg av midazolam: Bolus 0,15 mg/kg etterfulgt av infusjon 2-7(-40) µg/kg/min.

Fentanyl seponeres 3-6 timer før planlagt ekstubasjon.

Clonidin halveres samtidig – seponering kan forventes avh. av klinikk.

Tegn på utilfredstillende sedering er vedvarende hjertefrekvens > 100 /min, høyt BT, grimaser i ansiktet eller irritabilitet.

Ventilasjonsstøtte

Ventilasjonsstøtte vurderes etter vanlige retningslinjer.

Mål: pO_2 6-10 kPa, pCO_2 mellom 5-7 kPa og saturasjon over 92.

Inspirasjonsluften varmes og fuktes på samme måte som til barn uten hypotermibehandling.

Ved hypotermi øker gassenes løselighet i blod, som medfører fall i arteriell pO_2 og pCO_2 . Aktuell pCO_2 er målt verdi x med 0,83.

Væske og sirkulasjon

Start med 40 ml/kg/d: Glukose 100 mg/ml m/CaSandoz 2ml/50ml (ønsket blodsukker 4-8).

Hvis anuri > 12 t: 30 ml/kg/d + tap. Øk tilførsel når diuresen øker.

Morsmelk 5 ml x 8 i sonde kan startes på dag 2.

Hypotensjon (MAP < 45 mmHg): NaCl 9mg/ml 20 ml/kg over 20 min. og dopamin 5 µg/kg/min (kan økes til 15). Vurder tillegg av dobutamin, milrinone, adrenalin på indikasjon.

I oppvarmingsfasen: Vurder volumbehov (perifer vasodilatasjon).

Bruk echo cor for å vurdere fylning og kontraktilitet.

Antibiotika

Alle behandles med antibiotika i sepsisdoser under hypotermibehandlingen.

Bivirkninger av hypotermi

Koagulopati: Økt blødningstid, økt cephotest og INR, trombocytopeni (ofte 30 -100, sjelden < 30).

Leukocytopeni, ofte 2-3, sjelden $< 2 \times 10^9/l$.

Økning av amylase (oftest lettgradig, sjelden svært høy).

Økt laktatnivå (2,5 – 5 mmol/l, sjelden > 7 mmol/l).

Metabolsk acidose extracellulært (pga. laktat, FFS, glycerol, ketoner), sjelden uttalt (intracellulært minskes acidose av hypotermi).

Diagnostikk

aEEG: Settes på så snart pasienten er stabilisert og beholdes frem til normotermi.

Lege dokumenterer resultat på kurve senest 1 time etter oppstart og deretter hver 12. time (se instruksjon på BrainZ).

Cerebral UL: I løpet av 1-3 dager og på indikasjon.

Echo cor: I løpet av 1. levedøgn og på indikasjon.

Standard EEG: Bestilles ved innleggelse til dag 4, ellers på indikasjon.

MR caput: Bestilles ved innleggelse til dag 5-7.

Monitorering

Daglig registrering i Neonatalprogrammet.

Daglig klinisk vurdering med nevrologisk vurdering med tanke på graden av encefalopati.

Dette vanskeliggjøres av sedering, og det er derfor svært viktig at en god nevrologisk vurdering gjøres før oppstart av behandling, og at resultatet av denne dokumenteres i barnets journal.

Overvåking og sykepleie ved hypotermibehandling

Hypotermibehandling fører til at det må ytes sykepleie til pasienter som er respiratorisk, hemodynamisk

og nevrologisk ustabile.

Melding om pasient

Gi beskjed så raskt som mulig til spl.koordinator, telf.: 7 44 77, som fordeler personer til å hjelpe til med klargjøring av utstyr og assistanse ved prosedyrer.

Innhent så mye informasjon som mulig om pasienten. Se eventuelt prosedyre: [📄 Transportbistand og overflytting. Nyfødte/barn under 3 mnd.](#)

Se Relatert, vedlegg: "Klargjøring. Terapeutisk hypotermi".

- Servostyrt nedkjølingsmaskin (Criticool) hentes fra teknisk lager NI, eller
 - Neuro intensiv (2.etg Nevrosenterets midtfløy).
 - Ring først: Tlf (72 5)7 60 37.
 - Eventuelt portør til henting.
- Vannslanger, kjøledress, rektalprobe, samt bruksanvisning ligger i bakke på teknisk lager.
- Gjennomfør oppstartsprosedyre av Criticool (se bruksanvisning). OBS kjøledressstørrelse (barn over ca. 3,8 kg trenger dress for over 4 kg).
- Avklar hvilken respirator legen ønsker, dersom barnet er intubert, og klargjør respiratoren. Finn eventuelt frem og klargjør CPAP om behov.
- Hent aEEG (Brainz), fra teknisk lager, og medfølgende utstyr. Kortversjon bruksanvisning ligger i stativkurv, fullstendig bruksanvisning ligger i arkivtralle på teknisk lager.
- Klargjør for innlegging av PVK og blodprøvetaking.
- Klargjør for innlegging av sentralvenøs/arteriell inngang og infusjoner (se kap. "Støttebehandling", tidligere i prosedyren), fyll trykksett for arteriell inngang.
- Klargjør også for innlegging av blærekateter og eventuelt intubering

Mottak

Se Relatert, vedlegg: "Flytskjema. Mottak alvorlig asfyksi".

- Klargjør infusjoner/medikament etter protokoll, og :
 - Glukose 100 mg/ml med CaSandoz 2ml og Heparin 25 IE.
 - Fentanyl 0,05 mg/ml, 2-7(-10) µg/kg/t.
 - Dopamin 2 mg/ml.
 - NaCl 9 mg/ml med Heparin 50 IE.
- To sykepleiere: Sykepleier I har hovedansvar for pasienten og sykepleier II assisterer.
- Pasienten kobles til skop med EKG/pulsoksymetri, og transcutan CO₂.
- Rektalproben legges 6 (-7) cm inn i rektum (festes med plaster).
- Bamets kjernetemperatur måles, så raskt som mulig, via Criticool.
- Respirator/CPAP etter individuell vurdering.
- Barnet skal om mulig ha sentralvenøs tilgang (dobbeltrummen kateter), eventuelt 2 PVK i store årer og arteriell inngang.
- Kjøledressen legges rett i kuvøse eller på et bord, og fylles med vann (se bruksanvisning).
- Lege stiller inn og starter Criticool. Kjøling av barnet startes så snart beslutning om hypotermibehandling er tatt.
- OBS: Vannslangene skal ikke ligge inntil barnets hud. Hender og føtter pakkes ikke inn. Legg en tykk tøyleie under barnets hode, se eventuelt vedlegg under Relatert: "CureWrap kjøledress".
- Hudtemperaturprobe festes et sted som IKKE er dekket av dressen (panne/skulder/øvre del av thorax).

- Væsketerapi og sedasjon (se tidligere) kobles opp.

Noen pasienter er allerede nedkjølt med kalde omslag (under transport fra annet fødested enn Trondheim) før de kobles til nedkjølingsmaskin.

- Noter alltid temperatur ved oppstart av aktiv kjøling med CritiCool.
- Sykepleier leser av innstilt temperatur, hudtempreatur og rektal temperatur (kjernetemperatur) hvert 15. minutt i nedkjølingsfasen. Bruk eget skjema, se vedlegg under Relatert: "Temperaturskjema".
- Lege fester og starter aEEG (Brainz) hvis dette ikke er gjort før nedkjølingen er startet.
- Lege dokumenterer avlesing av aEEG på barnets intensivskjema, bruk ledig linje på døgncurve. Se vedlegg under Relatert: "Tolking av aEEG".
- Sykepleier gjør observasjoner av Brainz etter instruks fra lege. Handlinger som kan påvirke EEG noteres på Brainz som hendelser (stell, prosedyrer, gråt).
- Blodtrykksmåling hvert 15. minutt eller kontinuerlig i nedkjølingsfasen.
- Blodprøver etter forordning. Blødningsstatus (INR) fra arteriell inngang trekkes opp med egen spiss og egen sprøyte **etter** de andre prøvene.
- Ventrikkelsonde legges.
- Paracetamol supp skal IKKE gis.
- Urinkatater legges.

Pasienten kjøles så raskt som mulig ned til terapeutisk hypotermi: 33,5 +/- 0,5 °C.

Hypotermifase

Vedlikehold av kjernetemperatur på 33,5 +/- 0,5 °C med kjøledress og servostyrt nedkjølingsmaskin i 72 timer (eventuelt kortere tid etter forordning).

CritiCool timesjekk

- Kjernetemperatur noteres på intensivskjema.
- Innstilt kjernetemperatur, husk å føre opp endringer.
- Overflate/hudtemperatur. NB: Proben må sitte på hud som ikke er dekket av nedkjølingsdressen.
- Observer funksjonsstatus på CritiCool, propell-ikonet skal bevege seg.

Observasjoner av barnet

- Respirasjon:
 - Ved respirator/CPAPbehandling varmes og fukttes inspirasjonsluften på samme måte som til barn uten hypotermibehandling.
 - Suging: Intuberte pasienter suges etter ordinære prosedyrer. Vurder behov for ekstra sedering og preoksygenering.
 - Kontinuerlig observasjon av rektaltemperatur (minimum hver time).
 - OBS at proben ligger 6 cm inn i rectum, og ikke glir ut.
- Blodtrykk/sirkulasjon (normalt med mild bradykardi 80-100/min, ønsket middelblodtrykk høyere enn 45 mmHg.):
 - Kontinuerlig arterielt, eventuelt noninvasivt minimum hver time.
 - Adm. eventuelt forordnet væskebolus, pressorstøtte eller steroider.
- Diurese, alltid timediurese.
- Noter elektrolytterverdier, eventuelt erstatt tap.

Blodprøver

- Blodprøver tas fra arteriekran/uhensiktsmessig med kapillærprøver, men ved behov for kapillære prøver, forsiktig

-
- oppvarming av stikkested.
 - Blødningsstatus fra sentral inngang trekkes opp med nyspiss i nysprøyte etter at andre prøver er tatt.
 - Blodgassverdier føres ukorrigert, selv om det vil bli med en liten målefeil (x0,83).
 - Analgesi/sedasjon.
 - Vurder sedasjonsdybde /observer om pasienten har kramper, endringer av blodtrykk og puls.
 - Puls over 100-110/min. er ofte et tegn på for dårlig sedasjon.
 - Smerteskjema.
 - Krampeskjema.
 - Administrer forordnet sedasjon og eventuelt krampestillende.
 - Ikke gi paracetamol supp. Hypotermi gjør at suppositorier ikke løser seg opp.
 - Skjerming for stimuli – lyd, lys, berøring. Bruk eventuelt ørepropper. Spesielt i oppvarmingsfasen kan pasienten være irritabel. Informere foreldrene om dette.
 - Godt leie:
 - Pasientens hode i midtstilling - unngå vidning av hodet i forhold til nakke/skuldre. Vær spesielt OBS ved pasienten i sideleie.
 - Påse at barnet ligger godt plassert i dressen, med støtte ved beina og noe mykt i fotenden.
 - Decubitusprofylakse med lett leie-endring etter toleranse, variasjon i stilling for ekstremitetene. Ikke løft barnet etter dressen.
 - Observer huden – ødem, farge, og OBS for eventuelt subcutan fettnekrose.
 - Obs at dressen ligger slett og at det ikke oppstår rifter i den. Brett på dressen kan føre til "hikke-lyd" i CritiCool-maskinen.
 - Forebygg frostskafer; ledninger fra nedkjølingsmaskin må ikke ligge mot pasientens hud.
 - Ernæring og det gastrointestinale system:
 - Åpen sonde første dag.
 - Mørsmelk 5 ml x 8 i sonde kan startes på dag 2.
 - Parenteral ernæring kan gis forsiktig i opptrappende doser.

Oppvarmingsfase

Oppvarmingsfasen er en fase med økt risiko for mer ustabil barn.

- Det er viktig at pasienten får mest mulig ro i oppvarmingsfasen, informer også foreldre om dette.
- Gjør ferdig stell før oppvarmingen starter.
- Etter 72 timer på 33,5 +/- 0,5 °C startes oppvarming. Dette gjøres manuelt ved å øke ønsket kjernetemperatur med 0,4 °C hver time. Ved temp. 36,5 °C avsluttes oppvarmingen.
- Før temperatur hvert kvarter, se vedlegg under Relatert: "Temperaturskjema".

Vær obs på følgende:

- Hemodynamikk: Polyuri og vasodilatasjon kan forekomme. Blodtrykk må derfor registreres hvert 15. minutt. Væske og pressor gis på ordinær indikasjon.
- Nervesystem: Pasienten kan bli mer våken og mer irritabel. Økt aktivitet kan registreres på aEEG.
- For ørig gjelder de samme observasjoner og tiltak som under hypotermifasen.
- Unngå hypertermi etter oppvarmingsfasen. La temperaturproben ligge inne minst 8 timer etter oppvarming. Temperaturen skal være 36,5-37,2 °C.

- Når barnet har nådd normotermi kan kjøledrakt fjernes. Barnet pakkes inn i teppe og eventuelt dyne.

Vedlegg:

Cure_Wrap[1][1][1].pdf: [CureWrap kjøledress](#).

flyt_mottak_hypotermi[1].pdf: [Flytskjema. Mottak alvorlig asfyxi](#).

klargjøring_hypotermi[1].pdf: [Klargjøring. Terapeutisk hypotermi](#).

Terapeutisk_hypotermi_kortversjon_B111_(2).pdf: [Kortversjon. Terapeutisk hypotermi](#).

Kjøling_under_transport.220612[2][1][1].pdf: [Passiv kjøling før og under transport](#).

Hypotermi_temp-skjema[2][1][1][1].pdf: [Temperaturskjema](#).

Vedlegg_tolking_aEEG[1][2][1].pdf: [Tolking aEEG](#).

8.11: VEDLEGG 11: GODKJENNING FRA REK



Region: REK midt	Saksbehandler: Linda Tommerdal Roten	Telefon: 73597506	Vår dato: 01.07.2015	Vår referanse: 2015/863/REK midt
			Deres dato: 12.05.2015	Deres referanse:

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Ragnhild Støen
St. Olavs Hospital

2015/863 Nevrologisk undersøkelse av nyfødte

Forskningsansvarlig: St. Olavs Hospital
Prosjektleder: Ragnhild Støen

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK midt) i møtet 12.06.2015. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven (hfl.) § 10, jf. forskningsetikkloven § 4.

Prosjektomtale

Neonatal encefalopati er en tilstand som oppstår som følge av for lite oksygen og/eller blodtilførsel til fosterets eller det nyfødte barnets hjerne i tiden omkring fødsel (perinatal asfyksi). Tilstanden er alvorlig og kan behandles med kjøling (nedsatt kroppstemperatur i 3 døgn) for å redusere risikoen for varig hjerneskade. Kjølebehandling tilbys i dag til barn med moderate eller alvorlige avvik ved nevrologisk undersøkelse etter fødsel. Det finnes ingen studier av i hvor stor grad ulike leger vurderer resultatet av nevrologisk undersøkelse utført ved hjelp av standardiserte skåringsverktøy likt (inter-rater reliabilitet). I denne pilotstudien skal det utvikles en veiledningsmal for å sikre at leger utfører den nevrologiske undersøkelsen så likt som mulig. Det skal også utvikles et standardisert filmoppsett slik at undersøkelsen av den nyfødte kan filmes og vurderes av flere leger. Slik vil reliabiliteten til denne viktige undersøkelsen kunne undersøkes i en større studie.

Komiteens prosjektsammendrag

Komiteen oppfatter at dette er en pilotstudie som skal danne grunnlag for to hovedoppgaver i medisin. Få studier har undersøkt reliabilitet og validitet til skåringssystemet Sarnat og Sarnat som i 1976 ble utviklet for å klassifisere alvorlighetsgrad av sykdom i hjernen (encefalopati). Dette skåringssystemet for nevrologiske symptomer benyttes i utvelgelsen av nyfødte som får tilbud om kjølebehandling for å redusere skader på grunn av oksygenmangel rett før, under og rett etter fødsel (perinatal asfyksi). Ettersom oppstart av slik behandling må skje innen 6 timer etter fødsel er den tidlige nevrologiske undersøkelsen avgjørende for om den nyfødte blir tilbudt behandlingen eller ikke. Komiteen oppfatter at den omsøkte studiens formål er å utvikle en metode som både innebærer en standardisert gjennomføring av nevrologisk undersøkelse ad modum Sarnat og Sarnat, samt en metode for å gjøre filmopptak av undersøkelsen som ikke-tilstedeværende leger kan vurdere. Dermed kan man finne ut hvilke tegn og symptomer som skåres vha. Sarnat og Sarnat sin klassifisering som varierer mest mellom de som foretar den nevrologiske undersøkelsen. Den standardiserte undersøkelsesmalen skal først testes ut på fem friske nyfødte som rekrutteres fra barselavdelingen, deretter på fem barn født til termin (gestasjonsalder > 36 uker) innlagt ved nyfødt intensiv med diagnoser som ikke er til hinder for en nevrologisk undersøkelse (f.eks. gulsott eller infeksjon). Studien er samtykkebasert.

Besøksadresse:
Det medisinske fakultet
Medisinsk teknisk
forskningscenter 7489
Trondheim

Telefon: 73597511
E-post: rek-midt@medisin.ntnu.no
Web: <http://helseforskning.etikkom.no/>

All post og e-post som inngår i saksbehandlingen, bes adressert til REK midt og ikke til enkelte personer

Kindly address all mail and e-mails to the Regional Ethics Committee, REK midt, not to individual staff

Vurdering

Komiteen har vurdert søknad, forskningsprotokoll, målsetting og plan for gjennomføring. Under forutsetning av at vilkårene nedenfor tas til følge, framstår prosjektet som forsvarlig og hensynet til deltakernes velferd og integritet er ivarettatt.

Informasjonsskriv

Komiteen ber om det utformes to informasjonsskriv; ett skriv til pårørende med barn innlagt på nyfødt intensiv og ett skriv til pårørende med friske barn som rekrutteres fra barselavdelingen. Videre ber komiteen om at det gjøres følgende endringer i skrivene:

- Revidere overskriften «Klinisk skåring av neonatal encefalopati – en pilotstudie» ved å bruke vanlige ord som er forståelige også for ikke-medisinere.
- Det kan med fordel spesifiseres i skrivet hvem som er målgruppen for forskningen.
- Det må komme klart frem i informasjonsskrivene at ingen av barna som skal inngå i denne studien er rammet av alvorlig sykdom grunnet oksygenmangel under fødsel.
- Setningen «Filmen slettes etter at 5-10 leger har sett opptaket og senest innen utgangen av 2015» revideres i henhold til vilkår 4 under.

Vilkår for godkjenning

1. Revidert informasjonsskriv skal sendes komiteen til orientering. Vennligst benytt e-postadressen post@helseforskning.etikkom.no og "REK midt 2015/863" i emnefeltet. Det reviderte informasjonsskrivet skal sendes komiteen før studien igangsettes. Prosjektet kan ikke igangsettes før komiteen har bekreftet at informasjonsskrivet er mottatt.
2. Godkjenningen er gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen. Prosjektet må også gjennomføres i henhold til REKs vilkår i saken og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven (hfl.) med forskrifter.
3. Komiteen forutsetter at ingen personidentifiserbare opplysninger kan framkomme ved publisering eller annen offentliggjøring.
4. Forskningsprosjektets data skal oppbevares forsvarlig, se personopplysningsforskriften kapittel 2, og Helsedirektoratets veileder for «Personvern og informasjonssikkerhet i forskningsprosjekter innenfor helse- og omsorgssektoren». Av kontrollhensyn skal prosjektdata oppbevares i fem år etter sluttmelding er sendt REK. Data skal derfor oppbevares til denne datoen, for deretter å slettes eller anonymiseres, jf. hfl. § 38.
5. Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK midt når forskningsprosjektet avsluttes. I sluttmeldingen skal resultatene presenteres på en objektiv og etterrettelig måte, som sikrer at både positive og negative funn fremgår, jf. helseforskningsloven § 12.

Merknad

Komiteen minner om at de aller fleste kliniske studier skal registreres i det offentlig tilgjengelige registeret www.clinicaltrials.gov. Prosjektleder er ansvarlig for å avklare om forskningsstudien omfattes av kravet til registrering.

Vedtak

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk Midt-Norge godkjenner prosjektet med de vilkår som er gitt.

Komiteens beslutning var enstemmig.

Sluttmelding og søknad om prosjektendring

Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK midt på eget skjema senest 31.07.2016, jf. hfl. § 12. Prosjektleder skal sende søknad om prosjektendring til REK midt dersom det skal gjøres vesentlige

endringer i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, jf. hfl. § 11.

Klageadgang

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningsloven § 28 flg. Klagen sendes til REK midt. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK midt, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag for endelig vurdering.

Med vennlig hilsen

Siri Forsmo
Dr.med. MPH
Nestleder, REK midt

Linda Tømmerdal Roten
Rådgiver

Kopi til: elisabeth.selvaag@stolav.no; personvernombudet@stolav.no; siv.morkved@stolav.no

Sammendrag

Bakgrunn

Hypoksisk iskemisk encefalopati (HIE) er en tilstand med nevrologiske symptomer hos den nyfødte som oppstår i etterkant av perinatal asfyksi. I industrialiserte land er forekomsten om lag 3-5/1000 nyfødte. De nevrologiske symptomene kan reverseres, eller de kan gå over i varig hjerneskade. Det er vist at behandling med mild hypotermi kan redusere forekomst av nevrologisk skade og død i moderate og alvorlige tilfeller dersom den initieres innen seks timer etter fødsel. Dette forutsetter korrekt utvelgelse av barna som trenger behandling. Tidlig nevrologisk undersøkelse bestemmer alvorlighetsgrad og dermed behov for behandling hos den nyfødte. Det mest brukte skåringsverktøyet ble utviklet av Sarnat og Sarnat i 1976. Det er gjort få studier på reliabiliteten av undersøkelsen. Intertester reliabilitet kan undersøkes ved å filme nevrologisk undersøkelse og la flere leger se filmen og skåre etter Sarnat og Sarnat. Dette er en pilot før en større reliabilitetsstudie.

Metode

Det ble utarbeidet en mal for standardisert nevrologisk undersøkelse basert på Sarnat og Sarnat, og en metode for å ta videoopptak av undersøkelsen. Tretten leger testet malen for nevrologisk undersøkelse og kameraoppsett, og fylte ut evalueringsskjema om anvendelighet av metoden. Deretter ble fem friske og fire syke barn filmet. Filmene ble vist til leger med ulik erfaringsbakgrunn, og legene fylte ut et skåringsskjema for grad av HIE basert på observasjon av filmene.

Resultater

Segmental myokloni, stilling og asymmetrisk tonisk nakkerefleks (ATNR) var punkter i malen som ble oppgitt å være vanskelige å forstå ved muntlig gjennomgang. Ved gjennomføring av undersøkelsen ble dype senereflekser, segmental myokloni og undersøkelser som krevde åpne øyne oppgitt som vanskelige å gjennomføre. Alle legene som skulle skåre ut ifra film, greide å gjennomføre dette. Undersøkelselementene som hadde størst grad av variasjon i skåringsresultat var bevissthetsnivå, stilling, moro og spyttsekresjon.

Konklusjon

Studematerialet er for lite til at det kan trekkes sikre konklusjoner. Resultatene tyder likevel på at det lar seg gjøre å standardisere en nevrologisk undersøkelse for barn med fødselsasfyksi og filme denne slik at leger kan skåre graden av HIE uten å se eller undersøke barnet selv. På denne måten kan man la flere leger se filmen og på den måten vurdere undersøkelsens intertester reliabilitet. Dette vil

være viktig for å bedre utvelgelsen av barn for terapeutisk hypotermi og bør undersøkes videre i en større studie.

1 Innholdsfortegnelse

2 Introduksjon og bakgrunn	5
2.1 Perinatal asfyksi	5
2.2 Patofysiologi	5
2.3 Hypoksisk-iskemisk encefalopati	6
2.4 Terapeutisk hypotermi	7
2.5 Sarnat og Sarnat	8
3 Metode	11
3.1 Utarbeiding av mal	11
3.2 Skåring av nevrologisk undersøkelse	11
3.3 Filmoppsett	11
3.4 Datainnsamling	12
3.5 Materiale	12
4 Resultater	13
4.1 Utprøving av mal for nevrologisk undersøkelse og kameraoppsett	13
Pilot 1	13
Pilot 2	13
4.2 Kameraoppsett	15
4.3 Tidsbruk	15
4.4 Skåring ad modum Sarnat og Sarnat	15
5 Diskusjon	17
5.1 Hovedfunn	17
5.2 Begrensninger	17
5.3 Tolkning av funn	18
5.4 Klinisk betydning	20
6 Konklusjon	21
7 Referanser	22
8 Vedlegg	24
8.1 Vedlegg 1: Sarnat & Sarnat	25
8.2 Vedlegg 2: Mal	26
8.3 Vedlegg 3: Veileder	28
8.4 Vedlegg 4: Skåringsskjema	31
8.5 Vedlegg 5: Kameraoppsett	32
8.6 Vedlegg 6: Samtykkeskjema friske	33
8.7 Vedlegg 7: Samtykkeskjema syke	36
8.8 Vedlegg 8: Evalueringsskjema	39
8.9 Vedlegg 9: Skriftlige tilbakemeldinger	41
8.10 Vedlegg 10: Prosedyre for ved perinatal asfyksi, St. Olavs Hospital	43
8.11: Vedlegg 11: Godkjenning fra REK	51

2 INTRODUKSJON OG BAKGRUNN

2.1 PERINATAL ASFYKSI

Perinatal asfyksi er en tilstand som oppstår før, under eller rett etter fødsel og er preget av redusert gassutveksling med påfølgende oksygenmangel (hypoksi) og opphopning av karbondioksid (CO₂) hos fosteret. Uterine kontraksjoner under fødsel reduserer perfusjon i myometri, og gir dermed redusert føtal oksygenering. Navlesnorsprolaps, skulderdystoci, placentalsøsning og uterusruptur er eksempler på mekaniske forhold under fødsel som kan resultere i asfyksi. Asfyksi kan også skyldes maternelle forhold som kardiorespiratorisk svikt eller plutselig maternell hypotensjon¹.

Hypoksi hos fosteret fører til kardiorespiratorisk depresjon, som igjen gir hypotensjon og redusert vevsperfusjon. Hypoksi og redusert perfusjon kan gi hypoksisk-iskemisk skade i vitale organer som hjerne, nyrer og hjerte². Konsekvensene av asfyksi kan observeres hos det nyfødte barnet i form av neurologiske symptomer, og disse kan reverseres eller gå over i en varig hjerneskade. Tilstanden med neurologiske symptomer som oppstår i etterkant av asfyksi kalles hypoksisk iskemisk encefalopati (HIE). HIE deles tradisjonelt i mild, moderat og alvorlig HIE avhengig av graden av neurologiske symptomer og funn. De milde tilfellene vil ofte normaliseres spontant, mens moderate og alvorlige tilfeller har betraktelig økt risiko for neurologisk sekvele og død³.

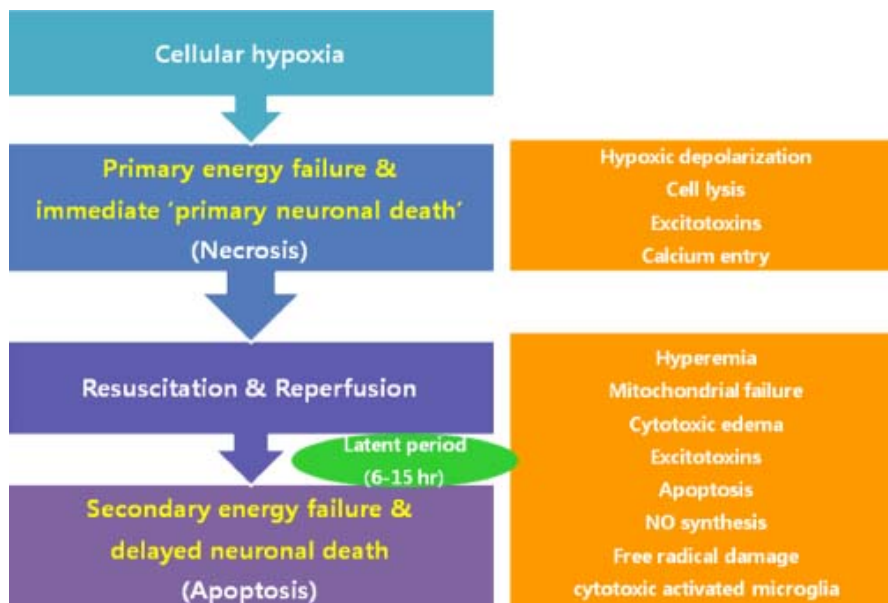
Det er i de senere år vist at behandling med mild hypotermi initiert innen 6 timer etter fødsel reduserer forekomst av neurologisk skade og død hos nyfødte med kliniske symptomer på moderat eller alvorlig HIE⁴. Det er derfor viktig å kunne identifisere disse pasientene tidlig for å avgjøre hvilke barn som skal tilbys en slik nevroprotektiv behandling.

2.2 PATOFYSIOLOGI

Ved et asfyktisk/iskemisk insult utsettes hjernen for primær (akutt) nevrontød, og en senere sekundær, reperfusjonsbetinget nevrontød. Den primære fasen er preget av redusert blodstrøm og oksygentilførsel til hjernen. Dette medfører energimangel med anaerob metabolisme med laktacidose og utilstrekkelig ATP-produksjon. ATP-fall gir svikt i ionepumper med depolarisering og frigjøring av eksitoriske aminosyrer med cytotoxisk effekt. Forstyrrelser i cellemembranens integritet gir et skifte med Na⁺, Ca²⁺ og vann intracellulært, og lekkasje av K⁺ ut i det ekstracellulære rom. Til sammen resulterer dette i cytotoxisk ødem og nekrose av celler⁵. Etter den primære skaden følger en latensfase som varer i minst seks timer og som kjennetegnes av reperfusjon, oksidativ metabolisme og

normalisering av pH. Den sekundære fasen oppstår i etterkant av latensfasen og varer i opptil 14 dager⁶. Den er preget av apoptose av celler ved at det blant annet skjer akkumulering av jern, mitokondriesvikt med frigjøring av oksygenradikaler og skade pga utslipp av inflammatoriske mediatorer⁵. Denne fasen kjennetegnes klinisk av neurologiske symptomer og økt anfallsaktivitet, og utgjør en signifikant andel av det totale nevrontap³ (figur 1).

Figur 1. Mekanismer for primær og sekundær nevrondød



2.3 HYPOKSISK-ISKEMISK ENCEFALOPATI

Forekomsten av HIE i industrialiserte land er omtrent 3-5/1000 hos terminfødte barn. Omtrent en fjerdedel av disse har moderat til alvorlig HIE³. Insidensen er betraktelig høyere i utviklingsland og oppgis å være helt opptil 26,5/1000 fødsler⁷. Tallene varierer noe blant annet fordi det eksisterer en usikkerhet rundt begrepene som omhandler encefalopati hos nyfødte. Enkelte velger å bruke neonatal encefalopati (NE) framfor HIE, da det ofte ikke er mulig å bestemme om barnets encefalopati skyldes oksygenmangel eller om den har en annen etiologi, for eksempel metabolsk⁸. Likevel er bruken av begrepet HIE svært utbredt da det finnes sterke tradisjoner for dette, og fordi de fleste tilfeller av neonatal encefalopati skyldes perinatal hypoksi og/eller iskemi⁵.

HIE er en viktig årsak til neurologiske forstyrrelser og død. Til tross for at kun ca 10% av CP-tilfeller antas å ha intrapartum årsak i form av hypoksi/iskemi⁹, er asfyksi estimert å være årsak til 23% av neonatale dødsfall globalt¹⁰, og det er vist at minst 25% av alle med moderat eller alvorlig HIE vil ha neurologiske sekveler¹¹. Pin et al. gjorde i 2009 en metaanalyse av tretten studier og vurderte sammenhengen mellom HIE-grad og risiko for alvorlig utfall. Alvorlige utfall var definert som CP, død,

reduisert mental funksjon (>2SD under gjennomsnittet) og redusert nevrologisk funksjon (> 2SD under gjennomsnittet). Av barna med moderat HIE fikk 24-67% alvorlig utfall, og av barna med alvorlig HIE hadde 94-100% alvorlig utfall¹². I en prospektiv kohortstudie publisert i 2013 undersøkte man utkomme ved 11 års alder hos 68 barn med HIE i nyfødtp perioden. Blant 25 barn med moderat HIE (grad II) fikk 9 (36%) en alvorlig nevrologisk skade. Alvorlig skade var definert som CP eller mental retardasjon. To barn med HIE grad III fikk begge en alvorlig skade¹³. Barn med mild HIE har tilnærmet lik risiko for alvorlig utfall som friske nyfødte^{12,13}. Sammenligning av studier vanskeliggjøres av varierende definisjoner på asfyksi, noe som gjør at inklusjonskriteriene og dermed populasjonene, blir ulike. Det er en betydelig heterogenitet i utkomme blant barn i ulike studier, hvor enkelte rapporterer svært høy eller lav forekomst av alvorlig utfall¹². I tillegg er det indikasjoner på at HIE defineres eller vurderes ulikt¹⁴. To av de store hypotermi-studiene (CoolCap¹⁵ og TOBY¹⁶) hadde identiske inklusjonskriterier, hvilket skulle bety at barna i disse studiene burde ha relativt likt utfall. Begge studiene predikerte alvorlig skade (her definert som død eller alvorlig funksjonsnedsettelse) i 70% av tilfellene som ikke mottok hypotermibehandling. CoolCap-studiene rapporterte alvorlig skade hos 66%, mens TOBY-studien rapporterte at 53% fikk en alvorlig skade. Diskrepansen i de observerte resultatene er påfallende i to populasjoner som i utgangspunktet skulle være tilnærmet identiske og kan skyldes ulike vurderingene av grad av HIE.¹⁴

2.4 TERAPEUTISK HYPOTERMI

Latensfasen som følger den primære skaden anslås å vare i ca seks timer. Disse seks timene, før den sekundære skaden inntreffer, gir et vindu for behandling⁶. Det er vist at den sekundære skaden kan forebygges ved behandling med mild hypotermi, dvs å senke barnets kjernetemperatur til 33-34 °C i 72 timer⁴. Det å redusere temperaturen i hjernen har en nevroprotektiv effekt dersom oppstart av behandling skjer innen de første seks timene etter fødsel, dvs før sekundær nevrondød inntreffer. En metaanalyse av elleve randomiserte studier gjort på 1505 barn¹⁵⁻²⁵ der man har sett på effekten av hypotermibehandling, viser at risiko for død eller alvorlig funksjonshemming ved 18 og 24 måneders alder er redusert med 25% og at NNT er 7³. Barn med moderat HIE (grad II) hadde større utbytte av behandlingen enn barn med HIE grad III. Mekanismene bak effekten av hypotermi er delvis ukjente, men dyrestudier viser at antall nevroner som går i apoptose reduseres, cerebral metabolisme senkes slik at behovet for oksygen blir mindre, samtidig som at frigjøringen av glutamat reduseres³.

Barn som skal vurderes for hypotermibehandling må ifølge norske retningslinjer være født til eller nær termin, ha kliniske eller biokjemiske tegn på asfyksi og nevrologiske symptomer. De kliniske

symptomene består av Apgar skår ≤ 5 ved 10 min etter fødsel, eller behov for overtrykksventilasjon 10 minutter etter fødselen. De biokjemiske tegnene er $\text{pH} < 7,0$ eller $\text{BE} < -16$ i navlearterieblod eller arterieblod fra barnet innen 60 minutter etter fødselen. Om ett eller flere av disse kriteriene foreligger, skal barnet undersøkes med tanke på tilstedeværelse og grad av neurologiske symptomer for å avgjøre om barnet er kandidat for hypotermibehandling (vedlegg 10). Noen sykehus bruker også EEG-kriterier for å vurdere oppstart av hypotermibehandling.

2.5 SARNAT OG SARNAT

De neurologiske symptomene etter perinatal asfyksi manifesteres umiddelbart etter fødselen, og kan skåres med ulike tester. Sarnat og Sarnat var tidligst ute med å lage et system for å klassifisere HIE. I 1976 utførte de en studie der de undersøkte 21 barn med asfyksi. På bakgrunn av funnene delte de encefalopati inn i tre ulike stadier; mild, moderat og alvorlig. Graderingen var basert på kliniske og elektrofysiologiske funn, og bestod av seks hovedkategorier: Bevissthetsnivå, nevrologisk kontroll, komplekse reflekser, autonom funksjon, tilstedeværelse av kramper og EEG²⁶ (vedlegg 1).

Sarnat og Sarnat er fremdeles det mest anvendte skåringsverktøyet for vurdering av HIE, og er det verktøyet som i hovedsak brukes i de studiene som danner grunnlaget for anbefaling vedrørende terapeutisk hypotermi^{20,15,16,23}. De ulike gradene karakteriseres av ulike neurologiske funn. Mild HIE kjennetegnes blant annet av økt sympatisk aktivitet og hyperrefleksi, mens moderat HIE medfører økt parasympatisk aktivitet og hypotoni. Et barn med alvorlig HIE vil være stuporøst/komatøst og ha reduserte reflekser (vedlegg 1).

Det har senere blitt utviklet andre skåringsystem basert på Sarnats arbeid. Finer et al.²⁷ valgte å utelate segmental myokloni, vestibulookulær refleks og EEG. Low et al. inkluderte kun bevissthetsnivå, tonus, anfall og respirasjonsmønster²⁸. Det finnes også modifiserte Sarnat-skåringer som er mer komplekse enn den originale. Lipper et al.²⁹ utviklet i 1986 en skår bestående av 17 elementer som hver skåres fra 0-3 og gir en total poengsum. Amiel-Tison og Ellison³⁰ utarbeidet i 1986 et kategoriseringssystem basert på Sarnats tre stadier av HIE. I dette systemet ble hver av de tre HIE-stadiene delt i to alvorlighetsgrader som skulle gi en mer presis prediksjon av utkomme. Mild HIE ble delt i to, avhengig av om symptomene var reversert på dag syv etter fødsel eller ikke. Moderat HIE ble inndelt på bakgrunn av tilstedeværelse av anfall, mens alvorlig HIE ble klassifisert som mer alvorlig om man fant tegn på affeksjon av hjernestammen (for eksempel unormal vestibulookulær refleks).

Thompson skår ble utviklet i 1997 med den hensikt å predikere utkomme hos barn med HIE født i land/ved institusjoner med begrensede ressurser (dvs manglende tilgang på blant annet CT, MR, overvåkning av cerebrale funksjoner og ultralyd), og hvor tilgang på erfarne pediatere var begrenset³¹. Undersøkelsen består av ni elementer som lar seg undersøke av medisinsk personell med begrenset opplæring og uten bruk av avansert utstyr. Skåringen inkluderer tonus, bevissthetsgrad, anfall, stilling ("posture"), mororefleks, griperefleks, sugerefleks, respirasjonsmønster og undersøkelse av fontaneller. Undersøkelsesmomentene gir 0-3 poeng avhengig av alvorlighetsgrad. Poengene summeres og resulterer i en numerisk skår, som maksimalt gir 22 poeng. Generelt kan man si at en skår under 10 tilsvarer en Sarnat HIE grad I, 11-14 tilsvarer HIE grad II og over 14 grad III.

Fra Sarnat og Sarnat-klassifiseringen ble utviklet i 1976 og fram til i dag finnes det få studier som undersøker validiteten til skåringsystemet. Flere studier beskriver at den prognostiske verdien øker om undersøkelsen utføres sent i forløpet. Robertson og Finer³² publiserte i 1985 en studie gjort på 226 barn med HIE, og beskrev her at den prognostiske verdien av undersøkelsen er høyest når den gjennomføres ved utskrivning fra nyfødtavdeling, som i gjennomsnitt fant sted 14 dager etter fødsel. I 2010 ble det gjort en studie på 51 barn, hvor man utførte nevrologisk undersøkelse på dag en, to og tre og ved utskrivning fra nyfødtavdeling (etter 2-24 dager). Det ble her vist at undersøkelsen gir best prognostisk prediksjon jo senere den utføres, og at den også her var best ved utskrivning³³.

Den tidlige nevrologiske undersøkelsen fikk økt betydning da hypotermibehandling ble innført. I Norge ble behandlingsformen innført på de fleste nyfødtavdelinger i 2007, og ILCORs retningslinjer anbefalte dette fra 2010⁴. Fordi behandlingen er relativt ny finnes det få studier som spesifikt undersøker kvaliteten av den tidlige nevrologiske undersøkelsen som danner grunnlaget for Sarnat og Sarnat-skåringen. I hvor stor grad undersøkelsen utføres og/eller tolkes forskjellig av ulike undersøkere, er etter hva vi kjenner til ikke tidligere undersøkt. Etter innføring av terapeutisk hypotermi, er den tidlige undersøkelsen avgjørende for beslutning om behandling. I tillegg til prognostisk verdi (validitet) av de ulike undersøkelselementene, er det viktig å avklare om ulike undersøkere vurderer samme funn likt (reliabilitet). Barn med nevrologiske symptomer etter perinatal asfyksi er ofte akutt og livstruende syke, og det er vanskelig å gjøre en reliabilitetsstudie i en klinisk setting.

En måte å undersøke intertester reliabilitet på er å ta opp undersøkelsen på film og la flere observatører gjøre nevrologisk skåring. Hensikten med denne studien var å 1) utvikle en metode for standardisert nevrologisk undersøkelse av nyfødte for klassifisering etter Sarnat og Sarnat, slik at ulike undersøkere utførte undersøkelsen mest mulig likt; og 2) utvikle en måte å ta videoopptak av den nevrologiske undersøkelsen på, slik at flere observatører kan se videoen og intertester reliabilitet på

Sarnat og Sarnat kan undersøkes. På denne måten undersøkte vi om det var mulig å vurdere resultat av nevrologisk undersøkelse bare ved å se et videoopptak. Dersom dette var mulig, ville denne metoden kunne brukes i en større reliabilitetsstudie. Denne studien er derfor en pilotstudie før en større reliabilitetsstudie.

3 METODE

3.1 UTARBEIDING AV MAL

Det ble utarbeidet et førsteutkast til en mal for standardisert nevrologisk undersøkelse med utgangspunkt i skåringsskjemaet til Sarnat og Sarnat (vedlegg 2). Kravene til undersøkelsen var at den måtte være enkel å utføre i løpet av ca. 5 minutter, den måtte kunne utføres på barn tilkoblet diverse utstyr (bla. saturasjonsprobe og EKG-elektroder), og det måtte det være mulig å vurdere undersøkelsen av andre ved å se den på film. Som grunnlag for malen ble bl.a. boken ”pediatric neurologic evaluation”³⁴ og filmer av undersøkelsene tilgjengelig på library.med.utah.no³⁵ brukt. Det ble også utarbeidet en veileder til skåringsskjemaet som beskrev hvordan hvert av undersøkelseelementene skulle vurderes med tanke på HIE-grad. Det ble videre utarbeidet en instruksjonsfilm av den standardiserte undersøkelsen til visning for leger. Malen ble testet ut i pilot 1 og deretter revidert. Senere ble pilot 2 gjennomført. Det ble da gitt en kort muntlig instruksjon i utførelse, kameraoppsett og skåring før legene selv fikk undersøke. Det var i forkant utarbeidet et evalueringsskjema som inneholdt vurdering av hvert av undersøkelseelementene, filmoppsett og mulighet for kommentarer i fritekst (vedlegg 8).

3.2 SKÅRING AV NEVROLOGISK UNDERSØKELSE

En del av oppgaven var å undersøke om det lot seg gjøre å evaluere resultatet av en nevrologisk undersøkelse bare ved å se undersøkelsen utført på film. Det ble laget en veileder til skåringsskjemaet som ble testet ut av leger som fikk observere filmer av både friske og syke barn. De fikk så fylle ut et skåringsskjema etter Sarnat og Sarnat. Legene som deltok var ikke de samme som hadde deltatt i pilot 1 og 2.

3.3 FILMOPPSETT

Filmopptakene ble gjennomført i åpen kuvøse i mottaksrommet på Avdeling Nyfødt Intensiv der en iPod touch ble brukt til filming. Filmoppsettet ble utarbeidet parallelt med at mal og instruksjonsfilm ble laget (vedlegg 5). Veiledning til filmoppsettet ble også vurdert av leger som utførte nevrologisk undersøkelse. Opptakene ble lagret på iPod-enheten.

3.4 DATAINNSAMLING

Datainnsamlingen foregikk ved barselavdelingen og Avdeling Nyfødt Intensiv ved St. Olavs hospital fra august 2015 til desember 2015.

3.5 MATERIALE

Foreldre til friske barselbarn med GA > 36 uker og postnatal alder < 72 timer gamle ble forespurt og rekruttert etter skriftlig samtykke. Foreldre til barn innlagt Nyfødt Intensiv med samme GA og postnatal alder ble forespurt hvis barnet hadde en tilstand som kunne tenkes å ha nevrologiske symptomer. Barn med syndromer og medfødte misdannelser, eller de som ble ansett som for syke til å delta, ble ikke rekruttert. Alle barna ble rekruttert i løpet av en 2 ukers periode og det ble ikke lagt vekt på spesielle diagnoser som inklusjonskriterium. Det var utarbeidet to ulike samtykkeskjema; ett skjema til bruk for friske barn (fra barsel) og ett til bruk for syke barn (fra Nyfødt Intensiv).

Overleger og leger i spesialisering ble rekruttert fra Barne- og Ungdomsklinikken ved St. Olavs Hospital.

Det ble søkt om tillatelse til å gjennomføre studien til Regional Etisk komite og studien ble godkjent 01.07.15; REK-nummer 2015/863 (vedlegg 11).

4 RESULTATER

4.1 UTPRØVING AV MAL FOR NEVROLOGISK UNDERSØKELSE OG KAMERAOPPSETT

PILOT 1

To overleger fra nyfødt intensiv deltok i den første utprøvingen av malen. De mottok instruksjon og ble vist en instruksjonsfilm. De fikk deretter undersøke et friskt barselbarn. Muntlig tilbakemelding ble gitt og malen revidert. Revisjonene resulterte i at Prechtl skår ble lagt til i undersøkelsesmalen. Bakgrunnen for dette var at legene mente barnets våkenhetsgrad hadde betydning for hvordan undersøkelsen skulle vurderes. For øvrig ble det gjort små endringer i teksten som fulgte malen, men det ble ikke gjort endringer i hvilke undersøkelser malen inneholdt.

PILOT 2

Til sammen tolv leger fra Barne- og Ungdomsklinikken deltok. Blant disse var det seks overleger, fem spesialister i pediatri og en spesialist i anestesi med mindre enn to års erfaring fra barneavdeling, og syv LIS-leger hvorav fire hadde mer enn to års erfaring i pediatri. Samtlige overleger og fem LIS-leger hadde erfaring fra nyfødtmedisin. Seks friske barselbarn ble undersøkt av to til tre leger hver.

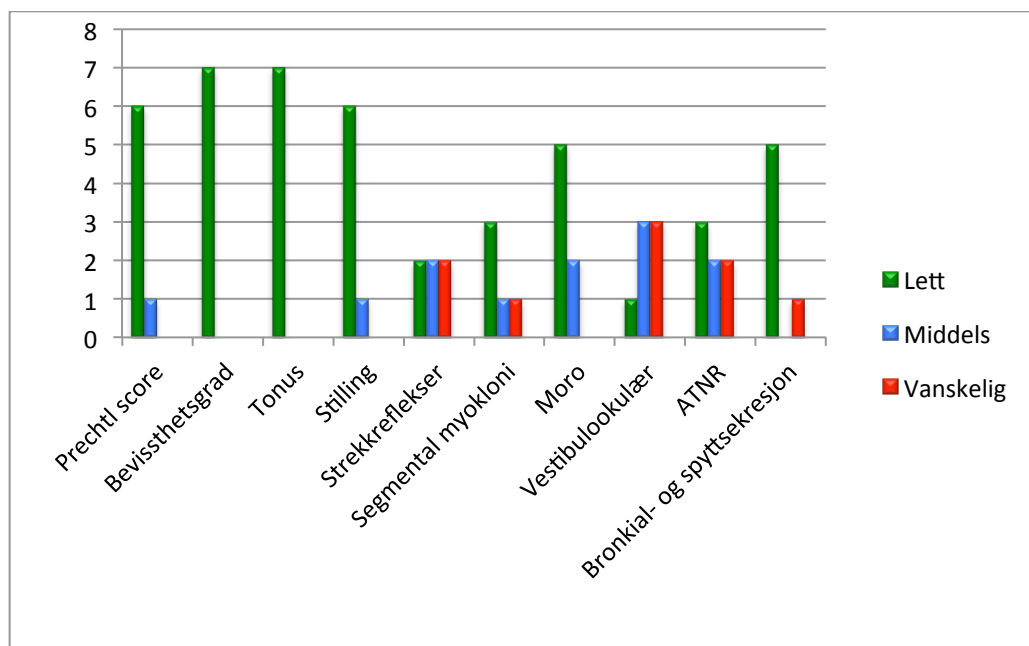
Ved felles muntlig gjennomgang av mal for nevrologisk undersøkelse i forkant av selve undersøkelsen ble det stilt spørsmål og gitt spontane muntlige tilbakemeldinger. Segmental myokloni, stilling og ATNR var undersøkelser som ble angitt å være uklare. Ingen i gruppen hadde en sikker definisjon av begrepet segmental myokloni. Én lege mente det var upresist hva som skiller mild distal fleksjon fra sterk distal fleksjon, og at ordlyden i malen burde være klarere. Det oppstod også diskusjon om hva som skiller en normal og unormal ATNR hos et nyfødt barn. To leger mente økt bronkial- og spyttsekresjon var et overflødig punkt, da ingen verken hadde sett det eller visste hvordan man skulle evaluere det.

Tolv leger fylte ut evalueringsskjemaet (vedlegg 8) etter at de hadde gjennomført den nevrologiske undersøkelsen. Det ble angitt av én av legene at det var for mye tekst i malen. Samtlige anga at bicepsrefleksjonen var vanskelig å undersøke. To av seks LIS-leger, men ingen overleger, anga strekkreflekser som et vanskelig punkt å undersøke (figur 1). To av syv LIS-leger og en av seks overleger anga undersøkelsen av segmental myokloni som middels/vanskelig. I tillegg var det fire overleger og to LIS-leger som ikke fylte ut punktet om segmental myokloni. ATNR ble vurdert som middels/vanskelig av fire LIS-leger og to overleger, og to overleger fylte ikke ut dette punktet. Seks

LIS-leger og tre overleger syntes det var middels/vanskelig å vurdere vestibulookulær refleks. Samtlige mente at undersøkelser som krevde åpne øyne burde komme tidligere i malen.

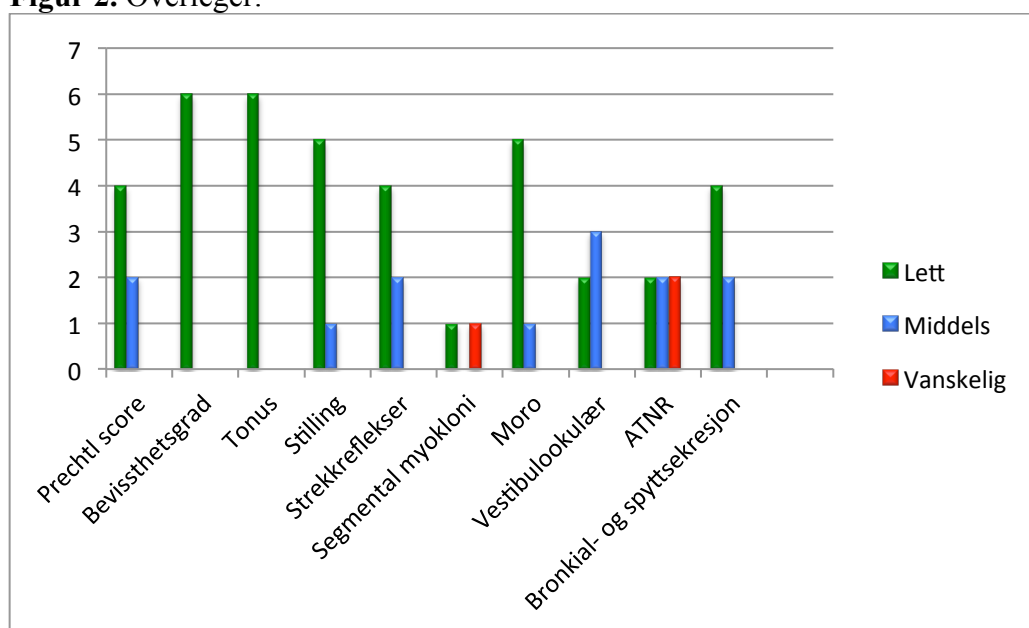
På evalueringsskjemaet ble det gitt mulighet for kommentarer i fritekst. Disse er sammenfattet i vedlegg 9.

Figur 1. LIS-leger:



Figuren viser antall LIS-legers angivelse av vanskelighetsgrad av ulike undersøkelsesmomenter i neurologisk undersøkelse av nyfødte.

Figur 2. Overleger:



Figuren viser antall overlegers angivelse av vanskelighetsgrad av ulike undersøkelsesmomenter i neurologisk undersøkelse av nyfødte.

4.2 KAMERAOPPSETT

Det var to av legene som syntes det var vanskelig å tape opp kameraet på riktig måte. Vi observerte at fem av tolv leger ikke sjekket at hele barnet var i skjermen av iPoden da de startet filmingen. Det gjorde at flere av elementene i undersøkelsen ikke ble med på filmen.

4.3 TIDSBRUK

For begge pilotene sett under ett (femten undersøkelser) var median tidsbruk per undersøkelse 5 minutter og 26 sekunder. Korteste undersøkelse ble gjennomført på 3 minutter og 49 sekunder, og den lengste ble gjennomført på 9 minutter og 19 sekunder. Forberedelse av barn og kameraoppsett er ikke medberegnet i dette.

4.4 SKÅRING AD MODUM SARNAT OG SARNAT

Det ble filmet fem friske barn fra barselavdelingen og fire syke barn fra nyfødt intensiv. Tre av filmene ble valgt ut og vist til to LIS-leger og to overleger som fylte ut et Sarnat og Sarnat-skjema hver (vedlegg 1). Film 1 var av et friskt barselbarn, og film 2 og 3 var av barn med nevrologiske symptomer innlagt på nyfødt intensiv. Undersøkelselementene som hadde størst grad av variasjon i skåringsresultat var bevissthetsnivå, stilling, moro og spyttsekresjon (tabell 1). I film 2 og 3 ble ikke vestibulookulær refleks vurdert av noen da barnet hadde lukkede øyne. På film 1 var det to som ikke hadde besvart Prechtl skår av bevissthetsnivå. Av de to som svarte, skåret én barnet til å være i stadium III, og én skåret det til å være i stadium IV. På film 2 krysset samtlige av for stadium II. På film 3 svarte samtlige stadium IV.

Tabell 1. Skåring av nevrologisk undersøkelse

	Film 1 (friskt barn)				Film 2 (sykt barn)				Film 3 (sykt barn)			
Sarnat-skår	N	I	II	III	N	I	II	III	N	I	II	III
Bevissthets-nivå***	3	1			1		3				3	
Tonus	3		1				4				2	2
Stilling	3		1		1	2	1		2		2	
Strek-reflekser	3			1	3	1						4
Segmental myokloni	4				4				4			
Sugerefleks	4				4							4
Moro	2	2			2	2						4
Vestibulo-okulær refleks	4				Ikke undersøkt				Ikke undersøkt			
ATNR*	3				3		1		4			
Pupillestr.	4				4				Ikke undersøkt			
Spytt-Sekresjon*,**	3				3				2	2		
Anfall	4				4				4			

Taollene referer til antall leger som ga aktuelle skåre.

N= Normal; I,II,III: Representerer Sarnats HIE-grad; mild (I), moderat (II) og alvorlig (III)

*: Film 1 mangler en vurdering **: Film 2 mangler en vurdering ***: Film 3 mangler en vurdering

5 DISKUSJON

5.1 HOVEDFUNN

Dette er en metodeutviklingsstudie og en pilot med utprøving av metoden på et lite antall individer. Studien viser at det er mulig å vurdere nevrologisk undersøkelse av nyfødte ved å se en film av undersøkelsen. Det ble valgt ut undersøkelselementer som var dekkende for Sarnats kategorier og som lot seg vurdere på film når kameraet var plassert rett over barnet. Den standardiserte malen for nevrologisk undersøkelse bidro til at ulike undersøkere gjorde undersøkelsen likt. Samtlige av legene som så filmene av den nevrologiske undersøkelsen, greide å fylle ut Sarnat og Sarnats skåringsskjema. Tiden som ble brukt på en nevrologisk undersøkelse var innenfor det som kan aksepteres i klinisk praksis til tross for at flere av undersøkerne i denne studien var relativt uerfarne leger.

5.2 BEGRENSNINGER

En av studiens begrensninger er at det var en liten pilotstudie med få deltakere. Bare tolv leger fikk prøvd ut malen for en standardisert nevrologisk undersøkelse, og bare fire leger fikk gjennomført fullstendig HIE-skåring jamfør Sarnat og Sarnat basert på tre filmklipp av ulike barn. Blant deltagerne var det flere med begrenset erfaring fra nyfødttmedisin og/eller barnenevrologi, og for enkelte var noen av undersøkelsene i malen helt eller delvis ukjente. Instruksjonsfilmen av den nevrologiske undersøkelsen samt gjennomføringen av opplæringen av legene i forkant av undersøkelsen ble utført av to femteårs medisinstudenter uten erfaring i nyfødttmedisin. Dette kan ha påvirket hvor godt forberedt legene ble til å gjøre undersøkelsen selv. Allikevel var det et flertall av legene som anga at de fleste elementene av undersøkelsen var enkle å utføre. Det øker også studiens overførbarhet og malens anvendelighet at det blant leger med svært begrenset erfaring i undersøkelse av nyfødte så ut til å være enkelt å gjøre undersøkelsen etter en standardisert mal.

Vi observerte enkelte problemer som legene selv ikke rapporterte. I fem av tolv filmer sjekket ikke undersøkeren at hele barnet befant seg i kameravinduet, slik at deler av barnet ikke ble filmet. Det kunne vært unngått om dette var bedre poengtert på forhånd. Ved skåring av nevrologisk undersøkelse var det flere av legene som fylte ut HIE-skjemaet mens filmen ble avspilt. Dette kan ha bidratt til at de mistet deler av undersøkelsen, og det burde vært poengtert at de skulle fylt ut skjemaet etter at hele filmen var avspilt. Dette kunne også vært løst ved at legene fikk se filmen hver for seg slik at de kunne tatt pause i filmen etter eget ønske.

Malen for nevrologisk undersøkelse skal brukes på barn med nevrologiske symptomer etter perinatal asfyksi. I vår pilot er flertallet av barna som undersøkelsen er prøvd ut på, friske barselbarn. Det reduserer studiens overførbarhet. Vi opplevde det som vanskeligere å undersøke friske barn enn barn innlagt Nyfødt Intensiv, på grunn av høyt aktivitetsnivå hos de friske barna. Det var enklere å undersøke og skåre syke barn. Dette ble bekreftet av flere av legene som deltok i studien. Det er derfor mulig at det vil være enklere å gjennomføre undersøkelsen og skåringen i en studie hvor alle barn er syke p.g.a. gjennomgått perinatal asfyksi.

Sarnat og Sarnats skåringssystem har også begrensninger. Hver av Sarnats HIE-grader beskriver det kliniske nevrologiske bildet heller enn det eksakte funnet ved ulike undersøkelser. Det gjør at det for hvert av elementene blir en subjektiv vurdering av hvilket stadium funnet havner innenfor. I skåringen brukes begreper som for eksempel mild/sterk, hyppig/sjelden, overaktiv/normal. Dette er subjektive begreper som ikke er nærmere kvantifiserte. Det må antas at problemet med entydig tolkning av slike begreper er større om undersøkerens erfaring er begrenset. Det var flere av legene som oppga et behov for å kvantifisere f.eks. en mild fleksjon, en sterk/svak moro eller grad av spontan aktivitet. Dette er imidlertid vanskelig da det i grunnlaget for slike undersøkelser kun er angitt kvalitative og semikvantitative begrep. Det er også slike begrep man vil være interessert i å undersøke reliabiliteten av i en større studie.

5.3 TOLKNING AV FUNN

Elementene som ble valgt til undersøkelsen måtte dekke kategoriene i Sarnat og Sarnats skåring, være mulige å utføre på barn med hypoksisk-iskemisk encefalopati og funnene måtte være mulige å vurdere ut ifra en film. Tonus kan være vanskelig å vurdere uten å være i fysisk kontakt med barnet. Ved arm- og bentraksjon var det til tider vanskelig å vurdere grad av fleksjon på filmen. Strekkreflekser ble angitt å være vanskelig både å undersøke og å vurdere på film. Det kan tenkes at vanskelighetsgraden økte fordi undersøkelsen ble gjort på friske barselbarn som ofte var urolige og hadde mye spontanbevegelser. I denne malen har vi inkludert undersøkelse av bicepsrefleks. Denne refleksen ble angitt som vanskelig å utløse, og utslagene er i mange tilfeller for små til å observeres på film. Det kan stilles spørsmål ved om undersøkelse av denne refleksen tilfører den totale undersøkelsen noen egentlig verdi. Grad av spyttsekresjon inngår også som et punkt i den originale sarnatskåringen. Av legene som deltok i denne studien var det få eller ingen som hadde sett økt spyttsekresjon, og dette ble vurdert av mange som verdiløst.

Segmental myokloni var et begrep som ingen av legene i studien hadde en sikker definisjon på.

Myoklonier er kortvarige muskelkontraksjoner som kommer av at det utløses elektriske impulser i sentralnervesystemet som aktiverer motornevronene. Det er ofte et resultat av en underliggende skade i sentralnervesystemet, for eksempel langvarig hypoksi³⁶. Segmentale myoklonier referer til kontraksjoner av muskelgrupper som forsynes av et segment i ryggmargen eller hjernestammen³⁷. Det kan virke ulogisk at en global asfyksisskade som vi ser hos nyfødte gir symptomer fra segmenter av ryggmargen, men det er allikevel dette som er beskrevet i litteraturen³⁶. Sarnat og Sarnat beskrev myoklonien sett hos nyfødte med HIE som: ” Rhythmic segmental myoclonus was seen as a coarse 4 to 7-hertz tremor occurring in an extremity or occasionally involving facial muscles asymmetrically without deviation of the head and eyes. The tremor was generated in proximal muscles and usually was not synchronous on the two sides, but continually shifted focus.”²⁶.

«Stilling» ble angitt å være en lett undersøkelse å utføre av 11 av 13 leger i studien. Dette samsvarer godt med at stilling kun skal observeres. Stilling var imidlertid det elementet i undersøkelsen som viste størst variasjon i tolkning mellom undersøkere. Dette kan skyldes at ordlyden i malen og hjelpearket som skulle forklare vurdering av stilling var uklar. Ambalavanan et al. har vist at stilling er et av få av momenter i Sarnat-skåringen som faktisk predikerer dårlig utkomme³⁸. I så tilfelle vil det være viktig at dette elementet i større grad vurderes og skåres likt.

For enkelte av elementene i Sarnat og Sarnat, var symptomene de samme for normale barn og barn med mild eller alvorlig HIE. For eksempel kan en fraværende ATNR være normalt, eller det kan være et symptom hos barn med alvorlig HIE. For stilling finnes mild distal fleksjon hos både friske barn og barn med mild HIE. Flere riktige alternativer som stemmer med funnene kan ha vært medvirkende årsak til variasjon i svarene hos de som skåret. Dette kan løses f.eks. ved å skravere de mest alvorlige alternativene slik at det bare blir mulig å krysse av for det alternativet som er minst alvorlig der det foreligger en slik mulighet for overlapp.

Pupillestørrelse, lysrespons og spesielt vestibulookulær refleks viste seg å være vanskelig å undersøke fordi barna i mange tilfeller hadde lukkede øyne på filmen. Dette ble også påpekt av de legene som deltok. Sarnat og Sarnats skåringsverktøy er opprinnelig laget for gjentatte undersøkelser av samme barn i løpet av et helt sykdomsforløp. Da kan også undersøkelsen tilpasses til et tidspunkt hvor barnet er våkent²⁶. Ved spørsmål om hypotermibehandling har man lite tid til undersøkelsen, og punkter som krever åpne øyne kan da være vanskelig å gjennomføre i en slik setting. I to av de tre undersøkelsene som ble vist på film, var dette tilfellet.

Barnets våkenhetsgrad har betydning for resultatet av undersøkelsen. Eksempelvis kan et friskt barn skåres ulikt før og etter måltid. Med andre ord kan barnets våkenhetsgrad og umiddelbare

stemningsleie ha innvirkning på skåringsresultat. Prechl³⁹ skår hadde ingen betydning for selve gjennomføringen og betydde ingenting for hvordan resten av skåringen ble. Den ble likevel vurdert som nyttig da den gir informasjon til leger som verken har sett eller undersøkt barnet selv, om barnets «state» under undersøkelsen.

5.4 KLINISK BETYDNING

Tidlig nevrologisk undersøkelse er avgjørende for utvelgelse av barn til hypotermibehandling. Det er gjort flere studier på prognostisk verdi av ulike nevrologiske funn, men vi har ikke funnet studier som har vurdert reliabiliteten av den nevrologiske skåringen. Ambalavanan et al.³⁸ utførte en studie på 205 barn med HIE, hvor man undersøkte hvilke av Sarnats punkter som hadde prognostisk verdi. Det var ikke inkludert undersøkelse av ATNR, vestibulookulær refleks, strekkreflekser eller spyttsekresjon. Av de 205 barna kunne 171 analyseres med tanke på sekvele/død og død som separat utkomme. Resultatet av studien viste at bare stilling (”posture”) og spontan aktivitet hadde prognostisk verdi med tanke på nevrologisk sekvele/død, mens stilling og fravær av sugerefleks best predikerte død. Flere av de randomiserte studiene på effekten av hypotermi legger særlig vekt på bevisstetsgrad for HIE-gradering^{4,15,16,20}. Dette er et paradoks dersom bevisstetsgrad i realiteten ikke har vist å ha noen betydning for prognose³⁸.

Dette er etter hva vi kjenner til den første studien som har laget en standardisert mal som kan gjøre det mulig å gjøre en reliabilitetsstudie av tidlig nevrologisk undersøkelse av syke nyfødte. Funnene i denne studien bør testes ut i en større pilotstudie for å utarbeide en endelig mal for nevrologisk undersøkelse. Deretter bør det gjøres en reliabilitetsstudie på et større antall barn som er innlagt ved en nyfødtavdeling etter perinatal asfyksi. Flere må også få mulighet til å vurdere filmene. En større reliabilitetsstudie vil kunne gi et svar på om undersøkelsens intertester reliabilitet er akseptabel med tanke på tidlig utvelgelse av barn til hypotermibehandling. Dersom dette er tilfellet, kan man gå videre med studier som undersøker validiteten av den nevrologiske undersøkelsen, og se på hvilke elementer av undersøkelsen som faktisk har prognostisk verdi.

6 KONKLUSJON

Studematerialet er for lite til at det kan trekkes noen sikker konklusjon ut ifra funnene. Det kan likevel synes som at det lar seg gjøre å standardisere en nevrologisk undersøkelse for barn med fødselsasfyksi og filme denne slik at leger kan skåre uten å se eller undersøke barnet selv. På denne måten kan man la flere leger se filmen og slik vurdere undersøkelsens intertester reliabilitet. Enkelte punkter av undersøkelsen var vanskelige å gjennomføre. Dette kan løses ved å gi bedre informasjon og opplæring i forkant, eller man kan fjerne eller bytte ut de undersøkelseelementene som var vanskelige og som hadde usikker verdi. Skåringskjemaet kan også justeres ved å skravere rutene under de punktene hvor flere alternativer kan være riktige. Samtidig må det understrekes at en viss grad av variabilitet vil være tilfellet for de undersøkelsene hvor vurderingen er subjektiv. Undersøkelsen er avgjørende for behandling av barn med HIE, og det er nødvendig med studier som undersøker kvaliteten av denne.

7 REFERANSER

1. Rei M, Ayres-de-Campos D, Bernardes J. Neurological damage arising from intrapartum hypoxia/acidosis. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* Jun 21 2015.
2. Lissauer T, Clayden G. *Illustrated Textbook of Paediatrics*. Vol 1. 4th ed: Mosby Elsevier; 2012.
3. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;1:CD003311.
4. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, et al. Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Pediatrics.* Nov 2010;126(5):e1319-1344.
5. Pfister RH, Soll RF. Hypothermia for the treatment of infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J. Perinatol.* Oct 2010;30 Suppl:S82-87.
6. Peliowski-Davidovich A, Canadian Paediatric Society F, Newborn C. Hypothermia for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. *Paediatr. Child Health.* Jan 2012;17(1):41-46.
7. Horn A, Swingler G, Myer L, et al. Early clinical signs in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy predict an abnormal amplitude-integrated electroencephalogram at age 6 hours. *BMC Pediatr.* 2013;13(1):52.
8. Leviton A, Nelson KB. Problems with definitions and classifications of newborn encephalopathy. *Pediatr. Neurol.* Mar-Apr 1992;8(2):85-90.
9. Stoknes M, Andersen GL, Dahlseng MO, et al. Cerebral palsy and neonatal death in term singletons born small for gestational age. *Pediatrics.* Dec 2012;130(6):e1629-1635.
10. Lawn J, Shibuya K, Stein C. No cry at birth: global estimates of intrapartum stillbirths and intrapartum-related neonatal deaths. *Bull. World Health Organ.* Jun 2005;83(6):409-417.
11. Vannucci RC. Current and potentially new management strategies for perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics.* Jun 1990;85(6):961-968.
12. Pin TW, Eldridge B, Galea MP. A review of developmental outcomes of term infants with post-asphyxia neonatal encephalopathy. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* May 2009;13(3):224-234.
13. Perez A, Ritter S, Brotschi B, et al. Long-term neurodevelopmental outcome with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J. Pediatr.* Aug 2013;163(2):454-459.
14. Thoresen M. Patient selection and prognostication with hypothermia treatment. *Semin. Fetal Neonatal Med.* Oct 2010;15(5):247-252.
15. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet.* Feb 19-25 2005;365(9460):663-670.
16. Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, et al. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N. Engl. J. Med.* Oct 1 2009;361(14):1349-1358.
17. Gunn AJ, Gluckman PD, Gunn TR. Selective head cooling in newborn infants after perinatal asphyxia: a safety study. *Pediatrics.* Oct 1998;102(4 Pt 1):885-892.
18. Akisu M, Huseyinov A, Yalaz M, Cetin H, Kultursay N. Selective head cooling with hypothermia suppresses the generation of platelet-activating factor in cerebrospinal fluid of newborn infants with perinatal asphyxia. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.* Jul 2003;69(1):45-50.
19. Eicher DJ, Wagner CL, Katikaneni LP, et al. Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: safety outcomes. *Pediatr. Neurol.* Jan 2005;32(1):18-24.
20. Jacobs SE, Morley CJ, Inder TE, et al. Whole-body hypothermia for term and near-term newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy: a randomized controlled trial. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* Aug 2011;165(8):692-700.

21. Lin ZL, Yu HM, Lin J, Chen SQ, Liang ZQ, Zhang ZY. Mild hypothermia via selective head cooling as neuroprotective therapy in term neonates with perinatal asphyxia: an experience from a single neonatal intensive care unit. *J. Perinatol.* Mar 2006;26(3):180-184.
22. Simbruner G, Mittal RA, Rohlmann F, Muche R, neo.n EnTP. Systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: outcomes of neo.nEURO.network RCT. *Pediatrics.* Oct 2010;126(4):e771-778.
23. Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *N. Engl. J. Med.* Oct 13 2005;353(15):1574-1584.
24. Zhou WH, Cheng GQ, Shao XM, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: a multicenter randomized controlled trial in China. *J Pediatr.* Sep 2010;157(3):367-372, 372 e361-363.
25. Shankaran S, Laptook A, Wright LL, et al. Whole-body hypothermia for neonatal encephalopathy: animal observations as a basis for a randomized, controlled pilot study in term infants. *Pediatrics.* Aug 2002;110(2 Pt 1):377-385.
26. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch. Neurol.* Oct 1976;33(10):696-705.
27. Finer NN, Robertson CM, Richards RT, Pinnell LE, Peters KL. Hypoxic-ischemic encephalopathy in term neonates: perinatal factors and outcome. *J Pediatr.* Jan 1981;98(1):112-117.
28. Low JA, Galbraith RS, Muir DW, Killen HL, Pater EA, Karchmar EJ. The relationship between perinatal hypoxia and newborn encephalopathy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* Jun 1 1985;152(3):256-260.
29. Lipper EG, Voorhies TM, Ross G, Vannucci RC, Auld PA. Early predictors of one-year outcome for infants asphyxiated at birth. *Dev. Med. Child Neurol.* Jun 1986;28(3):303-309.
30. Amiel-Tison C, Ellison P. Birth asphyxia in the fullterm newborn: early assessment and outcome. *Dev. Med. Child Neurol.* Oct 1986;28(5):671-682.
31. Thompson CM, Puterman AS, Linley LL, et al. The value of a scoring system for hypoxic ischaemic encephalopathy in predicting neurodevelopmental outcome. *Acta Paediatr.* Jul 1997;86(7):757-761.
32. Robertson C, Finer N. Term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy: outcome at 3.5 years. *Dev. Med. Child Neurol.* Aug 1985;27(4):473-484.
33. Murray DM, Bala P, O'Connor CM, Ryan CA, Connolly S, Boylan GB. The predictive value of early neurological examination in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy and neurodevelopmental outcome at 24 months. *Dev. Med. Child Neurol.* Feb 2010;52(2):e55-59.
34. David RB. *Clinical Pediatric Neurology*. 3rd edition ed: Demos Medical Publishing; 2005.
35. Larsen PD, University of Nebraska School of Medicine, Stensaas SS, University of Utah School of Medicine. Pediatric NeuroLogic Exam. 2001; Short movies of neurological exam of children. Available at: http://library.med.utah.edu/pedineurologicexam/html/home_exam.html. Accessed 10.06, 2015.
36. Gjerstad L, Helseth E, Rootwelt T. *Neurologi og nevrokirurgi fra barn til voksne*. Vol 1. 5. ed. Norge: Forlaget Vett & Viten; 2010.
37. Alroughani R, Ahmed S, Khan R, Al-Hashel J. Spinal segmental myoclonus as an unusual presentation of multiple sclerosis. *BMC Neurol.* 2015;15(1):15.
38. Ambalavanan N, Carlo WA, Shankaran S, et al. Predicting outcomes of neonates diagnosed with hypoxemic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics.* Nov 2006;118(5):2084-2093.
39. Prechtl HFR. The behavioural states of the newborn infant (a review). *Brain Res.* 04.09.1973 1973(76):185-2012.

8 VEDLEGG

På de neste sidene følger vedlegg som ble benyttet eller utarbeidet i pilotstudien.

8.1 VEDLEGG 1: SARNAT & SARNAT

Table 2.—Distinguishing Features of the Three Clinical Stages of Postanoxic Encephalopathy in the Full-Term Newborn Infant			
	Stage 1	Stage 2	Stage 3
Level of consciousness	Hyperalert	Lethargic or obtunded	Stuporous
Neuromuscular control			
Muscle tone	Normal	Mild hypotonia	Flaccid
Posture	Mild distal flexion	Strong distal flexion	Intermittent decerebration
Stretch reflexes	Overactive	Overactive	Decreased or absent
Segmental myoclonus	Present	Present	Absent
Complex reflexes			
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	Variable; often unequal; poor light reflex
Heart rate	Tachycardia	Bradycardia	Variable
Bronchial and salivary secretions	Sparse	Profuse	Variable
Gastrointestinal motility	Normal or decreased	Increased; diarrhea	Variable
Seizures	None	Common; focal or multifocal	Uncommon (excluding decerebration)
Electroencephalogram findings	Normal (awake)	Early: low-voltage continuous delta and theta. Later: periodic pattern (awake). Seizures: focal 1-to 1½-Hz spike-and-wave	Early: periodic pattern with isopotential phases. Later: totally isopotential
Duration	Less than 24 hr	Two to 14 days	Hours to weeks

Mal til standardisert nevrologisk undersøkelse

Gjennomføring:

Tape Ipod touch-enheten i kuvøsen som angitt i bruksanvisningen. Barnet skal ligge slik at både hode og kropp er med i bildet.

Barnet skal ligge i ryggleie i åpen kuvøse på glatt underlag, uten reiring, evt iført bleie. Barnet skal være tilkoblet EKG og metningsmåler.

Dersom barnet er urolig kan det brukes sukkervann og smokk til å roe barnet. Prøv å unngå smokk.

Sett på kamera for filming:

Prechtl skår

Observer barnet i 15 sek. Vurder prechtl's våkenhetsgrad: åpne/lukkede øyne, respirasjon, spontane bevegelser og gråt/lyder.

Hjertefrekvens:

Oppgi hjertefrekvens.

Bevissthetsgrad

Vurder:

- Spontane bevegelser.
- Respons på stimuli: berør begge overarmer med flat hånd og klem lett.

Autonom funksjon

1. Pupillestørrelse: Pupiller: normal, små eller dilatert. Lysrefleks +/- *Utføres når barnet har åpne øyne, uavhengig av rekkefølgen på undersøkelsen.*
2. Spyttsekresjon: normal/sparsom eller økt.

Nevromuskulær kontroll

Tonus: normal, økt, mild hypotoni eller ingen tonus.

1. Arm- og bentraksjon: Ta tak i høyre håndledd og trekk armen rett opp. Vurder grad av fleksjon og motstand ved traksjon. Gjenta på venstre arm og begge ben.
2. Arm recoil: Ta tak i begge håndledd og før dem mot barnets bryst. Armene skal ikke krysse hverandre i midtlinjen. Hold i 5 sekunder. Ekstender barnets armer raskt og legg dem langs barnets kropp. Slipp og observer om armene kommer tilbake i flektert stilling.
3. Ben recoil: Ta tak i begge ben og før kneet mot abdomen slik at hofter og knær flekteres. Hold i 5 sekunder. Ekstender beina raskt og slipp.

Stilling: Mild fleksjon, sterk fleksjon eller decerebrasjon.

- Stryk langs dorsalsiden av hånden dersom spontan ekstensjon av fingre ikke er observert. Ved mild fleksjon skal det utløse en delvis ekstensjon av fingre.

Strekreflekser: normal, overaktiv, nedsatt eller fraværende.

1. Patella
2. Biceps
3. Klonus i akilles: Ta tak i barnets ankel og forfot og dorsalflekter raskt. Hold foten låst i flektert stilling og se etter klonus.

Segmental myokloni: Tilstede eller fraværende.

Komplekse reflekser:

1. Sugerefleks: Normal, svak eller fraværende. Bruk hanske og stimuler ganen med lillefingeren. Undersøker kommenterer høyt.
2. Moro: Normal, svak, sterk eller fraværende. Støtt barnet under rygg og hode og løft barnet 30-60 grader opp fra underlaget med hendene samlet på brystet. Slipp barnet ned.
3. Vestibulookulær refleks: Snu barnets hode raskt fra den ene siden til den andre. Observer øynenes bevegelse. *Denne undersøkelsen utføres når barnet har åpne øyne, uavhengig av rekkefølgen på undersøkelsen.*
4. Assymetrisk tonisk nakkerefleks: normal, svak eller sterk. Barnet ligger i ryggleie. Ta tak over barnets hode og vri det til høyre side. Barnets høyre arm og bein skal spontant ekstenderes. Venstre arm og bein skal spontant flekteres.

8.3 VEDLEGG 3: VEILEDER

Hjelpeark til vurdering av nevrologisk undersøkelse av nyfødte

Dette er en hjelp som beskriver hva som skal vurderes i den nevrologiske undersøkelsen av nyfødte. Basert på dette skal man kunne krysse av i vedlagt Sarnat og Sarnat-skjema.

Bevissthetsgrad

Normal

- Responder adekvat på stimuli, vekkbare og trøstbare.

Hyperalert

- Stirrende øyne, redusert blinking.
- Normale eller reduserte spontane bevegelser.

Letargisk/dempet

- Forsinket eller redusert respons på stimuli
- Reduser mengde spontane bevegelser
- Irritert når forstyrret

Stuporøs

- Responderer kun på sterke stimuli ved å innta decerebrert posisjon (se bilde under "stilling").
- Krever ofte assistert ventilasjon.

Autonom funksjon

Sympatikusdominert:

- Pupiller: mydriasis/dilaterte
- Hjerterate: takykardi (>160)
- Spyttsekresjon: sparsomt/normalt

Parasympatikusdominert

- Pupiller: miose/konstringerte
- Hjerterate: bradykardi (<120)
- Spyttsekresjon: økt

Ikke aktivert/ redusert aktivitet i begge system.

- Variabelt på samtlige punkter.

Nevromuskulær kontroll

Muskeltonus

Normal

- Semifleksjon/fleksjon av både armer og ben.
- Normal motstand mot traksjon.
- Recoil: fullstendig.

Mild hypotoni

- Redusert fleksjon.
- Redusert motstand mot traksjon.
- Recoil: ufullstendig.

Slapp

- Ingen fleksjon.
- Ingen motstand mot traksjon.
- Recoil: ingen.

Stilling:

Mild distal fleksjon

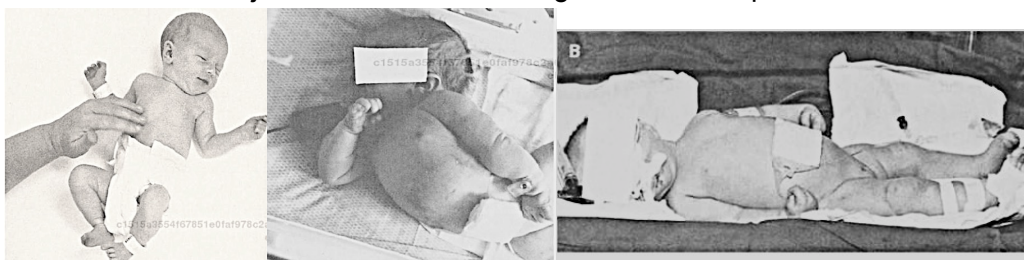
- Normal stilling hos nyfødt.
- Spontan ekstensjon av fingre under undersøkelse.
- Ekstensjon av fingre ved stryk på dorsalsiden av hånden.

Sterk distal fleksjon

- Distale ledd er unormalt sterkt flektert. Tomlene er sterkt flekter og abduert inn i håndflaten. Fleksjonen forsterkes ved berøring.
- Ekstensjonen er inkomplett når man stryker langs dorsalsiden av fingrene.

Decerebrasjon

- Opstitionus i ryggen.
- Albuer ekstendert og håndledd pronert.
- Ben ekstendert.
- Decerebrasjon er intermitterende og utløses av uspesifikke stimuli.



Normal stilling.

Sterk distal fleksjon.

Decerebrert stilling.

Strekreflekser

- Normal
- Overaktiv/utvidet refleksogen sone
- Dempet/fraværende

Segmental myokloni:

Normal: fraværende

Tilstede:

- Stimulussensitive, f.eks lyd eller berøring, rytmiske eller semirytmiske ufrivillige kontraksjoner av muskelgrupper
- Oftest å se i ekstremiteter og i ansiktsmuskulatur
- Asymmetrisk

Komplekse reflekser

Sugerefleks: normal, svak eller fraværende.

Morerefleks:

- Normal: Armene slår ut til siden, mens hendene knyttes. Hofter og knær flekteres. Deretter føres armene tilbake mot kroppen.
- Sterk: utløses av lite stimuli, eks lett berøring på trunkus og plutselig lyd.
- Svak: utløses av mye stimuli.
- Fraværende

Vestibulookulær refleks:

- Normal: barnets øyne følger ikke hodebevegelsen som undersøkeren utfører.
- Overaktiv: det observeres nystagmus.
- Svak/fraværende: barnets øyne følger hodebevegelsen som undersøkeren utfører.

Asymmetrisk tonisk nakkerefleks, ATNR:

- Svak (normal):
 - ingen refleks
 - refleksen er tilstede, men variabel.
- Sterk: barnet er låst i posisjon så lenge undersøker holder hodet til siden.
- Fraværende

8.4 VEDLEGG 4: SKÅRINGSSKJEMA

Skåringsskjema

Prechtl's inndeling av våkenhetsgrad

Stadium I	Stadium II	Stadium III	Stadium IV	Stadium V
-Lukkede øyne -Regelmessig resp. -Ingen bevegelser	-Lukkede øyne -Uregelmessig resp -Små bevegelser	-Åpne øyne -Ingen bevegelser	-Åpne øyne -Større bevegelser	-Gråt (lyder)

Sarnat og Sarnat. Ved normale funn, krysses i kolonnen "Normal" selv om det også er ved HIE 1.

Stadium	Normal	Mild I	Moderat II	Alvorlig III
Bevissthetsnivå		Hyperalert	Letargisk/ dempet	Stuporøs
Nevromuskulær kontroll		Uhemmet/ overaktiv	Reduserte spontane bevegelser	Redusert/ingen Spont.bevegelse
Tonus		Normal	Mild hypotoni	Slapp
Stilling		Mild distal fleksjon	Sterk distal fleksjon	Intermitterende decerebrasjon
Strekreflekser		Overaktive	Overaktive/ uhemmet	Redusert eller fraværende
Segmental myokloni		Tilstede eller fraværende	Tilstede	Fraværende
Komplekse reflekser		Normale	Reduserte	Fraværende
Sugerefleks		Svak/normal	Svak/ fraværende	Fraværende
Moro		Sterk, lav aktiveringsterskel	Svak, inkomplett, høy aktiveringsterskel	Fraværende
Vestibulookulær		Normal	Overaktiv	Svak el. fraværende
Tonisk nakke		Lett	Sterk	Fraværende
Autonom funksjon		Sympatikus- dominert	Parasymp.dominert	Begge systemer suprimert
Pupillestr.		Mydriase	Miose	Ofte ulike, ofte dårlig lysrefleks
Puls		Takykardi	Bradykardi	Variabelt
Bronkial/ spyttsekresjon		Lite/normalt	Mye	Variabelt
Anfall		Ingen	Hyppig. Fokale og multifokale	Sjelden/aldri

8.5 VEDLEGG 5: KAMERAOPPSETT

Veileder til filmoppsett med Ipod touch-enhet

Oppsett av Ipod:

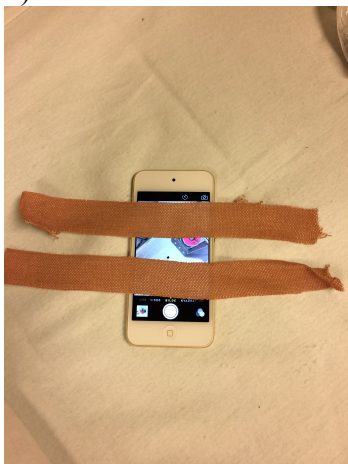
- Bruk to lengder med brun tape. Pass på at man ikke taper over kamera eller symbolet man trykker på for å starte filmen. Baksiden av enheten skal tapes slik at den er vendt oppover. Se bilde 1.
- Taping av iPod-enhet til kuvøse.
 - Åpen kuvøse: iPoden tapes mellom varmeelementene i rommet med lysrørene. Den skal tapes fast ved kanten nærmest undersøker med kameraenden pekende bort fra undersøker. Se bilde 2 og 3.
 - Lukket kuvøse: iPoden tapes i plasttaket i den enden som er nærmest undersøker. Kameraenden av iPoden skal peke bort fra undersøker. Se bilde 4.

Kamerainnstillinger

- Kameraet skal være stilt i "selfie-mode" slik at man kan se barnet i skjermen når skjermen vender ned. Sjekk at hele barnet er med i bildet.

Bilder:

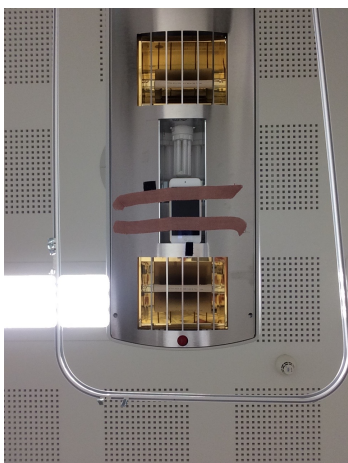
1)



2)



3)



4)



Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

Neurologisk undersøkelse av nyfødte

Standardisert neurologisk undersøkelse av friske nyfødte – en pilotstudie

Bakgrunn og hensikt

Enkelte ganger kan det oppstå oksygenmangel hos barn før, under eller etter fødsel. Dette kalles asfyksi, og kan blant annet gi neurologiske skader hos barnet. For at barn skal få riktig behandling etter en slik hendelse, må det foretas en neurologisk undersøkelse som sier noe om alvorlighetsgraden. Det er lite undersøkt om ulike leger vurderer resultatet av slike undersøkelser på samme måte. Vi ønsker å gjøre en studie for å undersøke dette.

Som en del av studien ønsker vi å foreta undersøkelsen på friske barn fra barselavdelingen. Dette er et spørsmål til deg om du ønsker å delta i forskningsstudien for å undersøke hvordan en standardisert undersøkelse av nyfødte barn vurderes av ulike leger.

Hva innebærer studien?

Vi ønsker å ta opp en film av en standardisert undersøkelse av barnet slik at flere leger kan se på filmen og vurdere funnene. Den undersøkelsen det er snakk om innebærer ingen plager for barnet, og den ligner den vanlige barselundersøkelsen som alle barn får før hjemreise fra barselavdeling. Undersøkelsen tar 5-10 minutter. Det skal ikke tas blodprøver, og barnets hofter vil ikke bli undersøkt.

Mulige fordeler og ulemper

Dette er en kort neurologisk undersøkelse som ikke vil utgjøre noe ubehag for barnet. Det vil heller ikke gi noen fordeler.

Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg?

Det skal ikke innhentes medisinske opplysninger eller tas noen prøver av barnet. Undersøkelsen vil bli tatt opp på film, og all data vil lagres konfidensielt etter norsk lovverk. Av kontrollhensyn vil all data oppbevares i fem år etter at studien offisielt er avsluttet.

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte Ragnhild Støen (72574045)

Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A – utdypende forklaring av hva studien innebærer.

Ytterligere informasjon om biobank, personvern og forsikring finnes i kapittel B – Personvern, biobank, økonomi og forsikring.

Samtykkeerklæring følger etter kapittel B.

Kapittel A- utdypende forklaring av hva studien innebærer

- Kriterier for deltakelse:
 - Fem friske barn fra barselavdelingen og fem barn fra nyfødt intensiv.
- Undersøkelser, blodprøver og annet den inkluderte må gjennom:
 - Klinisk nevrologisk undersøkelse.
- Tidsskjema:
 - Fra August 2015 til Desember 2015.
- Mulige fordeler:
 - Bidrag til forskning og økt kunnskap undersøkelse og behandling ved fødselsasfyksi.
- Mulige bivirkninger
 - Ingen
- Mulige ubehag/ulemper
 - Ingen
- Pasientens/studiedeltakerens ansvar
 - Ingen
- At pasienten/studiedeltakeren eller verge vil bli orientert så raskt som mulig dersom ny informasjon blir tilgjengelig som kan påvirke pasientens/forsøkspersonens/deltakerens villighet til å delta i studien
 - Ikke relevant
- At pasienten/studiedeltakeren skal opplyses om mulige beslutninger/situasjoner som gjør at deres deltagelse i studien kan bli avsluttet tidligere enn planlagt
 - Ikke relevant

Kapittel B - Personvern, biobank, økonomi og forsikring

Personvern

Opplysninger som registreres om barnet er kun filmen av undersøkelsen. Ingen personalia eller medisinske opplysninger skal samles inn.

Biobank

Utlevering av materiale og opplysninger til andre

Filmen vil vises til tre overleger og tre LIS-leger i løpet av høsten. Av kontrollhensyn vil all data oppbevares i fem år etter avsluttet studie. Deretter vil det slettes.

Rett til innsyn og sletting av opplysninger om deg og sletting av prøver

Det vil ikke registreres noen opplysninger.

Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Stedfortredende samtykke når berettiget, enten i tillegg til personen selv eller istedenfor

(Signert av nærstående, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Signert, rolle i studien, dato)

8.7 VEDLEGG 7: SAMTYKKESKJEMA SYKE

FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKTET

Standardisert nevrologisk undersøkelse av syke nyfødte – en pilotstudie

Bakgrunn og hensikt

Enkelte ganger kan det oppstå oksygenmangel hos barn før, under eller etter fødsel. Dette kalles asfyksi, og kan gi nevrologiske skader hos barnet. For at barn skal få riktig behandling etter en slik hendelse, må det foretas en nevrologisk undersøkelse som sier noe om alvorlighetsgraden. Det er lite undersøkt om ulike leger vurderer resultatet av slike undersøkelser på samme måte. Vi ønsker å gjøre en studie for å undersøke dette.

Som en del av studien ønsker vi å foreta undersøkelsen på barn fra nyfødt intensiv som er syke, men hvor det *ikke* mistenkes asfyksi. Dette er et spørsmål til deg om du ønsker å delta i forskningsstudien for å undersøke hvordan en standardisert undersøkelse av nyfødte barn vurderes av ulike leger.

Hva innebærer studien?

Vi ønsker å ta opp en film av en standardisert undersøkelse av barnet slik at flere leger kan se på filmen og vurdere funnene. Den undersøkelsen det er snakk om innebærer ingen plager for barnet, og den ligner den vanlige barselundersøkelsen som alle barn får før hjemreise fra barselavdeling. Undersøkelsen tar 5-10 minutter. Det skal ikke tas blodprøver, og barnets hofter vil ikke bli undersøkt.

Mulige fordeler og ulemper

Dette er en kort nevrologisk undersøkelse som ikke vil utgjøre noe ubehag for barnet. Det vil heller ikke gi noen fordeler.

Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg?

Det skal ikke innhentes medisinske opplysninger eller tas noen prøver av barnet. Undersøkelsen vil bli tatt opp på film, og all data vil lagres konfidensielt etter norsk lovverk. Av kontrollhensyn vil all data oppbevares i fem år etter at studien offisielt er avsluttet.

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte Ragnhild Støen (72574045).

Ytterligere informasjon om studien finnes i kapittel A – utdypende forklaring av hva studien innebærer.

Ytterligere informasjon om biobank, personvern og forsikring finnes i kapittel B – Personvern, biobank, økonomi og forsikring.

Samtykkeerklæring følger etter kapittel B.

KAPITTEL A- UTDYPENDE FORKLARING AV HVA STUDIEN

INNEBÆRER

- Kriterier for deltakelse:
 - Fem friske barn fra barselavdelingen og fem barn fra nyfødt intensiv.
- Undersøkelser, blodprøver og annet den inkluderte må gjennom:
 - Klinisk nevrologisk undersøkelse.
- Tidsskjema:
 - Fra August 2015 til Desember 2015.
- Mulige fordeler:
 - Bidrag til forskning og økt kunnskap om undersøkelse av nyfødte med tanke på behandling ved fødselsasfyksi.
- Mulige bivirkninger
 - Ingen
- Mulige ubehag/ulemper
 - Ingen
- Pasientens/studiedeltakerens ansvar
 - Ingen
- At pasienten/studiedeltakeren eller verge vil bli orientert så raskt som mulig dersom ny informasjon blir tilgjengelig som kan påvirke pasientens/forsøkspersonens/deltakerens villighet til å delta i studien
 - Ikke relevant
- At pasienten/studiedeltakeren skal opplyses om mulige beslutninger/situasjoner som gjør at deres deltagelse i studien kan bli avsluttet tidligere enn planlagt
 - Ikke relevant

Kapittel B - Personvern, biobank, økonomi og forsikring

Personvern

Opplysninger som registreres om barnet er kun filmen av undersøkelsen. Ingen personalia eller medisinske opplysninger skal samles inn.

Biobank

Utlevering av materiale og opplysninger til andre

Filmen vil vises til tre overleger og tre LIS-leger i løpet av høsten. Av kontrollhensyn vil all data oppbevares i fem år etter avsluttet studie. Deretter vil det slettes.

Rett til innsyn og sletting av opplysninger om deg og sletting av prøver

Det vil ikke registreres noen opplysninger.

Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Stedfortredende samtykke når berettiget, enten i tillegg til personen selv eller istedenfor

(Signert av nærstående, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Signert, rolle i studien, dato)

8.8 VEDLEGG 8: EVALUERINGSSKJEMA

Evaluering av oppsett og gjennomføring av standardisert nevrologisk undersøkelse av nyfødte:

Sett en ring rundt aktuelle svaralternativ

Var instruksjonsfilmen til hjelp når du selv skulle undersøke?

- Ja
- Nei

Kommentar:

Hvordan synes du det var å følge bruksanvisningen til kameraoppsett?

- | | | | |
|------------------------|------|---------|-----------|
| 1. Oppsett av iPod | Lett | Middels | Vanskelig |
| 2. Kamerainnstillinger | Lett | Middels | Vanskelig |

Hvordan synes du det var å gjennomføre følgende elementer i undersøkelsen?

- | | | | |
|----------------------------------|------|---------|-----------|
| 1. Precht score: | Lett | Middels | Vanskelig |
| 2. Bevissthetsgrad | Lett | Middels | Vanskelig |
| 3. Nevromuskulær kontroll | | | |
| • Tonus | Lett | Middels | Vanskelig |
| • Stilling | Lett | Middels | Vanskelig |
| • Strekkreflekser | Lett | Middels | Vanskelig |
| • Segmental myokloni | Lett | Middels | Vanskelig |
| 4. Komplekse reflekser | | | |
| • Moro | Lett | Middels | Vanskelig |
| • Vestibulookulær | Lett | Middels | Vanskelig |
| • ATNR | Lett | Middels | Vanskelig |
| 5. Autonom funksjon | | | |
| • Bronkial- og
Spyttsekresjon | Lett | Middels | Vanskelig |

Hvordan var det å følge de ulike punktene i malen?

Lett Middels Vanskelig

Hvilke punkter var vanskelige å forstå?

Hvordan var det å fylle ut Sarnat & Sarnat?

Lett Middels Vanskelig

Hvilke punkter var vanskelige?

Noe ekstra å tilføye?

Min stilling nå:

- Overlege generell pediatri
- Overlege Nyfødt/Barn Intensiv
- LIS uten gjennomgått rotasjon Nyfødt
- LIS med gjennomgått rotasjon Nyfødt

Min erfaring fra klinisk arbeid innen barne- og/eller nyfødtmedisin (kun et kryss):

- <1 års erfaring fra barne- eller barselavdeling
- 1-2 års erfaring fra barne- eller barselavdeling
- ≥2 års erfaring fra barneavdeling og <1 års erfaring fra nyfødtavdeling (dagtid)
- ≥2 års erfaring fra barneavdeling og ≥1 års erfaring fra nyfødtavdeling (dagtid)

8.9 VEDLEGG 9: SKRIFTLIGE TILBAKEMELDINGER

Tilbakemeldinger etter evaluering

Kommentarer

Notert på ark:

- Konkretiser hvordan man skal teste respons på stimuli.
- Skrive inn hva som kjennetegner normal, mild og slapp muskeltonus når man tester arm- og ben recoil.
- ”Hvis spontan ekstensjon av fingre observeres, definer det som mild distal fleksjon. Ved usikkerhet: stryk lenge... osv.”
- ”Vestibulookulær refleks: Overaktiv når den blir værende for lenge, greier ikke refiksere?”

Evalueringskjema

Var instruksjonsfilmen til hjelp når du selv skulle undersøke?

1. ”Fint å se et barn som hadde noe avvik (hypotoni) i andre instruksjonsfilmen.

Hvordan synes du det var å følge bruksanvisningen til kameraoppsett?

1. ”Lett, men må vite koden.”

Hvordan synes du det var å gjennomføre følgende elementer i undersøkelsen?

1. ”Bicepsrefleks: Vanskelig + når barnet gråter. Segmental myokloni: litt usikker på om jeg helt skjønner hva det er. Video?. Vestibulookulær: ikke alle har åpne øyne.”

Hvordan var det å følge de ulike punktene i malen?

1. ”Middels. Vil jo bli lettere når man har gjort det flere ganger.”

Hvilke punkter var vanskelig å forstå?

1. ”Stilling. Ordlyd.”
2. ”Ikke vanskelig å forstå, men uvant fordi jeg undersøker barn vanligvis etter mitt eget skjema. (og prater mye mer med ungen...)”
3. ”Ingen, men glemte et punkt, så litt vanskelig med så mye tekst i alle punktene.”
4. ”ATNR – hvilken høyre, min eller pasientene.”
5. ”Hva gjør jeg når barnet ikke åpner øynene? Ang. Instruksjon ved klonus: mener dere ikke: ”Hold foten låst i dorsalflektert stilling? Ble litt forvirrende der ☺”

6. "Segmental myokloni. Ellers veldig grei."
7. "Ingen."
8. "Fine beskrivelser."

Hvilke punkter var vanskelige?

1. "Dersom normal – mild 1 var like."
2. "Å følge malen og ikke "mitt" skjema. Barnet lå med åpne øyne i begynnelsen, men ikke når jeg skulle undersøke pupillereaksjon."
3. "Ingen."
4. "Hvor krysse når normalt kan være flere ting?"
5. "Segmental myokloni? Intermitterende decerebrasjon."
6. "Segmental myokloni. Vanskelig å gjennomføre vestibulookulær refleks + pupillestørrelse. Trenger kort beskrivelse av hva som er normalt."
7. "Ikke gjort det før. ATNR litt vanskelig å forstå."
8. "Komplekse reflekser."
9. "Segmental myokloni: er det patologisk hvis det er fraværende? Anfall: friske barn har ingen anfaller → det står aldri på HIE grad 3."
10. "Biceps. +/- tonisk nakke."

Noe ekstra å tilføye?

1. "Jeg hadde tatt pupillerefleks helt i begynnelsen, i hvert fall før moro-reaksjon. Observasjon i 15 sek er enklere når det er klokke tilstede."
2. "Bicepsrefleks unødvendig."
3. "Bronkial-og spyttsekresjon irrelevant."
4. "Gjorde mororefleks på annen måte, ikke vant til den som står i prosedyren."
5. "Mye lys i rommer når us av øyne, vanskelig å se."
6. "Kamera var vanskelig da en raskt trykker på noe + skjermen kan snu seg. Gjøre standard innstilling sånn at den ikke roterer og blir stående slik en stiller den."
7. "Fin oppskrift/standarisering. Barnet.....?"
8. "Dere kan tenke litt om rekkefølge. På barsel er det ofte vanskelig å åpne øyne. Bra å starte med pupiller/lysrefleks/vestibulookulær refleks når barnet har åpne øyne i starten."
9. "Greit å ta ut "normale funn" fra HIE 1."

8.10 VEDLEGG 10: PROSEDYRE FOR VED PERINATAL ASFYKSI, ST. OLAVS HOSPITAL

Hypotermi. Nyfødt intensiv.

Hypotermi. Nyfødt intensiv.

Versjon: 1.4 ID: 16809
Ragnhild Støen (Avdelingssjef)
Gyldig fra: 09.01.2014 Forfatter: Astrid Sofie Dalhaug (Intensivsykepleier)
Hilde Birgitte Hansen Brenne (Intensivsykepleier)
Berit Mikkelsen (Intensivsykepleier)
Revisjonsfrist: 17.06.2017 Godkjent av: Ragnhild Støen (Overlege pediatri)

Innledning

Terapeutisk hypotermi etter perinatal asfyxi er vist å redusere død, og redusere forekomst av hjerneskade blant de som overlever.

Prosedyren ved St. Olavs Hospital bygger i hovedsak på protokollen i TOBY-studien og de nasjonale retningslinjene fra Norsk Barnelegeforening.

Målet er raskest mulig nedkjøling innen 6 timer etter fødsel, til en kjernetemperatur på 33,5 °C.

Varigheten av hypotermi er 72 timer, etterfulgt av oppvarming på 0,4 °C per time til normotermi.

Kortversjon av prosedyren, se vedlegg under Relatert: "Kortversjon. Terapeutisk hypotermi".

Hensikt

Prosedyren skal sikre:

- riktig utvelgelse av pasienter,
- trygg og ensartet gjennomføring av behandlingen,
- gjennomføring av støtte- og sykepleietiltak.

Omfang

Prosedyren gjelder for leger og sykepleiere ved Nyfødt intensiv.

For barn født ved andre fødesteder, vil prosedyren også omfatte jordmødre, sykepleiere, barneleger og eventuelt anestesileger på disse fødestedene;

ved spørsmål om overflytning også personalet ved Avdeling for Akuttmedisin St. Olavs Hospital.

Prosedyren omfatter barn født ved St. Olavs Hospital eller annen henvisende fødeavdeling, og som oppfyller A-kriteriene i prosedyren (se under), samt har symptomer på neonatal encefalopati.

Indikasjon

Kriterium A

Gestasjonsalder \geq 36 uker og minst en av følgende:

- Apgar score \leq 5 ved 10 min.
- Behov for overtrykksventilasjon 10 min etter fødselen.
- PH $<$ 7.00 i navlearterieblod eller i arterieblod innenfor 60 min. etter fødselen.
- BE $<$ -16 i navlearterieblod eller arterieblod innenfor 60 min. etter fødselen.

Barn som fyller kriteriene under punkt A undersøkes nøye for å avklare om de fyller neurologiske kriterier nevnt under punkt B.

Kriterium B

Moderat til alvorlig encefalopati, med symptomer i form av forandret våkenhet/bevissthet (sløvhhet/letargi, fjernhet/stupor eller reaksjonsløshet/koma), og minst en av følgende: (modifisert fra Sarnat/Sarnat):

- Muskelhypotoni.
- Unormale senereflekser, øye- eller pupillereflekser.
- Svak eller manglende sugerefleks.
- Kramper.

Dersom et barn fyller kriteriene under A og B, anbefales oppstart med hypotermi.

Barnets **neurologiske status** (bevissthetsgrad, muskeltonus, sugerefleks, kramper) ved innleggelse og

1/8

ved 1 og 2 timers alder **må dokumenteres i barnets journal.**

Hypotermibehandling til barn med gestasjonsalder < 36 uker eller barn med medfødte misdannelser og/eller behov for kirurgi før 3 dager etter fødsel, må vurderes på individuelt grunnlag av neonatal bakvakt og eventuelt i samråd med seksjonsoverlege.

Amplitudeintegret EEG (aEEG)

Det bør gjøres amplitudeintegret EEG (aEEG) på alle barn som innlegges ved Nyfødt intensiv med spørsmål om hypotermibehandling. aEEG tilkobles så snart barnet er stabilisert.

Ved tvil om indikasjon for hypotermi (vanligvis der hvor barnet våkner raskt til og neurologisk status endres fra HIE grad II til HIE grad I), kan et normalt aEEG brukes for å bestemme å avstå fra hypotermi.

Kriterier for patologisk aEEG:

Minimum 30 min. registrering som viser unormal bakgrunns-aEEG eller kramper.

En av de følgende må være til stede:

- Normal bakgrunn med noe epileptisk aktivitet.
- Moderat unormal aktivitet (definert som kurvens øvre del > 10 µV og kurvens nedre del < 5 µV).
- Avortlig unormal bakgrunnsaktivitet (definert som kurvens øvre del < 10 µV og kurvens nedre del < 5 µV).
- Burst suppression.
- Kontinuerlig epileptisk aktivitet.

Resultatet av aEEG skal dokumenteres på barnets intensivkurve (av lege) før oppstart av hypotermi (eller innen 30 min. etter tilkobling) og deretter hver 12. time så lenge det er tilkoblet.

Resultatet skal dokumenteres i barnets journal minst en gang per døgn. aEEG bør være tilkoblet i minst 48 timer, og om praktisk mulig bør det ligge på til barnet har nådd normotermi.

Varighet av behandling

- Dersom et barn fyller kriteriene under A og B og det i tillegg er patologisk aEEG kontinueres hypotermibehandlingen i totalt 72 timer.
- Dersom et barn fyller kriteriene under A og B, men har normalt aEEG observert i løpet av de 6 første timene, kan hypotermibehandlingen vurderes seponert.
- Dersom et barn har hatt patologisk aEEG, men som er normalisert i løpet av 6 timer (indikasjon på en god prognose), fortsetter hypotermibehandlingen i totalt 72 timer.
- Avslutning av hypotermibehandling kan være aktuelt dersom prognosen for barnet vurderes til å være svært dårlig.

Arbeidsbeskrivelse

Ansvar

Neonatal bakvakt avgjør hvilke pasienter som er aktuelle for terapeutisk hypotermi, og skal alltid kontaktes i forbindelse med spørsmål om overflytninger fra andre fødesteder/sykehus.

Framgangsmåte

Resuscitering

Følg vanlige retningslinjer. Overvarme på asfyxibord slås av av vakthavende barnelege når denne vurderer barnet som sirkulatorisk og respiratorisk stabilisert.

Hypertermi (temperatur > 37,5 °C) må unngås på alle trinn i behandlingsforløpet, også før beslutning om hypotermi er tatt.

Nedkjøling

Ved helkroppshypotermibehandling er målet at barnet skal kjøles ned til en kjernetemperatur (rektalt) på 33-34 °C ved hjelp av servostyrt nedkjøling.

Varighet av hypotermibehandling er 72 timer etter at barnet har fått en kjernetemperatur på 34 °C.

Utstyr

Se Relatert, vedlegg: "Klargjøring. Terapeutisk hypotermi".

- Servostyrt kjøleapparat med kjøledress, og rektal termometer. Bruksanvisning for fylling med vann og oppstart av maskina skal ligge i perm i bakke merket "Hypotermi".
- Ekg/pulsoksymetri/transcutanmåler.
- aEEG.
- Åpen kuvøse.
- NVK/SVK; helst dobbelt-lumen.
- Arteriekran/NAK for kontinuerlig blodtryksmåling og blodprøver.
- Urinkateter, timediuressmåling.
- Respirator/CPAP etter individuell vurdering.
- Skjema for daglig registrering av graden av hypoksisk-ischemisk encefalopati.
- Smerteskårskjema.
- Krampeskjema etter behov.
- Skjema for føring av temperatur hvert kvarter i nedkjøling- og oppvarmingsperioden, se vedlegg under Relatert: "Temperaturskjema".

Oppvarming

Starter 72 timer etter at nedkjøling til ≤ 34 °C er oppnådd. Aktiv oppvarming gjennomføres ved bruk av "Normotermi", og manuell økning av kjernetemperatur med 0,4 °C per time.

Ved temp. 36,5 °C avsluttes oppvarmingen. For rask oppvarming kan føre til fall i blodtrykk (perifer vasodilatasjon), arytmier eller kramper.

Fortsett med kontinuerlig termometermåling via CritiCool i minst 8 timer etter avsluttet oppvarming.

Nevrologisk status skal dokumenteres i barnets journal etter oppnådd normotermi. Hvis den første vurderingen etter normotermi er patologisk, skal den gjentas daglig til normalisert eller stabil status, og deretter ved utskrivelse.

Blodprøver

Se Relatert, vedlegg: "Kortversjon. Terapeutisk hypotermi".

Barn født utenfor St. Olavs Hospital

A. Barn født på fødested med egen barneavdeling

Dersom inklusjonskriteriene A og B tilfredstilles, tas raskest mulig kontakt med neonatal bakvakt på St. Olav for avtale om overføring. Se vedlegg under Relatert: "Passiv kjøling før og under transport".

Transport forberedes så snart barnet er stabilisert, se prosedyre: [Transportbistand og overflytting. Nyfødte/barn under 3 mnd.](#), med vedlegg under Relatert: "Skjema. Neonatal transport".

B. For barn født på fødesteder uten egen barneavdeling

Dersom inklusjonskriteriene A foreligger, tas raskest mulig kontakt med neonatal bakvakt på St. Olavs Hospital, for å drøfte om B-kriteriene foreligger. Ved tvil bør barnet sendes. Transport forberedes så snart barnet er stabilisert.

Start av nedkjøling lokalt eller under transport drøftes og vil være avhengig av forventet transporttid og mulighet for overvåking lokalt.

Hvis kjøling ikke startes før/under transport må det passes på at barnet ikke blir for varmt (> 37 °C). Velger man å starte nedkjøling lokalt, følges retningslinjer som ovenfor.

C. Barn som ikke transporteres

For barn som tilfredsstiller A-kriteriene, men der vakthavende lege ved den lokale avdeling etter samråd med neonatal bakvakt mener at B-kriteriene ikke oppfylles:

Barnet følges nøye klinisk ved den lokale avdeling og overføres snarest mulig ved tegn på neonatal encephalopati.

Den lokale avdelingen gir ny tilbakemelding til neonatal bakvakt, ved 2 timers alder, om barnets tilstand, for å drøfte om indikasjon for transport og behandling er endret.

Støttebehandling under pågående hypotermibehandling

Analgetika og sedasjon

Fentanyl 2-7(-10) µg/kg/t.

Ved Fentanylbehov ≥ 5 µg/kg/t: Legg til Clonidin 0,5 µg/kg/t (kan økes til 2 µg/kg/t).

Ev. Midazolam 0,1 mg/kg som bolus.

Kramper

Fenobarbital 20 mg/kg gis over 20 min iv; kan ev. gjentas en gang.

Ev. tillegg av midazolam: Bolus 0,15 mg/kg etterfulgt av infusjon 2-7(-40) µg/kg/min.

Fentanyl seponeres 3-6 timer før planlagt ekstubasjon.

Clonidin halveres samtidig – seponering kan forventes avh. av klinikk.

Tegn på utilfredstillende sedering er vedvarende hjertefrekvens > 100 /min, høyt BT, grimaser i ansiktet eller irritabilitet.

Ventilasjonsstøtte

Ventilasjonsstøtte vurderes etter vanlige retningslinjer.

Mål: pO₂ 6-10 kPa, pCO₂ mellom 5-7 kPa og saturasjon over 92.

Inspirasjonsluften varmes og fuktes på samme måte som til barn uten hypotermibehandling.

Ved hypotermi øker gassenes løselighet i blod, som medfører fall i arteriell pO₂ og pCO₂. Aktuell pCO₂ er målt verdi x med 0,83.

Væske og sirkulasjon

Start med 40 ml/kg/d: Glukose 100 mg/ml m/CaSandoz 2ml/50ml (ønsket blodsukker 4-8).

Hvis anuri > 12 t: 30 ml/kg/d + tap. Øk tilførsel når diuresen øker.

Morsmelk 5 ml x 8 i sonde kan startes på dag 2.

Hypotensjon (MAP < 45 mmHg): NaCl 9mg/ml 20 ml/kg over 20 min. og dopamin 5 µg/kg/min (kan økes til 15). Vurder tillegg av dobutamin, milrinone, adrenalin på indikasjon.

I oppvarmingsfasen: Vurder volumbehov (perifer vasodilatasjon).

Bruk echo cor for å vurdere fylning og kontraktilitet.

Antibiotika

Alle behandles med antibiotika i sepsisdoser under hypotermibehandlingen.

Bivirkninger av hypotermi

Koagulopati: Økt blødningstid, økt cephotest og INR, trombocytopeni (ofte 30 -100, sjelden < 30).

Leukocytopeni, ofte 2-3, sjelden $< 2 \times 10^9$ /l.

Økning av amylase (oftest lettgradig, sjelden svært høy).

Økt laktatnivå (2,5 – 5 mmol/l, sjelden > 7 mmol/l).

Metabolsk acidose extracellulært (pga. laktat, FFS, glycerol, ketoner), sjelden uttalt (intracellulært minskes acidose av hypotermi).

Diagnostikk

aEEG: Settes på så snart pasienten er stabilisert og beholdes frem til normotermi.

Lege dokumenterer resultat på kurve senest 1 time etter oppstart og deretter hver 12. time (se instruksjon på BrainZ).

Cerebral UL: I løpet av 1-3 dager og på indikasjon.

Echo cor: I løpet av 1. levedøgn og på indikasjon.

Standard EEG: Bestilles ved innleggelse til dag 4, ellers på indikasjon.

MR caput: Bestilles ved innleggelse til dag 5-7.

Monitorering

Daglig registrering i Neonatalprogrammet.

Daglig klinisk vurdering med nevrologisk vurdering med tanke på graden av encefalopati.

Dette vanskeliggjøres av sedering, og det er derfor svært viktig at en god nevrologisk vurdering gjøres før oppstart av behandling, og at resultatet av denne dokumenteres i barnets journal.

Overvåking og sykepleie ved hypotermibehandling

Hypotermibehandling fører til at det må ytes sykepleie til pasienter som er respiratorisk, hemodynamisk

og neurologisk ustabile.

Melding om pasient

Gi beskjed så raskt som mulig til spl.koordinator, telf.: 7 44 77, som fordeler personer til å hjelpe til med klargjøring av utstyr og assistanse ved prosedyrer.

Innhent så mye informasjon som mulig om pasienten. Se eventuelt prosedyre: [📄 Transportbistand og overflytting. Nyfødte/barn under 3 mnd.](#)

Se Relatert, vedlegg: "Klargjøring. Terapeutisk hypotermi".

- Servostyrt nedkjølingsmaskin (Criticool) hentes fra teknisk lager NI, eller
 - Neuro intensiv (2.etg Nevrosenterets midtfløy).
 - Ring først: Tlf (72 5)7 60 37.
 - Eventuelt portør til henting.
- Vannslanger, kjøledress, rektalprobe, samt bruksanvisning ligger i bakke på teknisk lager.
- Gjennomfør oppstartsprosedyre av Criticool (se bruksanvisning). OBS kjøledressstørrelse (barn over ca. 3,8 kg trenger dress for over 4 kg).
- Avklar hvilken respirator legen ønsker, dersom barnet er intubert, og klargjør respiratoren. Finn eventuelt frem og klargjør CPAP om behov.
- Hent aEEG (Brainz), fra teknisk lager, og medfølgende utstyr. Kortversjon bruksanvisning ligger i stativkurv, fullstendig bruksanvisning ligger i arkivtralle på teknisk lager.
- Klargjør for innlegging av PVK og blodprøvetaking.
- Klargjør for innlegging av sentralvenøs/arteriell inngang og infusjoner (se kap. "Støttebehandling", tidligere i prosedyren), fyll trykksett for arteriell inngang.
- Klargjør også for innlegging av blærekateter og eventuelt intubering

Mottak

Se Relatert, vedlegg: "Flytskjema. Mottak alvorlig asfyksi".

- Klargjør infusjoner/medikament etter protokoll, og :
 - Glukose 100 mg/ml med CaSandoz 2ml og Heparin 25 IE.
 - Fentanyl 0,05 mg/ml, 2-7(-10) µg/kg/t.
 - Dopamin 2 mg/ml.
 - NaCl 9 mg/ml med Heparin 50 IE.
- To sykepleiere: Sykepleier I har hovedansvar for pasienten og sykepleier II assisterer.
- Pasienten kobles til skop med EKG/pulsoksymetri, og transcutan CO₂.
- Rektalproben legges 6 (-7) cm inn i rektum (festes med plaster).
- Bamets kjernetemperatur måles, så raskt som mulig, via Criticool.
- Respirator/CPAP etter individuell vurdering.
- Barnet skal om mulig ha sentralvenøs tilgang (dobbeltrummen kateter), eventuelt 2 PVK i store årer og arteriell inngang.
- Kjøledressen legges rett i kuvøse eller på et bord, og fylles med vann (se bruksanvisning).
- Lege stiller inn og starter Criticool. Kjøling av barnet startes så snart beslutning om hypotermibehandling er tatt.
- OBS: Vannslangene skal ikke ligge inntil barnets hud. Hender og føtter pakkes ikke inn. Legg en tykk tøyleie under barnets hode, se eventuelt vedlegg under Relatert: "CureWrap kjøledress".
- Hudtemperaturprobe festes et sted som IKKE er dekket av dressen (panne/skulder/øvre del av thorax).

- Væsketerapi og sedasjon (se tidligere) kobles opp.

Noen pasienter er allerede nedkjølt med kalde omslag (under transport fra annet fødested enn Trondheim) før de kobles til nedkjølingsmaskin.

- Noter alltid temperatur ved oppstart av aktiv kjøling med CritiCool.
- Sykepleier leser av innstilt temperatur, hudtempreatur og rektal temperatur (kjernetemperatur) hvert 15. minutt i nedkjølingsfasen. Bruk eget skjema, se vedlegg under Relatert: "Temperaturskjema".
- Lege fester og starter aEEG (Brainz) hvis dette ikke er gjort før nedkjølingen er startet.
- Lege dokumenterer avlesing av aEEG på barnets intensivskjema, bruk ledig linje på døgncurve. Se vedlegg under Relatert: "Tolking av aEEG".
- Sykepleier gjør observasjoner av Brainz etter instruks fra lege. Handlinger som kan påvirke EEG noteres på Brainz som hendelser (stell, prosedyrer, gråt).
- Blodtrykksmåling hvert 15. minutt eller kontinuerlig i nedkjølingsfasen.
- Blodprøver etter forordning. Blødningsstatus (INR) fra arteriell inngang trekkes opp med egen spiss og egen sprøyte **etter** de andre prøvene.
- Ventrikkelsonde legges.
- Paracetamol supp skal IKKE gis.
- Urinkatater legges.

Pasienten kjøles så raskt som mulig ned til terapeutisk hypotermi: 33,5 +/- 0,5 °C.

Hypotermifase

Vedlikehold av kjernetemperatur på 33,5 +/- 0,5 °C med kjøledress og servostyrt nedkjølingsmaskin i 72 timer (eventuelt kortere tid etter forordning).

CritiCool timesjekk

- Kjernetemperatur noteres på intensivskjema.
- Innstilt kjernetemperatur, husk å føre opp endringer.
- Overflate/hudtemperatur. NB: Proben må sitte på hud som ikke er dekket av nedkjølingsdressen.
- Observer funksjonsstatus på CritiCool, propell-ikonet skal bevege seg.

Observasjoner av barnet

- Respirasjon:
 - Ved respirator/CPAPbehandling varmes og fukttes inspirasjonsluften på samme måte som til barn uten hypotermibehandling.
 - Suging: Intuberte pasienter suges etter ordinære prosedyrer. Vurder behov for ekstra sedering og preoksygenering.
 - Kontinuerlig observasjon av rektaltemperatur (minimum hver time).
 - OBS at proben ligger 6 cm inn i rectum, og ikke glir ut.
- Blodtrykk/sirkulasjon (normalt med mild bradykardi 80-100/min, ønsket middelblodtrykk høyere enn 45 mmHg.):
 - Kontinuerlig arterielt, eventuelt noninvasivt minimum hver time.
 - Adm. eventuelt forordnet væskebolus, pressorstøtte eller steroider.
- Diurese, alltid timediurese.
- Noter elektrolytterverdier, eventuelt erstatt tap.

Blodprøver

- Blodprøver tas fra arteriekran/uhensiktsmessig med kapillærprøver, men ved behov for kapillære prøver, forsiktig

-
- oppvarming av stikkested.
 - Blødningsstatus fra sentral inngang trekkes opp med nyspiss i nysprøyte etter at andre prøver er tatt.
 - Blodgassverdier føres ukorrigert, selv om det vil bli med en liten målefeil (x0,83).
 - Analgesi/sedasjon.
 - Vurder sedasjonsdybde /observer om pasienten har kramper, endringer av blodtrykk og puls.
 - Puls over 100-110/min. er ofte et tegn på for dårlig sedasjon.
 - Smerteskjema.
 - Krampeskjema.
 - Administrer forordnet sedasjon og eventuelt krampestillende.
 - Ikke gi paracetamol supp. Hypotermi gjør at suppositorier ikke løser seg opp.
 - Skjerming for stimuli – lyd, lys, berøring. Bruk eventuelt ørepropper. Spesielt i oppvarmingsfasen kan pasienten være irriterbar. Informere foreldrene om dette.
 - Godt leie:
 - Pasientens hode i midtstilling - unngå vidning av hodet i forhold til nakke/skuldre. Vær spesielt OBS ved pasienten i sideleie.
 - Påse at barnet ligger godt plassert i dressen, med støtte ved beina og noe mykt i fotenden.
 - Decubitusprofylakse med lett leie-endring etter toleranse, variasjon i stilling for ekstremitetene. Ikke løft barnet etter dressen.
 - Observer huden – ødem, farge, og OBS for eventuelt subcutan fettnekrose.
 - Obs at dressen ligger slett og at det ikke oppstår rifter i den. Brett på dressen kan føre til "hikke-lyd" i CritiCool-maskinen.
 - Forebygg frostskafer; ledninger fra nedkjølingsmaskin må ikke ligge mot pasientens hud.
 - Ernæring og det gastrointestinale system:
 - Åpen sonde første dag.
 - Mørsmelk 5 ml x 8 i sonde kan startes på dag 2.
 - Parenteral ernæring kan gis forsiktig i opptrappende doser.

Oppvarmingsfase

Oppvarmingsfasen er en fase med økt risiko for mer ustabil barn.

- Det er viktig at pasienten får mest mulig ro i oppvarmingsfasen, informer også foreldre om dette.
- Gjør ferdig stell før oppvarmingen starter.
- Etter 72 timer på 33,5 +/- 0,5 °C startes oppvarming. Dette gjøres manuelt ved å øke ønsket kjernetemperatur med 0,4 °C hver time. Ved temp. 36,5 °C avsluttes oppvarmingen.
- Før temperatur hvert kvarter, se vedlegg under Relatert: "Temperaturskjema".

Vær obs på følgende:

- Hemodynamikk: Polyuri og vasodilatasjon kan forekomme. Blodtrykk må derfor registreres hvert 15. minutt. Væske og pressor gis på ordinær indikasjon.
- Nervesystem: Pasienten kan bli mer våken og mer irriterbar. Økt aktivitet kan registreres på aEEG.
- For ørig gjelder de samme observasjoner og tiltak som under hypotermifasen.
- Unngå hypertermi etter oppvarmingsfasen. La temperaturproben ligge inne minst 8 timer etter oppvarming. Temperaturen skal være 36,5-37,2 °C.

- Når barnet har nådd normotermi kan kjøledrakt fjernes. Barnet pakkes inn i teppe og eventuelt dyne.

Vedlegg:

Cure_Wrap[1][1][1].pdf: [CureWrap kjøledress](#).

flyt_mottak_hypotermi[1].pdf: [Flytskjema. Mottak alvorlig asfyxi](#).

klargjøring_hypotermi[1].pdf: [Klargjøring. Terapeutisk hypotermi](#).

Terapeutisk_hypotermi_kortversjon_B111_(2).pdf: [Kortversjon. Terapeutisk hypotermi](#).

Kjøling_under_transport.220612[2][1][1].pdf: [Passiv kjøling før og under transport](#).

Hypotermi_temp-skjema[2][1][1][1].pdf: [Temperaturskjema](#).

Vedlegg_tolking_aEEG[1][2][1].pdf: [Tolking aEEG](#).

8.11: VEDLEGG 11: GODKJENNING FRA REK



Region: REK midt	Saksbehandler: Linda Tommerdal Roten	Telefon: 73597506	Vår dato: 01.07.2015	Vår referanse: 2015/863/REK midt
			Deres dato: 12.05.2015	Deres referanse:

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Ragnhild Støen
St. Olavs Hospital

2015/863 Nevrologisk undersøkelse av nyfødte

Forskningsansvarlig: St. Olavs Hospital
Prosjektleder: Ragnhild Støen

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK midt) i møtet 12.06.2015. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven (hfl.) § 10, jf. forskningsetikkloven § 4.

Prosjektomtale

Neonatal encefalopati er en tilstand som oppstår som følge av for lite oksygen og/eller blodtilførsel til fosterets eller det nyfødte barnets hjerne i tiden omkring fødsel (perinatal asfyksi). Tilstanden er alvorlig og kan behandles med kjøling (nedsatt kroppstemperatur i 3 døgn) for å redusere risikoen for varig hjerneskade. Kjølebehandling tilbys i dag til barn med moderate eller alvorlige avvik ved nevrologisk undersøkelse etter fødsel. Det finnes ingen studier av i hvor stor grad ulike leger vurderer resultatet av nevrologisk undersøkelse utført ved hjelp av standardiserte skåringsverktøy likt (inter-rater reliabilitet). I denne pilotstudien skal det utvikles en veiledningsmal for å sikre at leger utfører den nevrologiske undersøkelsen så likt som mulig. Det skal også utvikles et standardisert filmoppsett slik at undersøkelsen av den nyfødte kan filmes og vurderes av flere leger. Slik vil reliabiliteten til denne viktige undersøkelsen kunne undersøkes i en større studie.

Komiteens prosjektsammendrag

Komiteen oppfatter at dette er en pilotstudie som skal danne grunnlag for to hovedoppgaver i medisin. Få studier har undersøkt reliabilitet og validitet til skåringssystemet Sarnat og Sarnat som i 1976 ble utviklet for å klassifisere alvorlighetsgrad av sykdom i hjernen (encefalopati). Dette skåringssystemet for nevrologiske symptomer benyttes i utvelgelsen av nyfødte som får tilbud om kjølebehandling for å redusere skader på grunn av oksygenmangel rett før, under og rett etter fødsel (perinatal asfyksi). Ettersom oppstart av slik behandling må skje innen 6 timer etter fødsel er den tidlige nevrologiske undersøkelsen avgjørende for om den nyfødte blir tilbudt behandlingen eller ikke. Komiteen oppfatter at den omsøkte studiens formål er å utvikle en metode som både innebærer en standardisert gjennomføring av nevrologisk undersøkelse ad modum Sarnat og Sarnat, samt en metode for å gjøre filmopptak av undersøkelsen som ikke-tilstedeværende leger kan vurdere. Dermed kan man finne ut hvilke tegn og symptomer som skåres vha. Sarnat og Sarnat sin klassifisering som varierer mest mellom de som foretar den nevrologiske undersøkelsen. Den standardiserte undersøkelsesmalen skal først testes ut på fem friske nyfødte som rekrutteres fra barselavdelingen, deretter på fem barn født til termin (gestasjonsalder > 36 uker) innlagt ved nyfødt intensiv med diagnoser som ikke er til hinder for en nevrologisk undersøkelse (f.eks. gulsott eller infeksjon). Studien er samtykkebasert.

Besøksadresse:
Det medisinske fakultet
Medisinsk teknisk
forskningscenter 7489
Trondheim

Telefon: 73597511
E-post: rek-midt@medisin.ntnu.no
Web: <http://helseforskning.etikkom.no/>

All post og e-post som inngår i saksbehandlingen, bes adressert til REK midt og ikke til enkelte personer

Kindly address all mail and e-mails to the Regional Ethics Committee, REK midt, not to individual staff

Vurdering

Komiteen har vurdert søknad, forskningsprotokoll, målsetting og plan for gjennomføring. Under forutsetning av at vilkårene nedenfor tas til følge, framstår prosjektet som forsvarlig og hensynet til deltakernes velferd og integritet er ivarettatt.

Informasjonsskriv

Komiteen ber om det utformes to informasjonsskriv; ett skriv til pårørende med barn innlagt på nyfødt intensiv og ett skriv til pårørende med friske barn som rekrutteres fra barselavdelingen. Videre ber komiteen om at det gjøres følgende endringer i skrivene:

- Revidere overskriften «Klinisk skåring av neonatal encefalopati – en pilotstudie» ved å bruke vanlige ord som er forståelige også for ikke-medisinere.
- Det kan med fordel spesifiseres i skrivet hvem som er målgruppen for forskningen.
- Det må komme klart frem i informasjonsskrivene at ingen av barna som skal inngå i denne studien er rammet av alvorlig sykdom grunnet oksygenmangel under fødsel.
- Setningen «Filmen slettes etter at 5-10 leger har sett opptaket og senest innen utgangen av 2015» revideres i henhold til vilkår 4 under.

Vilkår for godkjenning

1. Revidert informasjonsskriv skal sendes komiteen til orientering. Vennligst benytt e-postadressen post@helseforskning.etikkom.no og "REK midt 2015/863" i emnefeltet. Det reviderte informasjonsskrivet skal sendes komiteen før studien igangsettes. Prosjektet kan ikke igangsettes før komiteen har bekreftet at informasjonsskrivet er mottatt.
2. Godkjenningen er gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen. Prosjektet må også gjennomføres i henhold til REKs vilkår i saken og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven (hfl.) med forskrifter.
3. Komiteen forutsetter at ingen personidentifiserbare opplysninger kan framkomme ved publisering eller annen offentliggjøring.
4. Forskningsprosjektets data skal oppbevares forsvarlig, se personopplysningsforskriften kapittel 2, og Helsedirektoratets veileder for «Personvern og informasjonssikkerhet i forskningsprosjekter innenfor helse- og omsorgssektoren». Av kontrollhensyn skal prosjektdata oppbevares i fem år etter sluttmelding er sendt REK. Data skal derfor oppbevares til denne datoen, for deretter å slettes eller anonymiseres, jf. hfl. § 38.
5. Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK midt når forskningsprosjektet avsluttes. I sluttmeldingen skal resultatene presenteres på en objektiv og etterrettelig måte, som sikrer at både positive og negative funn fremgår, jf. helseforskningsloven § 12.

Merknad

Komiteen minner om at de aller fleste kliniske studier skal registreres i det offentlig tilgjengelige registeret www.clinicaltrials.gov. Prosjektleder er ansvarlig for å avklare om forskningsstudien omfattes av kravet til registrering.

Vedtak

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk Midt-Norge godkjenner prosjektet med de vilkår som er gitt.

Komiteens beslutning var enstemmig.

Sluttmelding og søknad om prosjektendring

Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK midt på eget skjema senest 31.07.2016, jf. hfl. § 12. Prosjektleder skal sende søknad om prosjektendring til REK midt dersom det skal gjøres vesentlige

endringer i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, jf. hfl. § 11.

Klageadgang

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningsloven § 28 flg. Klagen sendes til REK midt. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK midt, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag for endelig vurdering.

Med vennlig hilsen

Siri Forsmo
Dr.med. MPH
Nestleder, REK midt

Linda Tømmerdal Roten
Rådgiver

Kopi til: elisabeth.selvaag@stolav.no; personvernombudet@stolav.no; siv.morkved@stolav.no

