



# اعصاب

ACoRN

ارایه دهنده: دکتر سیده زهره جلالی - فوق تخصص نوزادان دانشگاه علوم پزشکی گیلان

# پیشگفتار

- علائم غیرطبیعی عصبی ممکن است مربوط به وضعیت های عصبی ،عصبی-عضلانی یا سیستمیک باشد.برخی از این وضعیت ها برگشت پذیر و یا درمان پذیر است.درمان زودرس ممکن است از ابتلای دراز مدت پیشگیری کند یا آن را تخفیف دهد.
- بیماری معمولا با تون یا حرکت غیرطبیعی بروز می کند و اغلب رفلکس های ضعیف یا غیرطبیعی وجود دارد.این اشکال غیرطبیعی ممکن است گذرا باشد هرچند ممکن است سبب ناتوانی های خطیر و درازمدت شود.

## علائم هشدار دهنده:

• تون غیر طبیعی

• لرزش

• تشنج

# تون غیر طبیعی

تون یک فشار (Tension) یا مقاومت طبیعی به کشیده شدن در یک عضله سالم است. تون با چک حالت بدن (posture) در حال استراحت و مقاومت نسبت به حرکت ارزیابی می شود. با افزایش سن بارداری، افزایش طبیعی در تون وجود دارد. یک نوزاد ترم با تون طبیعی، در حالت استراحت بازوها و پاها جمع شده (Flexed) دارد. تون غیر طبیعی به صورت کاهش (هیپوتونی) یا افزایش (هیپرتونی) بیان می شود.

- نوزاد هیپوتون به صورت شل (Floppy) (تون پایین) یا لخت (Flaccid) (تون خیلی پایین) بیان می شود. ممکن است کاهش حرکت وجود داشته باشد یا خیر.
- نوزاد هیپرتون با داشتن تون بالا یا rigid یا اسپاستیک بودن (تون خیلی بالا) مشخص می گردد.
  - افزایش تون معمولاً در عضلات فلکسور واکستانسور اندامها بروز می کند، هر چند در شرایط خاصی، تون تنه ای هم افزایش می یابد.
- در حالات شدید، ممکن است سفتی گردن یا حالت گرفتن (posturing) نیز دیده شود.

# لرزش (jitteriness)

لرزش ممکن است با تشنج اشتباه گرفته شود. لرزش با حرکات سریع و قرینه دست‌ها و پاها مشخص می‌شود. اغلب به عنوان لرز (Tremulousness) توصیف می‌شود. با نگهداشتن اندام، این حرکات متوقف می‌گردد. شایع‌ترین علل لرزش، موارد زیر است:

- هیپوگلیسمی
- هیپوکلسمی
- محرومیت دارویی
- انسفالوپاتی نوزادی

وجود لرزش بدون علل بالا، یک علامت خوش‌خیم است.

# تشنج

تشنج در نوزادان معمولاً با حرکات خیلی ظریف (subtle)، حرکات کلونیک یا حالت تونیک بدن ظاهر می شود. این حرکات با ننگه داشتن اندام، متوقف نمی شود. تشنج تونیک-کلونیک کلاسیک معمولاً در نوزادان دیده نمی شود.

به دلایل زیر، مهم است که تشنج در نوزادان تشخیص داده شود.

- ارتباط با شرایط نیازمند درمان فوری و اختصاصی مانند هیپوگلسیمی.
- تداخل با کارکردهای مهم و فیزیولوژیک مانند تنفس.
- تظاهر آسیب مغزی و/یا بدتر کردن آسیب مغزی از پیش وجود داشته.

# تشخیص لرزش از تشنج

تشنج	لرزش	مشاهده
بله	خیر	خیرگی یا حرکات غیر طبیعی چشم
خیر	بله	حرکات بسیار حساس به تحریک
پرش کلونیک (jerking)	ترمور	حرکت غالب
خیر	بله	کاهش حرکات با فلکسیون پاسیو
بله	خیر	تغییرات اتونوم (مانند تاکی کاردی، افزایش فشار خون یا آپنه)



## پایش نوزادان سکانس اعصاب

### گام های اساسی

فعالیت های مداخله ای و پایش قابل انجام برای تمام نوزادانی که وارد سکانس اعصاب می شوند شامل موارد زیر است:

- چک دوباره راه هوایی و تنفس
- تجویز اکسیژن در صورت نیاز
- چک گلوکز خون
- انجام/ادامه پالس اکسیمتری و مونیتورینگ قلبی تنفسی.

### سازماندهی

روند فعالیت برای نوزادان با مخاطرات اعصاب بستگی دارد به این که:

- آیا نوزاد با تون غیر طبیعی، لرزش یا تشنج ظاهر پیدا کرده یا نه؟

و

- سطح قند خون چقدر است؟

### مراقبت

• گام های بعدی، گرفتن یک شرح حال دقیق، انجام معاینه ی بالینی، دستور انجام آزمایشات تشخیصی، و ایجاد یک تشخیص احتمالی است.

# شرح حال دقیق\_حین بارداری

## حین بارداری

- وضعیت سلامت مادر پیش و حین بارداری شامل وضعیت تغذیه و بیماری‌های خاص مرتبط با بارداری یا مشکل دار شده در زمان بارداری
- مقدار و مدت داروهای مصرفی در زمان بارداری
- مصرف مواد (داروهای غیر مجاز، داروهای نسخه‌ای، الکل و دخانیات)
- اختلالات مادرزادی یا ارثی در خانواده
- شرح حال خانوادگی میوکلونوس در خواب
- چگونگی احساس حرکات جنینی

# شرح حال دقیق\_در زمان زایمان

## در زمان زایمان

- ماهیت دردهای زایمانی، مسکن های مصرفی، نوع زایمان، شامل درجه دشواری و عوارض بروز کرده
- شاخص های مخاطرات جنینی مانند تست های آتیپیک یا غیر طبیعی ارزیابی سلامت جنین یا اسیدوز  
بر اساس نمونه خون جمجمه جنین

# شرح حال دقیق\_نوزادی

- گاز خون بند ناف (وریدی یا شریانی) گرفته شده در بدو تولد
  - گازهای خون شریانی ناف بیان کننده شدت اسیدوز در جنین و گازهای خون وریدی بیان کننده شدت اسیدوز در خونی است که از جفت می آید.
  - در یک جنین با اختلال کارکرد جفت، اسیدوز در هر دو نوع گازهای وریدی و شریانی وجود دارد و اختلاف بین این دو اندک است.
  - در یک جنین یا انسداد حاد جریان خون ناف، اسیدوز بیشتر در خون شریان نافی است و اختلاف شریان-ورید زیاد می باشد.
- وضعیت هنگام تولد و زمان آغاز تنفس
- نیاز به احیا در بدو تولد و گستردگی تلاش های احیا
- نمره آپگار (شامل نمره های دقیقه های ۱۰ و ۲۰)
- سن بارداری
- شرح حال تغذیه



بعد از شرح حال نوبت به معاینه  
ی دقیق بالینی می رسد

# معاینه ی بالینی دقیق

علاوه بر معاینه انجام شده در زمان بررسی اولیه، یک معاینه بالینی دقیق عصبی باید موارد زیر را شامل شود:

## مشاهده

- سطح هوشیاری و حرکات
- حالت بدن
- حرکات خودبخودی

اندازه گیری علائم حیاتی: تعداد تنفس، تعداد ضربان قلب، دما و فشار خون

نوزادان با هیپوگلیسمی ممکن است بدون نشانه باشند یا علائم غیر اختصاصی مانند علائم زیر را نمایش دهند.

- لرزش، ترمور، تشنج یا اغما
- بی قراری، خواب آلودگی یا stupor
- هیپوتونی یا شلی
- هیپوترمی
- حملات آپنه یا سیانوز
- تغذیه ضعیف، رفلکس ضعیف مکیدن
- رفلکس moro تشدید یافته
- گریه با صدای زیر

نوزادانی که هر یک از این علائم غیر اختصاصی را همراه با هیپوگلیسمی و گلوکز خون  $< 2.6 \text{ mmol/L}$  (47 mg/dL) دارند مبتلا به هیپوگلیسمی نشانه دار فرض می شوند. هیپوگلیسمی نشانه دار یک فوریت است زیرا با خطر زیاد پیامدهای ماندگار عصبی تکاملی همراه است.

نوزادان مشکوک به هیپوگلیسمی نشانه دار که در سکانس اعصاب به آن ها پرداخته نمی شود، در سکانس درمان مایع و گلوکز مورد مداخله قرار می گیرند.



## پاسخ

پاسخ و فوریت پاسخ برای هر علامت هشدار متفاوت بوده، به سطح گلوکز خون بستگی دارد.

## تون غیر طبیعی

هیچ مداخله فوری برای نوزادی که فقط تون غیر طبیعی دارد لازم نیست. در این شرایط، مستقیم به گام‌های بعدی بروید.

## لرزش

هیپوگلیسمی نشانه دار نیازمند درمان فوری است. در صورتی که لرزش با گلوکز خون  $\geq 2/6 \text{ mmol/L}$  ( $47 \text{ mg/dL}$ ) همراه بود، مستقیم به گام بعدی بروید.

## تشنج

در صورت عدم وجود هیپوگلیسمی، فنوباریتال اولین خط درمان نوزاد در حال تشنج است.

## هیپوگلیسمی

نوزادان با احتمال هیپوگلیسمی نشانه دار، نیازمند تجویز فوری داخل وریدی دکستروز هستند.

## نشانه دار

تجویز یک مینی دوز یعنی  $2 \text{ mL/kg}$  از محلول دکستروز ۱۰٪ به صورت بولوز باید مدنظر قرار گیرد. هر چند تجویز بولوز  $D\ 10\ W$  مورد اختلاف است.

# ادامه ی هیپوگلیسمی نشانه دار

نوزادان با احتمال هیپوگلیسمی نشانه دار، نیازمند تجویز فوری داخل وریدی دکستروز هستند. تجویز یک مینی دوز یعنی  $2 \text{ mL/kg}$  از محلول دکستروز ۱۰٪ به صورت بولوز باید مدنظر قرار گیرد. هر چند تجویز بولوز  $D\ 10\ W$  مورد اختلاف است.

- این کار ممکن است زمان طبیعی شدن سطح گلوکز خون را کاهش دهد.
- این کار با تحریک ترشح انسولین و مهار ترشح گلوکاگون، موجب برگشت (Rebound) هیپوگلیسمی می شود.
- این محلول حدود ۲۰ دقیقه یا کمتر در گردش خون باقی می ماند.

کلید درمان نوزاد با هیپوگلیسمی نشانه دار این است که:

- انفوزیون محلول قندی ۱۰٪ ( $D\ 10\ W$ ) با مقدار  $4 \text{ mL/kg/hour}$  آغاز شود.
  - قند خون هر ۳۰ دقیقه تا رسیدن به  $2/6 \text{ mmol/L} \geq 47 \text{ mg/dL}$  چک شود.
  - براساس نیاز، میزان و/یا غلظت انفوزیون هر ساعت تنظیم گردد.
- درمان نوزادان با هیپوگلیسمی نشانه دار در سکانس درمان مایع و گلوکز ادامه می یابد.

# معاینه

- دور سر (باید اندازه گیری و روی نمودار ثبت شود)
- شواهد آسیب خارجی (برای نمونه یک شکستگی یا سفال هماتوم)
- حرکات غیر طبیعی
- حالت بدن و تون (زاویه پوپلیته، مانور کشیدن به جلو (raise to sit) و آویزان کردن از شکم ((ventral suspension))
- پری/فشار فونتانل ها و اندازه گیری فاصله سوچورها
- رفلکس های اولیه (مانند مکیدن-بلع، Moro، چنگ زدن کف دستی و پاسخ به کشش)
- رفلکس های ساقه مغز (عق زدن (gag)، قرنیه، اندازه مردمک و پاسخ به نور و Oculovestibular)
- رفلکس های وتری عمقی (دوسر و کشکک)
- معاینه حرکات خودبخودی خارج چشمی (extraocular)
- تظاهرات ته چشم (مانند خونریزی شبکیه، کوریورتینیت)

# تست های تشخیصی

بسیاری از تست های تشخیصی برای افتراق اختلالات عصبی، تخصصی هستند اما تست های خونی اندکی وجود دارد که بتواند در رسیدن به یک تشخیص احتمالی کمک کند:

## ۱. شمارش سلول های خون و شمارش افتراقی (CBC, Diff)

- برای کمک به تشخیص کم خونی حاد به دلیل از دست دادن خون، پلی سیستمی یا عفونت

## ۲. شیمی خون

- برای رد هیپوگلیسمی و اختلالات الکترولیتی (سطح سدیم، پتاسیم، کلسیم و منیزیم)

## ۳. گازهای خونی

- برای رد اسیدوز متابولیک

## ۴. کشت خون در صورت شک به سپسیس

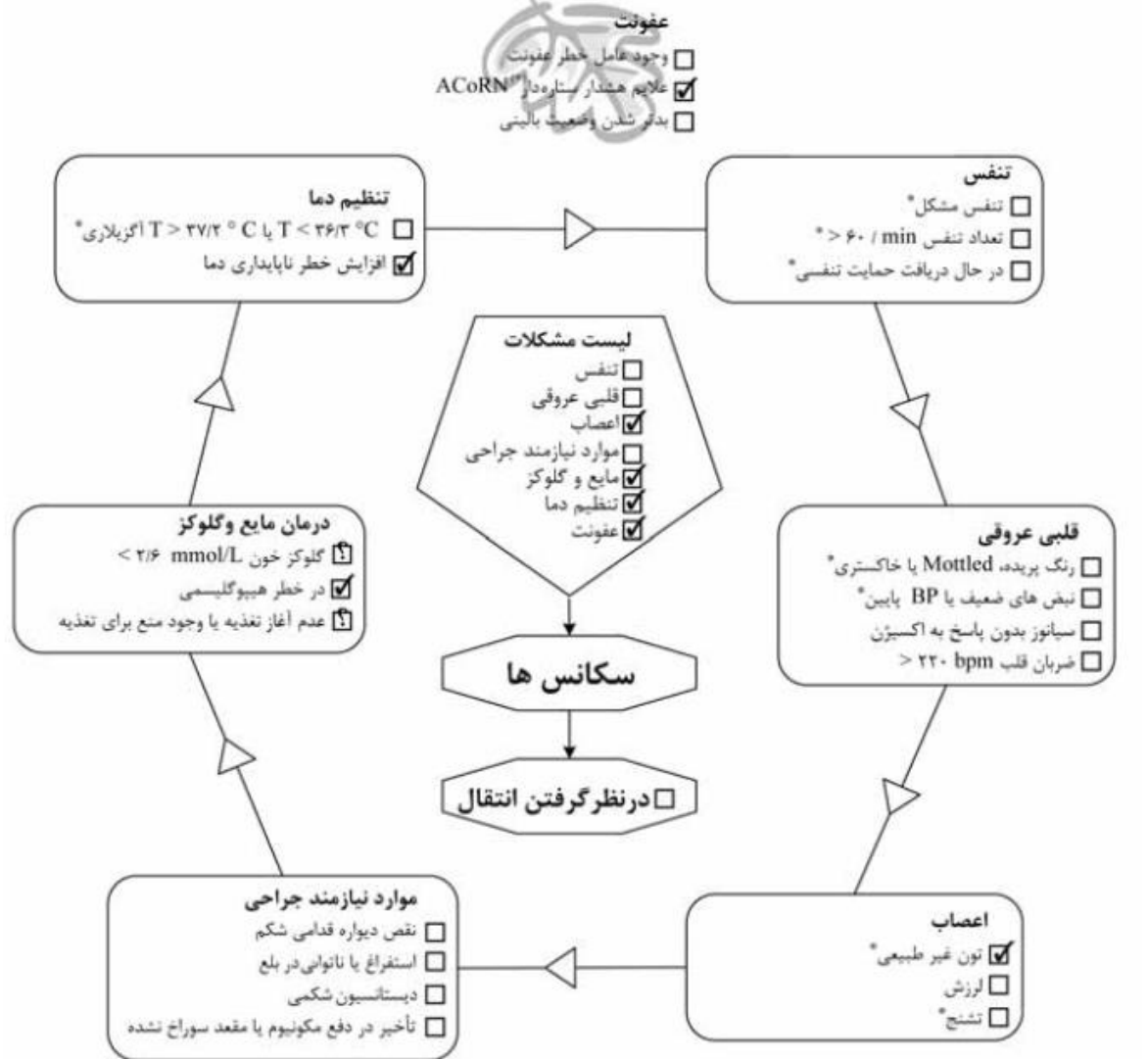
- اگر چه این کار تأثیری بر درمان فوری شما نخواهد گذاشت نمونه باید پیش از تجویز آنتی بیوتیک گرفته شود.

# درمان اختصاصی

در این سکانس، تشخیص احتمالی نیازمند درمان اختصاصی فوری، هیپوگلیسمی پایدار می باشد (راهنماها در سکانس درمان مایع و گلوکز ارایه شده است)

درمان اختصاصی آسیب مغزی پری ناتال، عفونت دستگاه عصبی مرکزی و دیگر اختلالات عصبی نوزادی باید براساس شرایط هر فرد و تشخیص قطعی صورت پذیرد. براساس اهداف ACoRN، آسیب مغزی پری ناتال به صورت انسفالوپاتی هیپوکسی-ایسکمی (HIE)، سکته مغزی (stroke) پری ناتال و خونریزی داخل مغزی طبقه بندی می گردد.

به دلیل پیچیدگی مشکلات عصبی که در این طبقه بندی ها قرار گرفته اند مشاوره مستمر پیشنهاد می گردد.



# ارزیابی بالینی تون

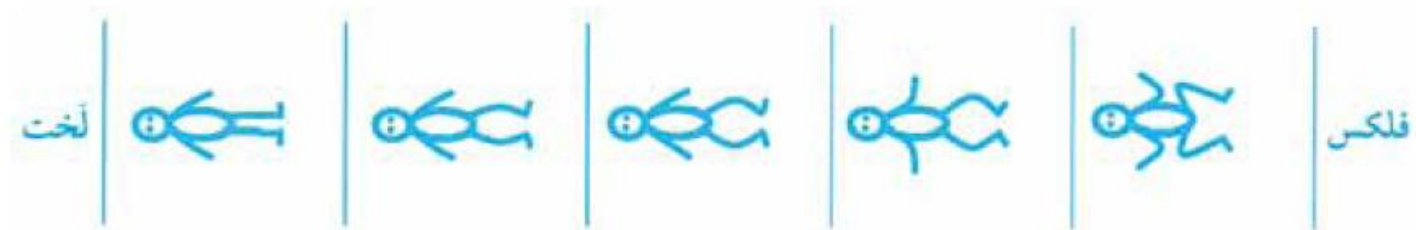
تون با مشاهده و معاینه یک نوزاد در حال استراحت ارزیابی می شود.

- حالت بدن در زمان استراحت
- دامنه حرکت مفاصل مختلف مانند مفاصل زانو، آرنج یا شانه
- تون فلکسور و اکستنسور و گردن در زمان کشیدن به جلو
- حالت بدن وقتی آویزان از شکم است.

شما ممکن است تصمیم بگیرید دو قسمت آخر ارزیابی تون در نوزادان ناپایدار یا نوزادان مشکوک به صدمه زایمانی انجام نشود.

# حالت بدن در زمان استراحت

**حالت بدن در زمان استراحت**  
حالت بدن در حال استراحت با مشاهده نوزاد وقتی به پشت خوابیده ارزیابی می شود. با افزایش سن بارداری، میزان فلکسیون در حال استراحت افزایش می یابد. بازوها و پاهای یک نوزاد ترم باید جمع شده باشد (طرف راست). یک نوزاد ترم با تون کاهش یافته، فلکسیون کمتری دارد. این مسئله ممکن است بیانگر مخاطرات عصبی باشد.

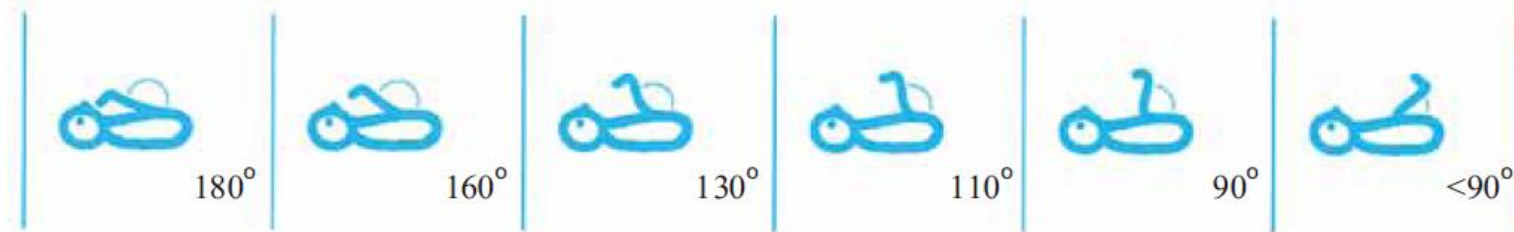




# زاویه پوپلیته

**زاویه پوپلیته** نوزاد در وضعیت خوابیده به پشت است و لگن وی روی میز معاینه قرار می گیرد. یک دست برای جمع کردن کامل مفصل لگن استفاده می گردد. از دست دیگر برای بازکردن پایین پا و احساس مقاومت به حرکت پاسیو بهره می برند. زاویه زانو، اندازه گیری می شود.

یک نوزاد ترم با تون خوب، زاویه پوپلیته  $90^{\circ} \leq$  خواهد داشت. درحالی که زاویه در نوزاد هیپوتون یا نارس، زاویه پوپلیته  $90^{\circ} >$  است.



# مانور کشیدن به جلو (PULL TO SIT)

این تست، تون فعال فلکسور و اکستانسور گردن را نشان می دهد و برای ارزیابی نوزاد ترم در نظر گرفته می شود.



در نوزاد ترم با تون طبیعی، سر در حالت نشسته بالای تنه تعادل دارد.



در نوزاد ترم با تون افزایش یافته اکستانسور، سر زیادی به عقب خم است (هیپراکستانسیون) و نمی تواند به جلو بیفتد.



در نوزاد ترم با تون کاهش یافته، در اکستانسیون، سر تأخیر حرکت دارد و سپس به جلو می افتد.

# آویزان از شکم (VENTRAL SUSPENSION)

**آویزان از شکم (ventral suspension)** نوزاد روی شکم در حالی که قفسه سینه اش روی کف دست معاینه کننده است قرار می گیرد. حالت بدن در حالی که نوزاد از سطح معاینه بالا آورده می شود مشاهده می گردد. یک پارچگی تون در یک نوزاد ترم، از ضعیف (چپ) تا طبیعی (سومین و چهارمین قسمت) تا افزایش یافته (راست) در شکل زیر به تصویر کشیده شده است.



سر می افتد، کمر کاملاً کمانی است و اندامها آویزان است



سر کمی بالا می آید و کمر کمانی است



سر بالا می آید اما نه تا محور بدن و کمر کمی خمیده است



سر هم محور با محور بدن و کمر صاف است



سر بالاتر از محور بدن و کمر صاف است

# چگونه سطح هوشیاری را ارزیابی می کنید؟

نوزادان ترم و نزدیک ترم دوره های خواب و بیداری دارند. در زمان بیداری این نوزادان تمرکز چشمی (visually attentive) داشته به محرک های خارجی مانند صدای انسان و دیگر صداها، لمس، نور و درد واکنش نشان می دهند. نوزادان در حال خواب رفتن را می توان کاملاً بیدار و هوشیار کرد. نوزادان در حال گریه را می توان آرام نمود. رفتارهای حرکتی و تغذیه ای بخوبی سازمان یافته است. آنها به گرسنگی پاسخ می دهند و رفلکس های اولیه تکامل یافته مانند جستجو، مکیدن، چنگ زدن و Moro را نمایش می دهند. وقتی کف دست یا پای آنها "قلقلک" داده می شود پس کشیدن اندام تحریک شده جلب توجه می کند.

وقتی مشغول ارزیابی سطح هوشیاری یک نوزاد ترم یا نزدیک ترم هستید مهم است که به حضور یا عدم تمام یا بخشی از رفتارهای اشاره شده، توجه گردد. برای مثال، نوزادان با انسفالوپاتی ممکن است هوشیار یا زیادی هوشیار (hyperalert) به نظر برسند اما با مشاهده دقیق تر، فقدان بسیاری از رفتارهای دیگر مورد انتظار در یک بیداری طبیعی، بخوبی حس می شود.

# ارزیابی رفلکس های ساقه ی مغز

معاینه کارکردهایی که با واسطه اعصاب مغزی صورت می گیرد یک بخش مهم معاینه عصبی نوزادی است زیرا ساقه مغز یک محل مهم آسیب در انسفالوپاتی حاد نوزادی می باشد. رفلکس های اساسی برای ارزیابی شامل موارد زیر می باشد.

- مکیدن - وجود یک مکش قوی و ریتم دار از هفته ۳۶ بارداری طبیعی است. این رفلکس با داخل کردن یک انگشت با دستکش در دهان نوزاد، معاینه می شود.
- رفلکس عق زدن (Gag) - وجود یک رفلکس Gag قوی با انقباض حلق، طبیعی است و با لمس ته حلق نوزاد توسط یک انگشت با دستکش یا کاتتر معاینه می شود.
- لرزش زبان (Fasciculation) - وجود حرکات لرزشی در کناره های بیرونی زبان، غیر طبیعی است.
- واکنش مردمک به نور - واکنش طبیعی از هفته ۲۸ تا ۳۰ بارداری وجود دارد.
- رفلکس قرنیه - پلک ها باید وقتی قرنیه به آرامی با نوک یک سواب پنبه ای لمس می شود، بسته شود.
- چشمی - مغزی (oculocephalic) - وقتی نوزاد به پشت خوابیده و سرش را از یک طرف به طرف دیگر می چرخانیم، چشم ها باید در خلاف جهت حرکت سر منحرف شود (رفلکس چشم های عروسک).

# علل تون غیر طبیعی شامل چه مواردی است؟

- انسفالوپاتی نوزادی
- اختلالات کروموزومی
- سپسیس
- هیپوگلیسمی
- خونریزی داخل مغزی
- افزایش منیزیم خون به دنبال تجویز سولفات منیزیم به مادر
- اختلالات مادرزادی CNS
- اختلالات متابولیک ارثی
- داروها / بیهوشی
- آسیب به طناب نخاعی

# علل تون غیر طبیعی شامل چه مواردی است؟

در شرایط حاد مانند انسفالوپاتی نوزادی، تون نوزاد در زمان تولد ممکن است طبیعی، افزایش یا کاهش یافته باشد. هر چند نوزاد ممکن است پس از آن هیپوتون شده، سایر تظاهرات عصبی مانند تشنج را بروز دهد. در شرایط دیگر مانند تری زومی ۲۱ یا اختلالات عصبی-عضلانی، نوزاد از بدو تولد هیپوتون است و وضعیت وی در گذر زمان تغییری نمی کند.

بر اساس یافته های تاریخچه مادر یعنی افت تأخیری و تغییر پذیری ضعیف در ثبت ضربان قلب جنین که منجر به عمل سزارین اورژانس گردیده؛ جفت کنده شده، وضعیت نوزاد در بدو تولد، نتایج گاز خون بند ناف و یافته های بالینی جدید، تشخیص احتمالی شما، انسفالوپاتی نوزادی ناشی از اسفیکسی پری ناتال است.

# از علل تون غیر طبیعی: انسفالوپاتی نوزادی

انسفالوپاتی نوزادی وضعیتی است که برای نوزادان ترم و نزدیک ترم بیان و مشخص شده است. انسفالوپاتی نوزادی زنجیره ای از یافته‌های بالینی غیر طبیعی است که ممکن است طی ساعت‌ها یا روزها بروز کند. این یافته‌ها شامل ترکیبی از هوشیاری، تون، رفلکس‌ها، تغذیه و تنفس غیر طبیعی و/یا تشنج است. انسفالوپاتی هیپوکسیک ایسکمیک (HIE) یک علت شایع انسفالوپاتی نوزادی است. علل کمتر شایع، عفونت‌های CNS، اختلالات متابولیک ارثی و خونریزی داخل مغزی است.

انسفالوپاتی نوزادی ممکن است به آسیب ماندگار عصبی بیانجامد یا نه. با این همه فلج عصبی (CP) به دنبال یک ضایعه هیپوکسی - ایسکمی حین زایمان تنها در نوزادان با انسفالوپاتی نوزادی بوجود می‌آید.



# مسائل مهم در درمان انسفالوپاتی نوزادی

• نوزادان با انسفالوپاتی نوزادی نیازمند مراقبت های زیر هستند:

- مشاهده دقیق برای اطمینان از قرار داشتن تهویه و اکسیژن رسانی در محدوده طبیعی (سکانس احیا و / یا سکانس تنفس)
  - تهویه کمکی ممکن است نیاز باشد
  - هیپراکسی نقشی در درمان ندارد
  - از هیپوکربی و آکالوز باید پرهیز نمود

# نوزادان با انسفالوپاتی نوزادی نیازمند مراقبت های زیر هستند:

- ارزیابی علایم بالینی پرفوزیون ضعیف، فشار نبض پایین یا فشار خون پایین (سکانس قلبی عروقی) و تأمین جریان خون مناسب
  - در نوزادان با علایم جریان خون ضعیف، اکوکاردیوگرافی و ECG کمک کننده است
  - ممکن است به حجم افزاها یا اینوتروپ ها نیاز باشد
- درمان دقیق مایع و گلوکز برای پیشگیری از هیپوگلسیمی، دریافت زیاد مایع و هیپوناترمی (سکانس درمان مایع و گلوکز)
  - مایع دریافتی اولیه را به ۲-۳ mL/kg/hr (حدود ۷۵-۵۰ mL/kg/Day) از محلول قندی ۱۰٪ (D ۱۰W) محدود کنید. بسیاری از نوزادان با انسفالوپاتی نوزادی در ابتدا اولیگوریک یا آنوریک هستند
  - گلوکز خون را هر ۲ تا ۴ ساعت و تا تثبیت شدن، چک کنید. مایع دریافتی محدود شده ممکن است نیاز به گلوکز را برطرف نسازد
  - سدیم خون را هر ۱۲ ساعت چک کنید. مایع دریافتی زیاد ممکن است منجر به هیپوناترمی (سطح سرمی سدیم  $< 135 \text{ mmol/L}$ ) شود

# نوزادان با انسفالوپاتی نوزادی نیازمند مراقبت های زیر هستند:

- **نگه داری دمای بدن در محدوده ی طبیعی (سکانس تنظیم دما)**
- از هایپرترمی باید پرهیز کرد چرا که خطر و شدت مشکلات عصبی تکاملی را افزایش می دهد.
- سرمادرمانی (THERPEUTIC HYPOTHERMIA) که طی ۶ ساعت اول زندگی نوزادان با سن بادراری بیشتر از ۳۵ هفته مبتلا به انسفالوپاتی هیپوکسی-ایسکمی متوسط تا شدید آغاز شود، مرگ و شدت اختلالات عصبی تکاملی را کاهش می دهد.

# نوزادان با انسفالوپاتی نوزادی نیازمند مراقبت های زیر هستند:

- مشاوره و انتقال زودهنگام.

- پژوهش های مستمر تلاش دارند مشخص کنند آیا بهبود مانیتورینگ و درمان تشنج در نوزادان مبتلا به HIE به فرجام بهتر عصبی تکاملی می انجامد یا خیر.

با ایجاد یک تشخیص احتمالی و طرح درمانی، شما از سکانس اعصاب خارج شده با سکانس درمان مایع و گلوکز- که در لیست مشکلات شناسایی شده بود - ادامه می دهید.

یکی از پرسش هایی که حین تکمیل بررسی اولیه برای شما بروز کرد این نکته بود که آیا نوزادی که علایم هشدار سکانس اعصاب را دارد باید تغذیه گردد یا خیر.

## چگونه مشخص می کنید آیا این نوزاد باید تغذیه ی دهانی شود یا خیر؟

یک نوزاد نباید تغذیه (دهانی) شود مگر اینکه سطح هوشیاری اش طبیعی، رفلکس های حفاظت کننده راه هوایی (Gag و سرفه) موجود و مکانیسم مکیدن - بلعیدن، تکامل یافته و رسیده باشد. مکانیسم مکیدن - بلعیدن با معاینه وجود رفلکس جستجو و مکیدن و بلعیدن هماهنگ مشخص می گردد. این هماهنگی به ندرت پیش از هفته ۳۲ تا ۳۵ بارداری حاصل می گردد.

نوزادان با انسفالوپاتی نوزادی و مشکوک به ضایعه هیپوکسی - ایسکمی ممکن است مشکوک به ایسکمی روده باشند و بنابراین ۲۴ تا ۴۸ ساعت نباید تغذیه شوند.

## ارزیابی بالینی تشنج

• تشنج های دوره ی نوزادی را  
در ۴ گروه می توان طبقه بندی  
کرد

## ۱. حرکات ظریف تشنجی (subtle) (۳۰٪ موارد)

- انحراف افقی تونیک چشم‌ها با یا بدون حرکات پرشی
- اپیزوودهای تکرار شونده پلک زدن یا خیره شدن
- جویدن، ملچ ملوچ لب‌ها (smacking) یا آب ریزش از دهان
- حرکات دوچرخه‌ای و بی‌هدف
- آپنه
- تاکی کاردی ناگهانی در حال استراحت، یا افزایش فشار خون یا کاهش  $SpO_2$
- حالت گرفتن یک اندام

## ۲. کلونیک (۲۵٪ موارد)

- حرکات آهسته و ریتم دار (۱ تا ۳ پرش در ثانیه) شامل صورت و/یا اندام های فوقانی و/یا تحتانی در یک سوی بدن (بنابراین فوکال نامیده می شود)
  - نوزاد معمولاً طی تشنج فوکال، هوشیار است.
- حرکات پرشی و خشن یک یا دو اندام که به اندام طرف مقابل هم می رود (بنابراین مولتی فوکال نامیده می شود) و نظم خاصی ندارد.
  - وقتی حرکات گسترش می یابد و دو طرف بدن را فرا می گیرد، معمولاً کاهش هوشیاری رخ می دهد.



### ۳. تونیک (۲۰٪ موارد)

- وضعیت محکم و سفت (rigid) و پایدار یک اندام یا وضعیت نامتقارن تنه یا گردن (فوکال) با یا بدون انحراف تونیک چشم
- نوزادان نارس ممکن است تشنج ژنرالیزه تونیک را به صورت فلکسیون یا اکستانسیون گردن، تنه و اندام‌های فوقانی و اکستانسیون اندام‌های تحتانی (مشابه وضعیت دکورتیکه یا دسربره) با یا بدون پدیده‌های اتونومی بروز دهند.

#### ۴. میوکلونیک (۲۵٪ موارد)

- انقباض سریع عضلات فلکسور در یک اندام (فوکال)، چند قسمت بدن (مولتی فوکال) یا تمام بدن (ژنرالیزه)
  - در "میوکلونوس خوش خیم هنگام خواب" - که معمولاً در ۶ ماهگی و بدون باقی گذاردن عارضه ای از بین می رود - هر یک از این سه شکل می تواند وجود داشته باشد.

وقتی در حال مستندسازی فعالیت تشنجی هستید به چه چیز توجه می کنید؟

زمان	در چه زمانی تشنج رخ داد؟
مدت	چه مدت تشنج طول کشید؟
وضعیت (state)	آیا نوزاد خواب بوده یا بیدار؟
محل و گسترش	تشنج از کجا آغاز شد (برای نمونه دست، پا یا صورت)؟ آیا تشنج به بخش های دیگر بدن گسترش یافت؟ اگر بلی ، کجا؟
مهار	آیا این حرکات با ننگه داشتن اندام یا بیدار شدن نوزاد مهار شد؟
حرکات چشم	آیا حرکات چشم مانند انحراف افقی چشم ها، پرش یا خیرگی همراه تشنج بود؟
حرکات دهان	آیا مبلج ملوج کردن لب ها، جویدن، حرکات زیان یا آب ریزش دهان وجود داشت؟
سطح هوشیاری	آیا نوزاد بیدار بوده یا خواب؟ آیا نوزاد <ul style="list-style-type: none"> <li>• به محرک های بینایی و شنوایی پاسخ می داد؟</li> <li>• با تحریک پوستی از خواب بیدار می شد؟</li> <li>• در زمان بیداری ، دوره های گریه کردن داشت؟</li> </ul>
تغییرات اتونوم	آیا تغییراتی در تعداد ضربان قلب و فشار خون، پیش، حین و پس از تشنج رخ داد؟
علامه دیگر	آیا تغییر رنگی در نوزاد رخ داد؟ آیا علائم استفراغ (بالا آوردن) یا خفگی بروز کرد؟ آیا نوزاد تنفس مشکل داشت؟ آیا نوزاد آبنه داشت؟

# شایع ترین علل تشنج:

۱. انسفالوپاتی هیپوکسی - ایسکمی
۲. سکته مغزی (Stroke) نوزادی
۳. خونریزی داخل مغزی
۴. عفونت CNS (مننژیت/انسفالیت)
۵. سندرم محرومیت نوزادی
۶. ناهنجاری مغزی
۷. اختلالات متابولیک

سن نوزاد سرنخی برای کشف علت تشنج است.

سن	علت
پلو تولد	<ul style="list-style-type: none"> <li>• محرومیت حاد دارویی ناشی از تجویز نالوکسان به نوزادی که مادرش مصرف کننده مواد مخدر است.</li> <li>• تزریق بی حس کننده موضعی به سر جنین در زمان بلوک عصب شرمگاهی</li> </ul>
روز ۱	<ul style="list-style-type: none"> <li>• تشنج HIE معمولاً در ۶ تا ۱۸ ساعت اول بروز کرده طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت بعدی بدتر می شود.</li> <li>• هیپوگلیسمی</li> <li>• اختلالات متابولیک مانند هیپوکلسمی</li> <li>• تروما شامل خونریزی ساب دورال</li> </ul>
روز ۲ تا ۳	<ul style="list-style-type: none"> <li>• سندرم محرومیت نوزادی</li> <li>• سکنه مغزی نوزادی</li> <li>• اختلالات متابولیک</li> <li>• مننژیت</li> </ul>
روز ۳ تا ۷	<ul style="list-style-type: none"> <li>• سکنه مغزی نوزادی</li> <li>• هیپوکلسمی</li> <li>• ناهنجاری مغزی</li> <li>• مننژیت/انسفالیت</li> <li>• خونریزی ساب آراکنوئید</li> </ul>
روز ۷	<ul style="list-style-type: none"> <li>• سندرم محرومیت نوزادی به دلیل محرومیت از متادون</li> <li>• مننژیت/انسفالیت</li> </ul>

# داروهای ضد تشنج

برای دستیابی به مهار تشنج و سطح دارو در بالاترین حد درمانی توصیه شده، برخی نوزادان ممکن است به تجویز دوز ابتدایی فنوباریتال تا  $40 \text{ mg/kg}$  ( $20 \text{ mg/kg}$  ابتدا و دوبار  $10 \text{ mg/kg}$  با فاصله  $30$  تا  $60$  دقیقه) پیش از در نظر گرفتن داروی دوم نیاز داشته باشند.

در تشنج های مقاوم به درمان، افزودن یک داروی ضد تشنج دیگر - معمولاً فنی توئین و گاه میدازولام یا لورازپام - ممکن است لازم باشد.

# انسفالوپاتی هیپوکسی-ایسکمی (HIE)

بیشتر نوزادانی که با هیپوکسی ایسکمی پری ناتال مواجه می شوند، بدون نشانه اند و در دوره پس از تولد معاینه عصبی طبیعی دارند. این نوزادان فرجام طبیعی دراز مدت دارند. سایر نوزادان شکلی از انسفالوپاتی نوزادی را بروز می دهند که انسفالوپاتی هیپوکسی-ایسکمی (HIE) نامیده می شود.

علائم و نشانه های HIE در اوایل دوره پس از تولد بروز می کند اما این علائم و نشانه ها بسته به شدت ضایعه و زمان وقوع آن متفاوت است. همه نوزادان مبتلا به HIE، عوارض دراز مدت ندارند.

HIE وقتی رخ می دهد که سطح اکسیژن و/یا خون برای تأمین نیازهای اندام های نوزاد ناکافی باشد. در نتیجه در اندام های مبتلا به هیپوکسی، اسیدوز لاکتیک بروز می کند که این مسئله منجر به آسیب و مرگ سلولی می شود. آسیب مغزی، وسیع است و به گسترش قرینه اختلال کارکرد مغز و آسیب آن منجر می شود. این مسئله در معاینه بالینی و مطالعات رادیوگرافی اعصاب نیز مشخص می گردد. شکل و مدت آسیب مشخص می کند که کدام منطقه مغز بیشتر آسیب می بیند. یعنی وقتی آسیب خیلی حاد و وسیع است، مناطق نیازمند انرژی زیاد (عقدده های قاعده ای و ساقه مغز) و وقتی آسیب نسبی اما دراز مدت است، مناطق با خون رسانی بسیار شکننده (مناطق پر خون قشر وزیر قشر مغز) صدمه می بیند.

# انسفالوپاتی هیپوکسی-ایسکمی (HIE)، ادامه

انرژی زیاد (عقدده‌های قاعده‌ای و ساقه مغز) و وقتی آسیب نسبی اما دراز مدت است، مناطق با خون‌رسانی بسیار شکننده (مناطق پر خون قشر و زیر قشر مغز) صدمه می‌بینند.  
نوزادانی که از آسیب قابل ملاحظه هیپوکسی و ایسکمی پری‌ناتال<sup>۱</sup> و<sup>۲</sup> رنج می‌برند با وجود علایم زیر شناسایی می‌شوند.

۱. نمره آپگار صفر تا ۳ در دقیقه پنجم و بالاتر
۲. انسفالوپاتی نوزادی (هیپوتونی، تشنج، اغما)
۳. شواهدی به نفع اختلال کارکرد چند دستگاه (multi organ system dysfunction) در ابتدای دوره نوزادی
۴.  $\text{pH} < 7.0$  شریان بند ناف
۵.  $\text{BD} \geq 16 \text{ mmol/L}$  شریان بند ناف
۶. وجود شواهدی به نفع اختلالات حاد و غیر فوکال مغزی در تصویربرداری اولیه



# انسفالوپاتی هیپوکسی-ایسکمی (HIE)، ادامه

از آنجا که ضایعات هیپوکسی ایسکمی ماهیت گسترده دارد، سایر دستگاه‌ها نیز معمولاً درگیر می‌شود. HIE به طور شایعی با شواهدی از اختلال کارکرد کلیه، قلب، کبد انعقاد و روده همراه است.

- آسیب کلیوی با کاهش برون‌ده ادراری، هماچوری میکروسکوپی، افزایش کراتی نین سرم و کاهش سدیم سرم مشخص می‌گردد.
- علائم آسیب قلبی شامل انقباض ضعیف، فشار خون پایین، پرفوزیون محیطی کاهش یافته و گاه نارسایی قلبی و آریتمی آشکار می‌باشد.
- آسیب کبدی با افزایش آنزیم‌های کبدی خود را نشان می‌دهد.
- در برخی موارد ممکن است اختلالات انعقادی وجود داشته باشد.
- آسیب روده ای با ایلئوس و انتروکولیت نکروزان تظاهر می‌یابد.

# ارزیابی بالینی شدت HIE

شدید	متوسط	خفیف	
اغما/Stupor	لتارژی	"Hyperalertness"	هوشیاری
لخت (Faccid)	کاهش یافته	طبیعی/افزایش یافته	تون
کاهش یافته	افزایش یافته	افزایش یافته	رفلکس وتری
ندارد	ناکامل	تشدید یافته	Moro
بسختی قابل کنترل	دارد	ندارد	تشنج
آپنه	متغیر	منظم	تنفس
ندارد	ضعیف	دارد	رفلکس مکیدن
ندارد	دارد	دارد	رفلکس Gag

# ارزیابی بالینی شدت HIE

علائم بالینی HIE طی ساعات و روزهای اول پس از تولد شکل می گیرد. برخی نوزادان با HIE متوسط تا شدید کمی پس از تولد تظاهر می یابند. دیگر نوزادان ممکن است با علائم اندک یا علائم خفیف HIE تظاهر یابند. سپس - معمولاً طی یک دوره ۲۴ تا ۴۸ ساعته و پس از شروع تشنج - علائم HIE متوسط تا شدید را ظاهر کنند. برای نمونه، یک نوزاد با HIE شدید ممکن است طی ۳ روز اول با علائم بالینی زیر بروز یابد.

# ارزیابی بالینی شدت HIE

## تولد تا ۱۲ ساعت

- کاهش سطح هوشیاری
- تنفس نامنظم
- رفلکس مردمک طبیعی
- هیپوتونی
- تشنج

## ۱۲ تا ۷۲ ساعت

- stupor یا اغما
- ایست تنفسی
- اختلالات ساقه مغز
- وجود یا عدم وجود تشنج (بالینی یا فقط در EEG)

## ۱۲ تا ۲۴ ساعت

- کاهش سطح هوشیاری
- حملات آپنه (spells)
- ضعف
- افزایش حرکات تشنجی

## بیش از ۷۲ ساعت

- کاهش stupor
- اختلالات مکیدن، بلعیدن و Gag
- هیپوتونی شایع تر از هیپرتونی
- ضعف

# عوارض دراز مدت عصبی تکاملی HIE

در همه نوزادان مبتلا به HIE، عوارض دراز مدت ظاهر نمی شود.

عوارض دراز مدت احتمالی HIE شامل فلج اسپاستیک چهار اندام (Spastic Quadriplegia) (شکلی از فلج مغزی) با یا بدون اختلالات حرکتی، تشنج، اختلالات شناختی، نقایص حسی عصبی و اشکال در تغذیه است. تقریباً تمام نوزادان مبتلا به HIE خفیف، فرجام طبیعی دارند و تقریباً تمام نوزادان مبتلا به HIE شدید یا می میرند یا عوارض دراز مدت بروز می دهند. مرگ در نوزادان با HIE متوسط شایع نیست اما عوارض دراز مدت در ۲۵ تا ۳۰ درصد آن ها بروز می کند. تشنج های پایدار یا سخت کنترل شونده، معاینه غیر طبیعی عصبی که پس از سن یک هفتگی یا در زمان ترخیص وجود داشته باشد و ناتوانی در تغذیه دهانی نیازمند تغذیه طولانی مدت به صورت گاوآژ نیز از شاخصه های عوارض دراز مدت می باشد.

تصویر برداری از دستگاه عصبی مانند CT اسکن یا MRI، ابزارهایی سودمند برای تشخیص و تعیین پیش آگهی هستند.

# سکته مغزی نوزادی

سکته مغزی نوزادی معمولاً در غیاب آسیب هیپوکسی رخ داده در ۱:۴۰۰۰ تولد شناسایی می شود. این مسئله به دلیل قطع جریان خون ناشی از ترومبوآمبولی است و به طور شایعی در محدوده شریان میانی مغزی رخ می دهد. عوامل خطر سکته مغزی نوزادی شامل ترومبوفیلیاهای ارثی یا اکتسابی است. در بیشتر موارد هیچ عامل خطری را نمی توان شناسایی کرد. سکته مغزی نوزادی معمولاً حول و حوش زمان تولد رخ می دهد. نوزادان ممکن است با تشنج نوکال تظاهر یابند یا ممکن است بی نشانه باقی بمانند تا در سنین بالاتر تشخیص داده شوند. جز در سکته مغزی خیلی وسیع، اختلالات شناختی یا عصبی به نسبت خفیف است.

# خون ریزی داخل مغزی

- خونریزی ساب آراکنوئید معمولاً در غیاب آسیب‌های ناشی از هیپوکسی یا تروما رخ می‌دهد.
- خونریزی‌های ساب آراکنوئید کوچک شایع بوده با نشانگان مختصری بروز می‌کند و معمولاً با پیش آگهی خوب همراه است.
  - در صورت بروز تشنج، این تشنج‌ها در روزهای دوم و سوم پس از تولد رخ داده، نوزاد بین تشنج‌ها، خوشحال به نظر می‌رسد.
- خونریزی اطراف بطنی (PVH) یا داخل بطنی (IVH) از لایه زایا (Germinal matrix) که یک شبکه مویرگی شکننده با حمایت اندک، در دیواره خارجی بطن‌های طرفی است منشأ می‌گیرند. PVH/IVH در نوزادان نارس بیمار و زیر ونتیلاتور شایع است اما در نوزادان نارس از جهات دیگر سالم هم ممکن است دیده شود. این مشکل در نوزادان ترم ناشایع است.

# خون ریزی داخل مغزی، ادامه

- نوزادان با PVH/IVH معمولاً بدون نشانه اند.
- در موارد شدید، PVH/IVH ممکن است با حرکات ظریف تشنجی، وضعیت دسربره و/یا تشنج تونیک

ژنرالیزه همراه باشد.

خونریزی ساب دورال ممکن است همراه با ترومای سر باشد (مثلاً ناشی از زایمان سخت). این خونریزی یک ضایعه فضاگیر است که ممکن است به بافت مغز فشار وارد نموده، گاهی سبب تشنج فوکال گردد. خونریزی داخل مغزی ممکن است ناشی از علل دیگر مانند ترمبوسیتوپنی آلوایمون باشد.



# عفونت دستگاه عصبی مرکزی

- مننژیت باکتریایی یا انسفالیت و ویروسی می تواند منجر به تغییر سطح هوشیاری، تون غیر طبیعی و تشنج شود.
  - برای کشت، شمارش WBC و Diff و پلاکت و گلوکز، نمونه خون و برای شمارش سلولی، کشت باکتریایی و ویروسی، واکنش زنجیره ای پلی مر از (PCR) و گلوکز، نمونه مایع مغزی نخاعی بگیرد.
  - آنتی بیوتیک ± آنتی ویروس ها باید در زمان انتظار برای آماده شدن پاسخ آزمایش ها آغاز گردد.
- انجام LP ممکن است فراتر از حوزه مهارتی برخی پزشکان باشد. در صورت شک به مننژیت باکتریایی گرفتن مایع مغزی نخاعی (CSF) برای آنالیز، کم اهمیت تر از آغاز درمان آنتی بیوتیک است. پیش از انجام LP مهم است که مشخص کنید آیا کنترانندیکاسیونی برای انجام آن - مانند ترومبوسیتوپنی - وجود دارد یا خیر.

# سندرم محرومیت نوزادی

محرومیت دارویی ناشی از مخدرها، مانند هرویین یا متادون، بنزودیازپین ها و الکل می تواند به تشنج نوزادی منجر شود.

- به نوزادی که مادرش سابقه مصرف طولانی مدت مخدرها (سوء مصرف یا تجویز شده) را دارد، نباید نالوکسان تجویز کرد چرا که ممکن است به تشنج شدید منجر شود.

# ناهنجاری مغزی

این اختلالات شامل وضعیت هایی است که به اختلالات رشد مغز و آناتومی آن می انجامد. علل آن ممکن است اختلالاتی تک ژنی، کروموزومی یا سایر اختلالات ژنتیکی و تماس داخل رحمی با عوامل شیمیایی یا عفونی باشد.

# مشکلات متابولیک

هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی، هیپومنیزیمی، هیپوناترمی و هیبرناترمی می تواند به تشنج ژنرالیزه بیانجامد. از بین این ها، هیپوگلیسمی ممکن است با اختلالات دراز مدت عصبی تکاملی همراه باشد.

اختلالات متابولیک ارثی نادرند. سطح هوشیاری از Depressed تا اغما، تشنج، اسیدوز متابولیک و / یا هیپرآمونمی، برخی تظاهرات شایع آن هاست. تشخیص و درمان نوزاد نشانه دار با اختلالات متابولیک ارثی یک اورژانس پزشکی و کاملاً تخصصی است.

# مشکلات متابولیک\_ادامه

هیپرمنیزیمی ناشی از تجویز درمانی سولفات منیزیم با دوز بالا به مادر می تواند به هیپوتونی و سرکوب تنفسی گردد. اختلالات عصبی عضلانی نادرند و با هیپوتونی و ضعف بروز می کنند و در اغلب آنها سابقه ای از کاهش حرکات جنینی وجود دارد.

# ارزیابی بیشتر نوزادی یا یافته های غیر طبیعی عصبی معمولا شامل چه چیزهایی است؟

- مستندسازی بالینی تشنج ها و وقایع عصبی
- ارزیابی رادیولوژیک شامل سونوگرافی مغز، CT اسکن و /یا MRI
- الکتروانسفالوگرافی (EEG)
- ارزیابی آزمایشگاهی شامل آنزیم های کبدی، اوره، کراتی نین، بررسی انعقادی و آزمایش ساده ادرار
- غربالگری سم شناسی (toxicology)
- بررسی متابولیک
- انجام LP برای رد مننژیت