

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ



موضوع کنفرانس: آسیفکسی نوزادی

استاد مربوطه : دکتر قره باغی

گلنار قهرمانی دانشجوی کارشناسی ارشد NICU

تظاهرات بالینی :

- ۱- محدود شدن رشد داخل رحمی (IUGR) به همراه افزایش مقاومت عروقی ممکن است اولین مورد مشکوک کننده به هیپوکسی جنینی باشد.
- ۲- در طول زایمان , ضربان قلب جنین کم می شود.

۳- کاهش تغییرپذیری ضربان

ثبت مداوم ضربان قلب ممکن است یک الگوی کاهش متغیر یا دیرس را آشکار کند. به خصوص در کودکانی که نزدیک به ترم هستند. این نشانه ها باید پزشک را وادار به تجویز غلظت های بالای اکسیژن به مادر و تدبیر زایمان فوری برای جلوگیری از ایجاد مرگ و آسیب به CNS کند.

- ۴- در زمان زایمان وجود مایع آمنیوتیک رنگ گرفته با مکونیوم شاهدهی بر وقوع دیسترس جنینی می باشد. در زمان تولد، کودکان مذکور حالت کم فعالیتی دارند و تنفس خودبخودی ممکن است نشان ندهد. در طول ساعت بعدی، ممکن است این کودکان همچنان هیپوتون باقی بمانند یا اینکه از یک وضعیت هیپوتون به یک وضعیت هیپرتون یا نرمال تبدیل شوند
- ۵- رنگ پریدگی ،
- ۶- سیانوز،
- ۷- آپنه ،
- ۸- ضربان قلب آهسته
- ۹- عدم پاسخ به تحریک نیز از علائم انسفالوپاتی هیپوکسیک – ایسکمیک می باشند

۱۰- ادم مغزی ممکن است در طول ۲۴ ساعت بعدی به وجود آید و به کاهش فعالیت عمیق ساقه مغز منجر شود. در طول این زمان،

۱۱- فعالیت تشنجی ممکن است به وقوع بپیوندد که ممکن است شدید و مقاوم به دوزهای معمول داروهای ضد تشنجی باشد. با وجودی که تشنج در نوزادان دچار اسفیکسی بیشتر در نتیجه انسفالوپاتی هیپوکسیک - ایسکمیک به وقوع می پیوندد، ممکن است در اثر هیپوکسمی، هیپوگلسمی یا عفونت نیز ایجاد شود.

۱۲- نارسایی قلبی و شوک کاردیوژنیک،

۱۳- هیپرتانسیون پایدار ریوی،

۱۴- سندرم دیسترس تنفسی

۱۵- پرفوراسیون دستگاه گوارش،

۱۶- هماچوری و ANT نیز ثانویه به پرفوزیون نامناسب با آسفیکسی پری ناتال همراه هستند

- شدت انسفالوپاتی نوزادی به مدت و زمان آسیب بستگی دارد . علایم در عرض چند روز پدید می آیند لذا انجام معاینات عصبی سریال اهمیت دارد (جدول ۵-۹۳ و ۹۳-۴). در طی ساعات اولیه نوزاد دچار کاهش سطح هوشیاری است. تنفس دوره ای همراه با آپنه یا برادی کاری وجود دارد، ولی اغلب عملکرد اعصاب جمجمه ای حفظ می شود و پاسخ مردمک ها و حرکات خودبخودی چشم دست نخورده باقی می ماند . تشنج در آسیب شدید شایع است. هیپوتونی نیز به عنوان یک تظاهر اولیه شایع است.

● تشخیص

- تشخیص MRI Diffusion – Weighted به دلیل ویژگی و حساسیت بالا در ابتدا روند بیماری و توانایی مشخص کردن توپوگرافی ضایعه، روش تصویربرداری ارجح است.

- CT اسکن در تعیین تشخیص آسیب قشر مغز در چند روز اول زندگی توانایی محدودی دارد.

- سونوگرافی در ارزیابی آسیب هیپوکسیک در نوزادان ترم کاربرد محدودی دارد، ولی در ارزیابی نوزادان نارس شیوهء ارجح است.

- **Amplitude integrated electroence- phalography**

(aEEG) می تواند در تشخیص نوزادان دارای خطر بالا برای آسیب طولانی مدت شدید مغزی کمک کند. یک تراسه یک کاناله از ۲ الکتروود واقع بر ناحیه بای پاریتال تولید می شود. از یک فیلتر برای تصفیه و محدود کردن سیگنال در فاصله بین ۲ HZ و ۱۵ HZ استفاده می شود. انجام این روش ساده است و با EEG استاندارد مطابقت دارد. این روش در نوزادانی که دچار عواقب

- سوء عصبی تکاملی خواهند شد, به خوبی قابل اعتماد است ارزش اخباری مثبت ۸۵% و ارزش اخباری منفی ۹۶-۹۱% دارد, این شیوه سریعاً اطلاعاتی را در فاصله زمانی که مداخله درمانی بیشترین فایده را دارد, فراهم می نماید.
- aEEG قادر به شناسایی فعالیت تشنجی نیز هست, که در بیماران مبتلا به HIE شایع است. پایش مداوم به کمک aEEG فعالیت های تشنجی تحت بالینی طی مرحله حاد را شناسایی می کند.

درمان

- کم کردن دمای بخشی از مغز یا تمامی بدن به صورت درمانی, نقص های مازور تکامل عصبی یا مرگ و میر را در نوزادان ترم و نزدیک به ترم مبتلا به HIE کاهش می دهد. همچنین سرعت آپوپتوز را کاهش داده, تولید واسطه های نوروتوکسیک,

شامل گلوتامات خارج سلولی , رادیکال های آزاد, اکسید نیتریک, لاکتات را مهار نماید. تصور می شود که اثرات محافظ سیستم عصبی ثانویه به تنظیم واسطه های ثانویه آسیب ناشی از ادم مغزی, تجمع سیتوکین ها , و تشنج, در جهت کاهش (downregulation) باشد. اطلاعات به دست آمده از نمونه های حیوانی مطرح کننده این امرند که مداخله درمانی هنگامی موثرتر است که در عرض ۶ ساعت از بروز آسیب انجام گیرد. کارآزمایی های بالینی متعدد و یک مطالعه متا آنالیز نشان داده اند که سرد کردن سر به تنهایی یا کم کردن سیستمیک دما به یک دمای مرکزی C ۳۳/۵ در عرض ۶ ساعت اول پس از تولد نقص ماژور تکامل عصبی

- و مرگ و میر را در سن ۱۸ ماهگی کاهش می دهد کم کردن سیستمیک دما ممکن است منجر به سرد شدن یکنواخت تر مغز و ساختمان های عمقی تر CNS گردد در نوزادانی که به کمک کم کردن سیستمیک دما درمان می شوند، میزان بروز آسیب نورو ن های قشر مغز در MRI کمتر است.
- فنوباربیتال، داروی انتخابی برای تشنج است که به صورت دوز اولیه داخل وریدی به میزان 20 mg/kg داده می شود. افزایش دوز به مقدار $5-10 \text{ mg/kg}$ (تا دوز کلی $40-50 \text{ mg/kg}$) ممکن نیاز باشدفنی توئین (دوز اولیه 20 mg/kg یا لورازپام ($0/1 \text{ mg/kg}$) ممکن است برای تشنج های مقاوم ممکن است به کار روند. سطح فنوباربیتال باید ۲۴ ساعت بعد از اینکه دوز اولیه داده شود و درمان نگهدارنده (5 mg/kg در ۲۴ ساعت) شروع شده باید مونیتور شود سطوح درمانی فنوباربیتال 5 mg/ml در ۲۴ ساعت (شروع شده باید مونیتور شود

- دوز کلی ۲۰-۴۰ mg/ml می باشد تعدادی از شواهد بالینی نشان میدهد که دوز بالای پروفیلاکتیک فنوباربیتال نقص تکامل عصبی را در نوزادان مبتلا به HIE کاهش میدهد. در مان های دیگر در مورد نوزادان مبتلا به HIE مراقبت های حمایتی در جهت کنترل اختلال عملکرد اعضا را شامل می شود. دیده شده که هایپرترمی یا افزایش دمای بدن با نقایص تکامل عصبی در ارتباط می باشد. بنابراین جلوگیری از افزایش دما قبل از شروع کاهش دمای بدن اهمیت دارد توجه دقیق به وضعیت تهویه، تعادل اسید - باز، و عفونت احتمالی اهمیت دارد. باید هیپوکسی و کاهش فشار خون ثانویه ناشی از عوارض HIE پیشگیری کرد در مان سفت و سخت تشنج ها حیاتی است و ممکن است پایش مداوم EEG ضرورت پیدا کند.

پیش آگهی

- نتیجه انسفالوپاتی هیپوکسیک – ایسکمیک با مدت زمان و شدت آسیب ارتباط دارد از بهبودی کامل تا مرگ متغیر است. پیش آگهی بر اساس شدت و آسیب و درمان متفاوت است. نوزادان با PH اولیه بند ناف یا خون به مقدار کمتر از ۶/۷ به میزان ۹۰٪ در ریسک مرگ یا نقص تکامل عصبی شدید در سن ۱۸ ماهگی می باشند. بعلاوه نوزادان با آپگار ۰-۳ در دقیقه ۵ Base deficit بالا ($>20-25 \text{ mmol/L}$), وضعیت دسربره و فقدان فعالیت خودبخودی نیز در ریسک بالای مرگ یا نقص هستند. این متغیرهای پیش بینی کننده می توانند در تعیین پیش آگهی کمک کننده باشند. در نوزادان با بیشترین خطر, احتمال بیشتری برای مرگ یا ناتونی شدید علی رغم درمان تهاجمی از جمله کاهش دمای بدن, وجود دارد کسانی که در میزان متوسط خطر هستند احتمال دارد که از درمان سود ببرند.

- به طور کلی انسفالوپاتی شدید با کوما می‌شود، آینه عدم وجود رفلکس‌های اکولوسفالیک و تشنجات مقاوم به درمان همراه است، پیش‌آگهی بدی دارد. نمره آپگار پایین در دقیقه ۲۰، عدم وجود تنفس خودبخودی در ۲۰ دقیقه و تداوم نشانه‌های نورولوژیک غیرطبیعی در ۲ هفته‌گی نیز میزان مرگ و یا نقایص شدید شناختی و حرکتی را پیشگویی می‌کنند استفاده همزمان از EEG و MRI در پیش‌بینی نتیجه در کودکان ترم دچار آسیب ایسکمیک و هیپوکسیک مفید است یافته‌های نرمال در MRI و EEG با بهبودی خوبی همراه هستند و برعکس آن نیز صدق میکند میکروسفالی و رشد ضعیف سر در سال اول زندگی نیز با آسیب عقده‌های قاعده‌ای و ماده سفید و پیدایش عواقب سوء تکاملی در ۱۲ ماهگی ارتباط دارد. تمام افرادی که انسفالوپاتی متوسط تا شدید داشته‌اند و جان سالم به در برده‌اند نیاز به پیگیری دقیق دارند. شناسایی زودرس مشکلات عصبی تکاملی نیاز به ارجاع سریع برای مراقبت‌های تکاملی، توانبخشی و عصبی و ارائه زودرس خدمات درمانی دارد تا بهترین نتایج بدست آیند

- مرگ مغزی (brain death) بعد از انسفالوپاتی هیپوکسیک – ایسکمیک نوزادی از طریق یافته های بالینی کوماى مقاوم به تحریک درد، شنوایی یا بینایی، آپنه با P_{CO_2} افزایش یابنده از ۴۰ تا بالای ۶۰ میلی متر جیوه و عدم وجود رفلکس های ساقه مغز (مردمک، اکولوسفالیک، اکولووستیبولار، قرنیه، رفلکس تهوع و رفلکس مکیدن) مشخص می شود این یافته ها باید در غیاب هیپوترمی، هیپوتانسیون و افزایش داروهای دپرسان CNS (فنوباربیتال) به وقوع بپیوندند عدم وجود جریان خون مغزی در اسکن رادیونوکلئید و عدم وجود فعالیت الکتریکی در EEG (سکوت الکتریکی مغز) گاهی در کودکان دچار شده به مرگ مغزی بالینی دیده می شود. پایداری معیارهای بالینی برای ۲ روز در کودکان ترم و ۳ روز در نارس ها پیشگویی کننده مرگ مغزی در بیشتر نوزادان دچار شده به آسفیکسی است، ولی هیچ توافق کاملی در مورد تعریف مرگ مغزی نوزادان وجود ندارد

- قطع اقدامات حمایتی برای زنده نگه داشتن نوزاد باید با خانواده وی مطرح شود و در صورت لزوم به یک کمیته اخلاق پزشکی نیز ارجاع داده شود که موضوع مهم این بحث قضاوت در مورد مزایا و زیان های ادامه درمان یا دوری از درمان بیهوده می باشد

با تشکر
خسته نباشید

رفرنس: بیماریهای نوزادان (نلسون
۲۰۱۱) ترجمه دکتر الهه نوروزی و تحت نظارت دکتر
علی اکبر ولایتی