

شناسنامه و استاندارد خدمت

پیوترمی درمانی در نوزادان مبتلا به آسفنیکسی برای یک دوره درمان سه روزه یا بیشتر

تا برگشت به حرارت طبیعی

بهار ۱۴۰۱

تنظیم و تدوین:

دکتر سید علیرضا مرندی رییس انجمن علمی پزشکان نوزادان ایران
دکتر علی اکبر سیاری دبیر هیات ممتحنه رشته تخصصی کودکان
دکتر یدالله زاهد پاشا دبیر هیات ممتحنه طب نوزادان و پیرامون تولد
دکتر منصور بهرامی رییس انجمن پزشکان کودکان ایران
دکترماندانا کشاکی فوق تخصص نوزادان و عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران
دکترسید ابوالفضل افجه فوق تخصص نوزادان و عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
دکتر محمد حیدرزاده فوق تخصص نوزادان و رییس اداره سلامت نوزادان وزارت بهداشت
دکتر پریسا محقق فوق تخصص نوزادان و عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران
دکتر نسترن خسروی فوق تخصص نوزادان و عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران
دکتر زیبا مسیبی فوق تخصص نوزادان و عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران
دکتر عباس حبیب الهی فوق تخصص نوزادان و کارشناس اداره سلامت نوزادان وزارت بهداشت

تحت نظارت فنی:

دکتر سید موسی طباطبایی لطفی

دکتر ساناز بخشنده

گروه تدوین استاندارد و راهنماهای سلامت

دفتر ارزیابی فن آوری، تدوین استاندارد و تعرفه سلامت

مقدمه:

برای انسفالوپاتی هیپوکسی ایسکمی، درمان معجزه آسای وجود ندارد و به جز درمان های حمایتی، سرمادرمانی تنها روش مراقبتی است که می تواند از شدت عوارض متوسط تا شدید آن در نوزادان بکاهد، به شرطی که در ۶ ساعت نخست عمر (بر اساس برخی منابع تا حداکثر ۱۲ ساعت هم قابل انجام است) آغاز و به مدت ۷۲ ساعت بطور پایدار دمای مقعدی در حد درمانی مطلوب نگه داشته شود. شیوع انسفالوپاتی هیپوکسی ایسکمی متوسط تا شدید در کشورهای توسعه یافته حدود ۱ تا ۲ در ۱۰۰۰ تولد زنده و در کشورهای در حال توسعه تقریباً ۱۰ برابر این میزان است. تعداد موارد انسفالوپاتی هیپوکسی ایسکمی در سال ۱۳۹۹ بر اساس سامانه مادران و نوزادان ایران (سامانه ایمان) ۲۶۵۸ مورد (۲/۳۳) در هر هزار تولد زنده) است. این آمارها نشان دهنده نیاز به دو امر مهم است:

- پیشگیری از بروز انسفالوپاتی هیپوکسی ایسکمی با مراقبت مناسب پیش از دوره بارداری و آموزش مداوم و مکرر احیای استاندارد در نوزادان در همه مراکز ارائه مراقبت های زایمان.
- در موارد انسفالوپاتی هیپوکسی ایسکمی متوسط تا شدید.

براساس پژوهش های معتبر انجام شده و بر طبق آمار، سرمادرمانی از میزان فوت به دلیل انسفالوپاتی هیپوکسی ایسکمی می کاهد و میزان معلولیت در بازماندگان نه تنها افزایش نمی یابد بلکه بطور قابل توجهی کم می شود. البته در نوزادان با انسفالوپاتی متوسط این درمان بسیار مؤثرتر است بطوری که تا امروز تنها روش شناخته شده برای این عارضه بوده به عنوان مراقبت استاندارد (standard of care) انسفالوپاتی هیپوکسی ایسکمی در همه پروتکل های موجود بخش های ویژه نوزادان در دنیا شناخته می شود.

از عوارض شناخته شده انسفالوپاتی هیپوکسی ایسکمی در نوزادان زنده مانده، هیپوتونی اولیه و به دنبال آن کوادری پلژی اسپاستیک، اختلال کارکرد شناختی شدید، میکروسفالی، تشنج و صرع، کوری قشری و ناشنوایی حسی عصبی است. نوزادان با هیپوتونی قابل توجه هنگام ترخیص، اغلب قادر به تحمل تغذیه دهانی نیستند و باید آموزش های لازم در مورد چگونگی گاوژ در منزل و ادامه تحریک های حسی عصبی برای تقویت عمل مکیدن و بلع آن ها توسط گفتار درمان گر، دریافت نمایند. کاردرمانی طولانی مدت نیز در درمانگاه های بازتوانی برای بهبود تون عضلانی و کمک به بهبود تکامل حرکتی در این بیماران لازم است.

همه موارد پیشگفت علاوه بر تحمیل هزینه های هنگفت به نظام سلامت و خانواده، سبب از هم پاشیدن بنیان خانواده با اثر فرسایشی بر والدین خواهد شد.

سرمادرمانی در انسفالوپاتی خفیف به دلیل افزایش خطر عوارض، فعلاً توصیه نمی شود.

الف) عنوان دقیق خدمت مورد بررسی (فارسی و لاتین) به همراه کد ملی:

هیپوترمی درمانی در نوزادان مبتلا به آسفیکسی برای یک دوره درمان سه روزه یا بیشتر تا برگشت به حرارت طبیعی

Therapeutic hypothermia for newborns with Hypoxic Ischemic Encephalopathy

شناسه ملی خدمت: ۹۰۲۰۳۳

ب) تعریف و تشریح خدمت مورد بررسی :

سرمادرمانی تنها روشی است که می تواند از شدت عوارض انسفالوپاتی هیپوکسی ایسکمی متوسط تا شدید در نوزادان بکاهد، به شرطی که در ۶ ساعت (بر اساس برخی منابع ۱۲ ساعت) نخست عمر آغاز و به مدت ۷۲ ساعت بطور پایدار دمای رکتال در حد درمانی مطلوب نگه داشته شود .

ج) اقدامات یا پروسیجرهای ضروری برای درمان بیماری:

سرد کردن فعال (Active Cooling) توسط دستگاه با پایش پیوسته درجه حرارت (servo-control) انجام می شود و مناسب این کار است. دمای درمانی مؤثر در این راهنما، دمای رکتال بین ۳۳ تا ۳۴ درجه سانتی گراد با روش سرد کردن کل بدن " Total body cooling" و دمای رکتال ۳۴ تا ۳۵ درجه سانتی گراد با روش سرد کردن سر "selective head cooling" به مدت ۷۲ ساعت است.

سرد کردن غیرفعال (Passive Cooling) با خاموش کردن گرم کننده تابشی یا هر منبع گرمازا و استفاده از کیسه حاوی ژل یا آب (که تا دمای ۱۰°C درجه خنک شده) تا زمان انتقال نوزاد به یک مرکز مجهز به دستگاه سردکننده فعال، انجام می شود. نکته: در این استاندارد خدمت منظور از سرمادرمانی، سرمادرمانی فعال است مگر آنکه اشاره دیگری شده باشد.

• ارزیابی پیش از انجام پروسیجر

باید پس از پایان احیا و پایداری وضعیت نوزاد باشد. پس از آن حدود ۶ ساعت فرصت باقی است تا پس از تأیید تشخیص آنسفالوپاتی هیپوکسی ایسکمی متوسط تا شدید و بررسی شرایط، سرمادرمانی آغاز گردد.

• بررسی ABG بند ناف در صورت دسترسی

• بررسی اندیکاسیون های آغاز درمان

• بررسی سایر بیماری های زمینه ای

- بررسی کنترانديکاسيون های آغاز درمان

• ارزیابی حین انجام پروسیجر

- پایش پیوسته و ثبت علائم حیاتی نوزاد (تعداد ضربان قلب، فشار خون شریانی، تعداد تنفس، میزان اشباع اکسیژن، دما)
- سونوگرافی مغز، روزانه در سه روز نخست و سپس بر اساس نیاز
- پایش EEG در طول مدت سرمادرمانی بطور مداوم
- انجام MRI در صورت امکان در طول درمان (در صورت عدم دسترسی یا بدی شرایط بیمار، در اولین فرصت)

• ارزیابی پس از انجام پروسیجر

- انجام MRI در صورتی که در طول درمان امکان انجام آن نبوده است.
- برنامه ریزی پیگیری نوزاد حداقل تا سن دو سالگی

• مراقبت های حمایتی حین درمان

- برقراری راه وریدی، ترجیحاً ورید مرکزی.
- انجام آزمایش های لازم:

✓ تست های انعقاد خون: هر ۱۲ ساعت تا ۲ روز و سپس روزانه، تا پایان دوره سرمادرمانی و پس از آن بر حسب مورد.

✓ شمارش سلول های خون: روزانه تا پایان دوره سرمادرمانی و پس از آن بر حسب مورد.

✓ الکترولیت ها، کلسیم، منیزیم، گلوکز، کراتی نین، لاکتات: روزانه یا به دفعات تا پایان دوره سرمادرمانی و پس از آن بر حسب مورد.

✓ گازهای خون شریانی (ABG) بسته به نیاز و شرایط بیمار

✓ آزمون های کارکرد کبدی و بیلی روبین: بر حسب صلاحدید پزشک (معمولاً روز دوم و هفتم پس از تولد)

- آغاز آنتی بیوتیک داخل وریدی

- قرار دادن پروب مقعدی در عمق ۳ تا ۶ سانتی متر.

- آماده سازی پد هیدروژل سرد کننده
- اتصال پروب های الکتروانسفالوگرافی (برای بررسی وضعیت عصبی نوزاد در طول درمان با انجام CFM (aEEG))

• مهار عوارض جانبی انجام پروسیجر

هرچند سرمادرمانی ایمن شناخته شده ولی عوارضی هم ممکن است بطور غیرشایع روی دهد. برخی از این عوارض شامل برادی کاردی، آریتمی، ترومبوسیتوپنی، خونریزی، هیپرویسکوزیتی، تشدید PPHN، هیپوکالمی در زمان سرمادرمانی و هیپرکالمی در مرحله گرم شدن، هیپومنیزیمی، هیپوکلسمی، هیپرکلسمی، نکروز چربی زیر پوستی (Subcutaneous Fat Necrosis)، هیپرترمی راجعه (Rebound) است.

نوزادان در طول بستری باید بطور متناوب از نظر عوارض پیشگفت پایش شوند.

اندیکاسیون های قطع زودرس درمان شامل موارد زیر است:

- خونریزی فعال
- PPHN مقاوم
- بدحال تر شدن ناگهانی
- آریتمی (بجز برادی کاردی سینوسی)
- وجود نوار مغزی ایزوالکتریک پس از ۴۸ ساعت

(د) تواتر ارائه خدمت (تعداد دفعات مورد نیاز / فواصل انجام)

- یک بار
 - شروع در ۶ ساعت نخست عمر (حداکثر تا ۱۲ ساعت) و تداوم برای ۷۲ ساعت تمام
- در صورتی که پس از دوره درمان، در طول مدت گرم کردن مجدد، نوزاد دچار تشنج شد، برای ۲۴ ساعت دیگر باید سرمادرمانی ادامه یابد.

(ه) افراد صاحب صلاحیت برای تجویز (Order) / خدمت مربوط و استاندارد تجویز:

- فوق تخصص نوزادان

(و) افراد صاحب صلاحیت برای ارائه خدمت مربوط:

- فوق تخصص نوزادان
- دستیار فوق تخصصی نوزادان
- متخصص کودکان با نظارت پزشک فوق تخصص نوزادان
- دستیار تخصصی کودکان با نظارت پزشک فوق تخصص نوزادان

ز) عنوان و سطح تخصص های مورد نیاز (استاندارد) برای سایر اعضای گروه ارائه کننده خدمت:

ردیف	عنوان تخصص	تعداد مورد نیاز به طور استاندارد به ازای ارائه هر خدمت	میزان تحصیلات مورد نیاز	سابقه کار و یا دوره آموزشی مصوب در صورت لزوم	نقش در فرایند ارائه خدمت
۱	فوق تخصص اعصاب کودکان	یک نفر	پزشک فوق تخصصی		پزشک مشاور
۲	دستیار فوق تخصصی نوزادان/ دستیار تخصصی کودکان	یک نفر	پزشک		معاینه روزانه و ارزیابی معاینه عصبی و الکتروانسفالوگرافی و درخواست مشاوره های لازم در حین خدمت و ادامه درمان های بعدی پس از قطع سرمدارمانی و پیگیری پس از ترخیص
۳	متخصص کودکان (درمراکز غیرآموزشی)	یک نفر	پزشک		معاینه روزانه و ارزیابی معاینه عصبی و الکتروانسفالوگرافی و درخواست مشاوره های لازم در حین خدمت و ادامه درمان های بعدی پس از قطع سرمدارمانی و پیگیری پس از ترخیص
۴	پرستار	یک نفر با ازای هر بیمار	کارشناس و بالاتر		آماده سازی دستگاه و پد هیدروژل سرمدارمانی، کار گذاشتن پروب رکتال و بررسی متناوب آن، بررسی متناوب محل قرارگیری الکترودهای الکتروانسفالوگرافی، تغییر وضعیت مکرر نوزاد برای پیشگیری از زخم بستر، اطلاع رسانی تغییرات علائم حیاتی و عصبی نوزاد به پزشک، و نیز اقدامات معمول برای نوزادان بستری در NICU

ح) استانداردهای فضای فیزیکی و مکان ارائه خدمت: (در صورت نیاز به دو یا چند فضای مجزا با ذکر مبانی محاسباتی

مربوط به جزئیات زیر فضاها بر حسب متر مربع و یا بر حسب بیمار و یا تخت ذکر گردد):

- بخش مراقبت های ویژه نوزادان

ط) تجهیزات پزشکی سرمایه ای به ازای هر خدمت:

- تخت بخش مراقبت های ویژه نوزادان (NICU)
- نمایشگر قلبی ریوی
- پمپ انفوزیون برای تجویز دارو
- دستگاه سرمادرمانی (Total body cooling و/ یا Head cooling)
- دستگاه aEEG
- دستگاه EEG (انتخابی)
- دستگاه تهویه مکانیکی
- دستگاه سونوگرافی
- دستگاه سونوگرافی داپلر (انتخابی)
- دستگاه اکوکاردیوگرافی
- دسترسی به MRI
- دستگاه Near-infrared spectroscopy (NIRS) (انتخابی)

ی) داروها، مواد و لوازم مصرفی پزشکی برای ارائه هر خدمت:

ردیف	اقلام مصرفی مورد نیاز	میزان مصرف (تعداد یا نسبت)
۱	پد هیدروژل	یک عدد به ازای هر بیمار
۲	پروپ رکتال	یک عدد به ازای هر بیمار
۳	الکترودهای الکتروانسفالوگرافی	بسته به نوع دستگاه و تعداد کانال های ثبت کننده
۴	حسگر دستگاه NIRS (انتخابی)	یک عدد به ازای هر بیمار

ک) استانداردهای ثبت (شامل گزارش نتایج درمانی و ثبت در پرونده بیمار و بررسی های حین درمان از جمله سوابق بیمار و تلفیق دارویی):

- ثبت معاینات عصبی روزانه بر اساس جدول سارنات
- ثبت نتایج آزمایش ها، سونوگرافی جمجمه و aEEG در پرونده
- تکمیل فرم روند درمان

ل) اندیکاسیون های دقیق برای تجویز خدمت: (ذکر جزئیات مربوط به ضوابط پاراکلینیکی و بالینی مبتنی بر شواهد و نیز تعداد مواردی که ارائه این خدمت در یک بیمار، اندیکاسیون دارد):

موارد دقیق سرمدارمانی شامل موارد زیر است:

- سن بارداری ۳۶ هفته و بالاتر (بیش از ۳۵ هفته و ۶ روز کامل بارداری) و وزن ۱۸۰۰ گرم و بیشتر باشد.
- شرایط نوزاد در هر دو جدول شاخص های الف و ب وجود داشته باشد.

الف) علائم هیپوکسی پیرامون تولد:

حد اقل یکی از موارد زیر را داشته باشد.

- نمره آپگار ۵ یا کمتر در دقیقه دهم تولد
- نیاز به ادامه احیا تا دقیقه دهم تولد یا نیاز به لوله گذاری نای حین احیا
- اسیدوز: pH شریان نافی (یا نمونه شریان یا مویرگ نوزاد در ساعت اول عمر) کمتر از ۷
- Base Deficit از شریان نافی (یا نمونه شریان یا مویرگ نوزاد در ساعت اول عمر) ۱۶ یا بیشتر

ب) علائم انسفالوپاتی متوسط تا شدید بر اساس جدول سارنات به علاوه حد اقل یکی از گزینه های زیر:

- تون عضلانی غیرطبیعی موضعی یا ژنرالیزه یا flaccid
- رفلکس های اولیه غیرطبیعی (مکیدن، مورو..)
- تشنج

• اگرچه با توجه به فوریت آغاز درمان، EEG غیرطبیعی در آغاز ضرورت ندارد ولی برای تصمیم گیری برای ادامه درمان و پایش دستگاه عصبی مرکزی، انجام آن ضروری خواهد بود. در CFM (aEEG) علائم زیر مؤید تشخیص است و به عنوان شاخص ج شناخته می شود:

- زمینه طبیعی با موج های تشنج
- سطح بالایی موج های غیرطبیعی پایین تر از ۱۰ میکروولت یا کف پایینی آن، پایین تر از ۵ میکروولت
- کاهش کلی فعالیت مغز کمتر از ۵ میکروولت
- موج های تشنج پیوسته

ج) در صورت در دسترس نبودن گازهای خون شریانی و/ یا pH بین ۷/۰۱ تا ۷/۱۵ در ABG، شرایط ورود به درمان، علاوه بر وجود علائم آنسفالوپاتی متوسط تا شدید (در نوزادان با اندیکاسیون سرمادرمانی که که بیشتر بیان شد)، یکی از دو مورد زیر است:

- سابقه زجر جنینی (پرولاپس بندناف، جفت سر راهی، پایش جنینی غیرطبیعی....) و نمره آپگار کمتر از ۵ در دقیقه ۱۰ تولد
- یا
- احیای نوزاد حداقل ده دقیقه در بدو تولد

م) شواهد علمی در خصوص کنتراندیکاسیون های دقیق خدمت:

در مواردی حتی با وجود داشتن شاخص های پیشگفت، انجام این اقدام منع شده است. این شرایط شامل موارد زیر است.

- نوزاد بسیار بدحال (در بیماری های شدید بهتر است نخست تلاش برای پایداری وضعیت نوزاد متمرکز گردد).
- خونریزی همراه با اختلالات انعقادی تداوم یابنده به رغم تلاش های انجام شده
- بیماری های کروموزومی، سندرمی و ناهنجاری های ماژور
- آترزی مقعد به دلیل عدم امکان سنجش دمای مرکزی
- مرگ مغزی بر اساس EEG
- نوزاد نیازمند جراحی فوری طی سه روز نخست زندگی
- سایر آنسفالوپاتی ها

ن) مدت زمان ارائه هر واحد خدمت:

هر دوره سرمادرمانی حداکثر ۷۲ (و در شرایط خاص که قبلا ذکر شد تا ۹۶ ساعت) است.

ردیف	عنوان تخصص	میزان تحصیلات	مدت زمان مشارکت در فرایند ارائه خدمت	نوع مشارکت پیش، حین و پس از ارائه خدمت
۱	فوق تخصص نوزادان		پیش از آغاز درمان، در طول دوره درمان تا زمان ترخیص	معاینه و ارزیابی و دستور آغاز خدمت، معاینه روزانه و ارزیابی معاینه عصبی و الکتروانسفالوگرافی و درخواست مشاوره های لازم در حین خدمت و ادامه درمان های بعدی پس از قطع سرمادرمانی و پیگیری پس از ترخیص
۲	فوق تخصص اعصاب کودکان		در طول دوره درمان تا زمان ترخیص	پزشک مشاور برای معاینه و ارزیابی روزانه و ارزیابی معاینه عصبی و الکتروانسفالوگرافی و پیگیری پس از ترخیص
۳	دستیار فوق تخصصی نوزادان		در طول دوره درمان تا زمان ترخیص	معاینه روزانه و ارزیابی معاینه عصبی و الکتروانسفالوگرافی و درخواست مشاوره های لازم در حین خدمت و ادامه درمان های بعدی پس از قطع سرمادرمانی و پیگیری پس از ترخیص
۴	متخصص کودکان		در طول دوره درمان تا زمان ترخیص	معاینه روزانه و ارزیابی معاینه عصبی و الکتروانسفالوگرافی و درخواست مشاوره های لازم در حین خدمت و ادامه درمان های بعدی پس از قطع سرمادرمانی و پیگیری پس از ترخیص
۵	دستیار تخصصی کودکان		در طول دوره درمان تا زمان ترخیص	معاینه روزانه و ارزیابی معاینه عصبی و الکتروانسفالوگرافی و درخواست مشاوره های لازم در حین خدمت و ادامه درمان های بعدی پس از قطع سرمادرمانی و پیگیری پس از ترخیص
۶	پرستار NICU	کارشناسی و بالاتر	در طول دوره درمان تا زمان ترخیص	آماده سازی دستگاه و پد هیدروژل سرمادرمانی،

			آموزش دیده برای کار با دستگاه سرمادرمانی
کار گذاشتن پروب رکتال و بررسی متناوب آن، بررسی متناوب محل قرارگیری الکترودهای الکتروانسفالوگرافی، تغییر وضعیت مکرر نوزاد برای پیشگیری از زخم بستر، اطلاع تغییرات علائم حیاتی و عصبی نوزاد به پزشک، علاوه بر اقدامات معمول برای نوزادان بستری در NICU			
ارائه خدمات بازتوانی پس از پایان دوره سرمادرمانی، در طول بستری و پس از ترخیص	پس از پایان دوره سرما درمانی، در طول مدت بستری در بیمارستان و پس از ترخیص	کارشناسی و بالاتر	۷ کاردرمانگر
ارائه خدمات بازتوانی پس از پایان دوره سرمادرمانی، در طول بستری و پس از ترخیص	پس از پایان دوره سرما درمانی، در طول مدت بستری در بیمارستان و پس از ترخیص	کارشناسی و بالاتر	۸ گفتار درمانگر
ارزیابی مشکلات شنوایی به دنبال انسفالوپاتی هیپوکسی ایسکمی و بررسی نیاز به اقدامات درمانی لازم	پس از پایان دوره سرما درمانی	کارشناسی و بالاتر	۹ شنوایی شناس

س) مدت اقامت در بخش های مختلف بستری جهت ارائه هر بار خدمت مربوطه:

بسته به وضعیت عمومی بیمار متفاوت است.

ع) موارد ضروری جهت آموزش به بیمار (موارد آموزشی که باید به همراه بیمار به صورت شفاهی، کتبی در قالب فرم آموزش به بیمار، پمفلت آموزشی، CD و ... آموزش داده شود تا روند درمان را تسریع نموده و از عوارش ناشی از درمان جلوگیری نماید):

- آموزش در مورد نیاز به مراجعات بعدی برای ارزیابی عصبی تکاملی نوزاد
- ارجاع برای کاردرمانی
- ارجاع برای گفتاردرمانی
- ارجاع برای شنوایی سنجی
- ارجاع برای معاینه چشم و بینایی سنجی
- تأکید در مورد ضرورت ادامه داروهای ضد تشنج در صورت آغاز و ارجاع به فوق تخصص اعصاب کودکان

1. HIE calculator : <https://www.peds.ufl.edu/apps/hiecalculator/>
2. Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, Dyet L, Halliday HL, Juszczak E, et al. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N Engl J Med* 2009;361:1349–58
3. Eicher DJ, Wagner CL, Katikaneni LP, Hulseley TC, Bass WT, Kaufman DA, et al. Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: efficacy outcomes. *Pediatr Neurol* 2005;32:11–7.
4. Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, Tyson JE, McDonald SA, Donovan EF, et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic–ischemic encephalopathy. *N Engl J Med* 2005;353:1574–84.
5. Simbruner G, Mittal RA, Rohlmann F, Muehle R. Systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: outcomes of neo.nEURO.network RCT. *Pediatrics* 2010;126:e771–8.
6. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, Ballard R, Edwards AD, Ferriero DM, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *Lancet* 2005;365:663–70.
7. 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* 2006;26:180–4.
8. Zhou WH, Cheng GQ, Shao XM, Liu XZ, Shan RB, Zhuang DY, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal hypoxic–ischemic encephalopathy: a multicenter randomized controlled trial in China. *J Pediatr* 2010;157:367–72,
9. Ryan M. McAdams, Sandra E. Juul, Neonatal Encephalopathy: Update on Therapeutic Hypothermia and Other Novel Therapeutics : *CLINICS IN PERINATOLOGY*, 2016,3, 455-468
10. Lina F. Chalak et al., Perinatal Asphyxia in the Delivery Room: Initial Management and Current Cooling Guidelines, *NeoReviews*, August 2016, VOLUME 17 / ISSUE 8
11. Ergenekon E et al.. Therapeutic hypothermia in neonatal intensive care unit: Challenges and practical points. *J Clin. Neonatol* 2016;5:8-17.
12. Venkatesh, Kartik K. MD, Institutional Impact of a Neonatal Cooling Protocol on Obstetric Assessment of Newborns, *Obstetrics & Gynecology*: May 2016 (poster)
13. Thomas Wood et al. , Treatment temperature and insult severity influence the neuroprotective effects of therapeutic hypothermia, online at <http://www.nature.com/scientificreports>, 21 March 2016
14. Canadian Paediatric Society, Hypothermia for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy, Posted: Jan 1 2012 Reaffirmed: Jan 30 2015, online at <http://www.cps.ca/documents/position/hypothermia-for-newborns-with-hypoxic-ischemic-encephalopathy>
15. NHS trusted Royal Cornwall hospital, Neonatal Total Body Cooling for Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE) Clinical Guideline

- Giles S Kendall et al., Passive cooling for initiation of therapeutic hypothermia in neonatal encephalopathy, Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2010;95 :F408-F412
16. WHO (RHL Commentary by Ballot DE), Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy, Online at http://apps.who.int/rhl/newborn/cd003311_ballotde.com/en/
 17. Royal children hospital guideline : Clinical Guidelines (Nursing) : Therapeutic hypothermia in the neonate, online at http://www.rch.org.au/rchcpg/hospital_clinical_guideline_index/Therapeutic_hypothermia_in_the_neonate/
 18. NHS north west London perinatal network, Cooling guidance for babies presenting with moderate to severe hypoxic ischaemic encephalopathy within the North West London Perinatal Network,2011, on line at <http://www.londonneonatalnetwork.org.uk/wp-content/uploads/2015/09/Cooling-Guidance-for-NWLPN-Board-Approved-Apr10-updated-Nov-2011.pdf>
 19. South Australian Perinatal Practice Guidelines, Hypoxic Ischaemic Encephalopathy including Neonatal Hypothermic Neuroprotection, may 2014
 20. WOMEN AND NEWBORN HEALTH SERVICE, King Edward Memorial Hospital, SYSTEMIC COOLING FOR HYPOXIC ISCHAEMIC ENCEPHALOPATHY, octobre 2014
 21. NEONATAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE, Hypothermia for Newborns with Hypoxic Ischemic Encephalopathy, dec 2014, online at <http://www.wrha.mb.ca/extranet/eipt/files/EIPT-035-013.pdf>
 22. Dr Anne Twomey & Ann Bowden, the National Neonatal Transport Programme, Transport of Infants Transport of Infants Transport of Infants Referred for Referred for Referred for Cooling Treatment, Reviewed June 2014
 23. Peter Reynolds et al., Neonatal Encephalopathy Guideline, 2014 http://aspH.mobi/Guidelines_Neonatal/Neonatal%20Encephalopathy%20Guideline.pdf
 24. Queensland Clinical Guideline: Hypoxic-ischaemic encephalopathy (HIE), Hypoxic-ischaemic encephalopathy (HIE), Publication date: March 2016, <https://www.health.qld.gov.au/qcg/documents/g-hie.pdf>
 25. Jacobs SE et al., Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy, COCHRAN STUDY 2013, http://www.cochrane.org/CD003311/NEONATAL_cooling-for-newborns-with-hypoxic-ischaemic-encephalopathy
 26. NTS Clinical Guideline, Therapeutic hypothermia guideline, 24/02/2015, <https://london-nts.nhs.uk/wp-content/uploads/2015/02/Therapeutic-hypothermia-NTS-guideline.pdf>
 27. Elisa Smit, Cooling neonates who do not fulfil the standard cooling criteria – short- and long-term outcomes, Acta ped. 104, 2,February 2015 P 138–145
 28. Marie Chevallier et al., Adherence to Hypothermia Guidelines: A French Multicenter Study of Fullterm Neonates,PLOS, December 31, 2013 , <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0083742>
 29. Katie R Forman et al., Coagulopathy in newborns with hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) treated with therapeutic hypothermia: BMC Pediatrics 2014, 14:277
 30. Seetha Shankaran et al. NICDH hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy, Seminar in perinatology,2016.05.009

31. Seetha Shankaran et al. therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy. Current opinion 2015 :27,2,152-7.
32. R.Chaudhary et al. Active Versus Passive cooling during neonatal transport. Pediatrics:132,5,2013.
33. G.S. Kendall et al, Passive cooling for initiation of therapeutic hypothermia in neonatal encephalopathy. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2010;95:F408-12.
34. S.O. Correia et al Therapeutic hypothermia for HIE# : temperature control d uring transport. Journal of pediatrics and neonatal individualized medicine. 5,2, 2016.
35. Toshiki Takenouchi et al., Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy: JSPNM & MHLW Japan Working Group Practice Guidelines Consensus Statement from the Working Group on Therapeutic Hypothermia for Neonatal Encephalopathy, Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW), Japan, and Japan Society : Brain & Development 34 (2012) 165–170
36. Wen-hao Zhou, MD, et al. Selective Head Cooling with Mild Systemic Hypothermia after Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Multicenter Randomized Controlled Trial in China. j. of pediatrics:2010, 157, 367-372.
37. Celik Y et al, Comparison of selective head cooling versus whole-body cooling. Pediatr Int. 2016 Jan;58(1):27-33

بسمه تعالی

فرم تدوین راهنمای تجویز

توضیحات	مدت زمان ارائه	تواتر خدمتی		محل ارائه خدمت	شرط تجویز		ارائه کنندگان اصلی صلاحیت صلاحیت	افراد صاحب صلاحیت جهت تجویز	کاربرد خدمت		کد RVU	عنوان استاندارد
		فواصل انجام	تعداد دفعات مورد نیاز		کنترا اندیکاسیون	اندیکاسیون			سرپایی	بستری		
	هر دوره سرمادرمانی حداکثر ۷۲ (و در شرایط خاص که قبلا ذکر شد تا ۹۶ ساعت) است.		یک بار شروع در ۶ ساعت نخست عمر (حداکثر تا ۱۲ ساعت) و تا دوام برای ۷۲ ساعت تمام	بخش مراقبت های ویژه نوزادان	نوزاد بسیار بدحال(در بیماری های شدید بهتر است نخست تلاش برای پایداری وضعیت نوزاد متمرکز گردد.) خونریزی همراه با اختلالات انعقادی تداوم یابنده به رغم تلاش های انجام شده بیماری های کروموزومی، سندرمی و ناهنجاری های ماژور آترزی مقعد به دلیل عدم امکان سنجش دمای مرکزی مرگ مغزی بر اساس EEG نوزاد نیازمند جراحی فوری طی سه روز نخست زندگی سایر آنسفالوپاتی ها	مطابق متن	فوق تخصص نوزادان دستیار فوق تخصصی نوزادان متخصص کودکان با نظارت پزشک فوق تخصص نوزادان دستیار تخصصی کودکان با نظارت پزشک فوق تخصص نوزادان	فوق تخصص نوزادان		*	۹۰۲۰۳۳	هیپوترمی درمانی در نوزادان مبتلا به آسفیکسی برای یک دوره درمان سه روزه یا بیشتر تا برگشت به حرارت طبیعی