

الله الرحمن الرحيم

راهنمای بالینی پیشگیری، تشخیص و اقدامات لازم در آسفیکسی پری ناتال

اداره سلامت نوزادان
دفتر سلامت جمعیت، خانواده و مدارس
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
انجمن پزشکان نوزادان ایران
صندوق کودکان سازمان ملل متحد (یونیسف)
۱۳۹۸

اسامی همکاران بسته خدمتی آسفیکسی

نویسنده مسئول: دکتر پروانه صادقی مقدم، فوق تخصص نوزادان دانشگاه علوم پزشکی قم

با همکاری (به ترتیب حروف الفبا)

- دکتر محمدرضا آرامش فوق تخصص نوزادان دانشگاه علوم پزشکی اهواز
- دکتر لاله اسلامیان متخصص زنان فلوشیپ پریناتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران
- دکتر اشرف آل یاسین متخصص زنان فلوشیپ نازایی دانشگاه علوم پزشکی تهران
- دکتر امیرمسعود برقی فوق تخصص نوزادان دانشگاه علوم پزشکی قم
- دکتر مهتافاطمه بصیر فوق تخصص نوزادان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- دکتر بهناز بصیری فوق تخصص نوزادان دانشگاه علوم پزشکی همدان
- دکتر پریچهر پورانصاری متخصص زنان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- دکتر فرحناز ترکستانی متخصص زنان دانشگاه علوم پزشکی شاهد
- دکتر سیمین تقوی متخصص زنان فلوشیپ پریناتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
- دکتر عبدالله جنت دوست فوق تخصص نوزادان دانشگاه علوم پزشکی تبریز
- دکتر مریم چمنی متخصص زنان فلوشیپ پریناتولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران
- دکتر عباس حبیب الهی فوق تخصص نوزادان اداره سلامت نوزادان
- دکتر حمید حقیقت خواه متخصص رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- دکتر صدیقه حنطوش زاده متخصص زنان فلوشیپ پریناتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران
- دکتر محمد حیدرزاده فوق تخصص نوزادان اداره سلامت نوزادان
- دکتر عصمت دیره فوق تخصص نوزادان دانشگاه علوم پزشکی شیراز
- دکتر سید مستجاب رضوی فوق تخصص نوزادان دانشگاه علوم پزشکی شیراز
- دکتر مینورجانی متخصص زنان دانشگاه علوم پزشکی بندرعباس
- دکتر سمیرا شاه جمزه ای متخصص رادیولوژی دانشگاه علوم پزشکی قم
- دکتر ثریا صالح گرگر متخصص زنان فلوشیپ پریناتولوژی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- دکتر مهراندخت عابدینی متخصص زنان اداره سلامت مادران
- دکتر مریم کاشانیان متخصص زنان دانشگاه علوم پزشکی ایران
- دکتر اصغر مرزبان فوق تخصص نوزادان دانشگاه علوم پزشکی زنجان
- دکتر پریسا محقق فوق تخصص نوزادان دانشگاه علوم پزشکی ایران
- دکتر مهناز معتمدی متخصص زنان اداره سلامت مادران
- دکتر نیکو نیک نفس فوق تخصص نوزادان دانشگاه علوم پزشکی تهران
- دکتر حمیرا وفایی متخصص زنان فلوشیپ پریناتولوژی دانشگاه علوم پزشکی شیراز
- دکتر مازیار وکیلی امینی فوق تخصص نوزادان دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
- دکتر شهزاد هاشمی متخصص زنان دانشگاه علوم پزشکی ایران
- دکتر فریبا همتی فوق تخصص نوزادان دانشگاه علوم پزشکی شیراز

فهرست

- | ۱۰ | تعاریف، علل آسفیکسی پری‌ناتال و راه‌های ارزیابی سلامت جنین و مونی‌تورینگ پره‌ناتال
- | ۳۰ | درجه‌بندی آپگار
- | ۴۰ | پاتوفیزیولوژی و علائم بالینی
- | ۴۲ | آنالیز گازهای خونی عروق نافی
- | ۴۷ | تصویربرداری تشخیصی
- | ۵۹ | انتقال
- | ۶۹ | هیپوترمی درمانی
- | ۹۳ | سایر راه‌های محافظت‌کننده‌ی سیستم عصبی
- | ۹۶ | اداره و درمان تشنج
- | ۱۱۲ | اثرات سیستمیک
- | ۱۲۲ | محیط محافظت‌کننده‌ی سیستم عصبی در بخش مراقبت ویژه
- | ۱۲۷ | پی‌گیری نوزاد بعد از هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی (از نظر پیامدهای سیستم عصبی)

دامنه و هدف

هدف از این راهنما، کاهش پیامدهای نامطلوب پره ناتال مرتبط با نظارت نامناسب و ناکافی پیش از تولد و در حین تولد است. این راهنما جهت استفاده متخصصین زنان و مامایی، متخصصین اطفال تهیه شده است. این راهنما به منظور کمک به قضاوت بالینی تهیه شده و جایگزین آن نمی‌باشد. در موارد خاص، متخصص مربوطه می‌تواند با توجه به شرایط ویژه بیمار خارج از راهنمای مذکور تصمیم گرفته و اقدام نماید؛ که در این موارد، تصمیم‌گیری بایستی بر اساس شواهد علمی معتبر باشد.

هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی بدلیل اختلال در اکسیژن رسانی به مغز و سایر ارگانهای جنین حوالی تولد اتفاق می افتد و سالیانه سبب مرگ ۸۶۰۰۰۰ نوزاد در سرتاسر جهان می شود. در نوزادانی که بدنبال این عارضه زنده می مانند احتمال ابتلا به فلج مغزی و سایر عوارض عصبی ماندگار وجود دارد، لذا با توجه به عواقب وخیم این عارضه در مجموعه پیش رو که حاصل تلاش عده ای از همکاران از گروههای نوزادان، زنان و رادیولوژی تحت نظر اداره ی سلامت نوزادان و اداره سلامت مادران وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی می باشد، سعی شده شناخت بهتری از عوامل ایجاد کننده، راههای کنترل و پیشگیری، تشخیص، نحوه ی درمان و پیگیری این بیماران با توجه به امکانات موجود در کشور ارائه شود با این امید که از مرگ و میر و عوارض ناشی از آن کاسته شود.

دکتر پروانه صادقی مقدم
نویسنده ی مسئول

تعاریف

انسفالوپاتی نوزادی

سندرومی است که به صورت اختلال عملکرد نورولوژیک در دوران نوزادی شناخته می‌شود و به صورت اختلال در سطح هوشیاری، تشنج، کاهش تون عضلانی و رفلکس‌ها (گاهی افزایش تون عضلانی در مراحل اولیه)، آپنه و مشکلات تغذیه‌ای بروز می‌کند. اختلالات نورولوژیک به علت ترکیبی از فرآیندهای چند عاملی رخ می‌دهد:

- ژنتیک
- محیط
- فاکتورهای مامایی

انسفالوپاتی هایپوکسیک - ایسکمیک (آسفیکی)

در صورتی که انسفالوپاتی نوزاد به علت آسیب‌های ناشی از هایپوکسی و ایسکمی در مغز رخ دهد، به آن انسفالوپاتی هایپوکسیک- ایسکمیک و یا اصطلاحاً آسفیکی اطلاق می‌گردد.

آسفیکی تنها یکی از علل انسفالوپاتی نوزادی محسوب می‌شود و انسفالوپاتی نوزادی می‌تواند به علل دیگر هم رخ دهد. غالباً تصور می‌شود که حوادث حول و حوش زایمان عامل آسفیکی هستند، در حالی که در موارد زیادی علت در طی دوران بارداری و قبل از پروسه زایمان (دوره آنته پارتوم) رخ می‌دهد و یا ترکیبی از حوادث قبل و حین پروسه زایمان (آنته پارتوم و اینترا پارتوم) عوامل زمینه ساز هستند. بنابراین آسفیکی می‌تواند قبل، در حین و بعد از تولد رخ دهد.

فیزیوپاتولوژی

در جنین‌هایی که در مواجهه با کمبود اکسیژن در داخل رحم قرار می‌گیرند؛ در پاسخ به این اختلال یک سری تغییرات تطابقی در جنین صورت می‌گیرد. به عنوان مثال:

- جریان خون به سمت اعضای حیاتی مثل مغز، قلب و آدرنال هدایت می‌شود. در نتیجه جریان خون کلیه کاهش یافته و تولید ادرار جنین کاهش می‌یابد که منجر به کاهش حجم مایع آمنیوتیک می‌شود.
 - جریان خون کبدی کاهش یافته و اندازه دور شکم جنین کاهش می‌یابد.
 - حرکات جنین جهت حفظ انرژی کاهش می‌یابد. فقدان حرکات جنین می‌تواند علامتی از هایپوکسی و آسیب پیشرونده اعصاب مرکزی باشد. هایپوکسی موجب تحریک کمورسپتورها شده و متعاقباً به واسطه تحریک واگ، تغییراتی در ضربان قلب جنین صورت می‌گیرد، مانند افت دیر رس.
 - هایپوکسی می‌تواند ناشی از موارد زیر باشد:
 - کاهش جریان خون (ایسکمی)
 - کاهش اکسیژناسیون خون (هیپوکسمی)
- این علل می‌توانند منشا مادری، جنینی و یا جفتی داشته باشد.

الف - علل مادری

پرفیوژن ناکافی جفت

- هایپوتانسیون
- ایست قلبی تنفسی

- بیماری‌های عروقی مزمن
- بیماری‌های هایپر تانسیو، پره اکلامپسی
- بیماری‌های تیروئید
- دیابت
- بیماری‌های قلبی بخصوص بیماری‌های سیانوتیک
- بیماری‌های کلیوی

اختلال اکسیژناسیون

- آسم
- پنومونی
- آنمی شدید
- هموگلوبینوپاتی

ب- علل جنینی

- محدودیت رشد داخل رحمی
- آنمی جنین
- ترومبوز جنینی
- زایمان پره ترم

ج- علل جفتی

- حاملگی پست ترم
- چندقلویی
- هماتوم رتروپلاستال که به داخل جفت گسترش یافته است
- ترومبوز اینتراویلوس
- پلا سنتا مگالی (دیابت و چاقی شدید)

پاسخ جنینی به هیپوکسی تحت تاثیر عوامل مختلفی شامل وجود هیپوتانسیون یا هیپوپرفیوژن، پره ترم بودن، آنمی و مشکلات قلبی-عروقی جنین قرار دارد.

هیپوکسی و اسیدوز جنین نمایانگر مراحل انتهایی آسیب جنین و در نهایت مرگ داخل رحمی در بسیاری از بارداری‌های پرخطر می‌باشد. هدف اصلی از ارزیابی سلامت جنین در دوران بارداری (آنته ناتال)، شناسایی جنین‌هایی است که در معرض خطر آسیب نورولوژیک و یا مرگ هستند.

نظارت پیش از تولد

نظارت پیش از تولد جنین بخشی از مراقبت‌های پیش از تولد است که در طی آن رشد جنین بر طبق پروتکل (با استفاده از تعیین ارتفاع رحم) و همچنین سلامت جنین با بررسی حرکات و تعداد ضربان قلب جنین ارزیابی می‌شود. این موارد در هر بار مراقبت پیش از تولد بایستی انجام شود. در اغلب بارداری‌ها این اقدام جهت تعیین سلامت جنین کافی است اما در مواردی که نگرانی در مورد سلامت جنین وجود دارد ارزیابی دقیق‌تر لازم است.

اندیکاسیون ارزیابی دقیق سلامت جنین در دوره پیش از تولد

اندیکاسیون های عمده مادری

- سندروم آنتی فسفولیپید
- پرکاری تیروئید با کنترل نامناسب
- هموگلوبینوپاتی ها
- بیماری های قلبی سیانوتیک
- لوپوس اریتماتوز
- بیماری های مزمن کلیوی
- دیابت تحت درمان با انسولین اختلالات
- هایپر تانسیو
- سابقه مرگ داخل رحمی غیر قابل توجیه
- کلستاز مادری (مشکلات کبدی)

اندیکاسیون های مرتبط با عوارض بارداری

- پره اکلامپسی
- کاهش حرکات جنین
- اولیگو هیدر آمنیوس
- پلی هیدر آمنیوس
- محدودیت رشد داخل رحمی
- ایزوایمونیزاسیون RH
- چندقلویی
- بارداری بیش از ۴۰ هفته

اندیکاسیون های مرتبط با عوارض زایمانی

- زایمان کمتر از ۳۵ هفته
- اپیدورال آنستزی
- زایمان واژینال پس از سزارین (VBAC)

روش های ارزیابی سلامت جنین

در تمامی مواردی که زمینه ای برای آسفیکسی جنینی وجود داشته باشد؛ می بایست ارزیابی سلامت جنین انجام شود.

روش ها ارزیابی سلامت جنین شامل:

- تست شمارش حرکات جنین
- تست غیر استرسی^۱ (NST)
- بیوفیزیکال پروفایل^۲ (BPP)
- بیوفیزیکال پروفایل تعدیل شده^۳
- سونوگرافی بیومتری

1. None stress test (NST)

2. Biophysical profile

3. Modified biophysical profile

- سونوگرافی داپلر
- تست تحریکی اکسی توسین^۱ (OCT)

ارزیابی حرکات جنینی

بیشتر زنان تا هفته ۲۰ بارداری حرکت جنین خود را احساس می کنند. تعداد حرکات جنین تا هفته ۳۲ بارداری رو به افزایش است و پس از آن تا زمان ترم بدون تغییر می ماند، در حالی که با پیشرفت بارداری الگوی حرکات جنین تغییر می یابد. در زمان ترم تعداد حرکت جنین به طور متوسط به ۳۱ حرکت (۴۵-۱۶) در ساعت می رسد. تغییر در تعداد و الگوی حرکات جنین همگام با تکامل جنین، نشان دهنده تکامل عصبی طبیعی جنین است. اوج حرکات جنین در هنگام عصر و شب می باشد و در دوره های خواب، جنین حرکت ندارد. سیکل های خواب جنین در روز و شب وجود داشته و هر سیکل به مدت ۲۰-۴۰ دقیقه و به ندرت بیش از ۹۰ دقیقه طول می کشد. ۲۲٪ از مواردی که در سه ماهه سوم بارداری، با کاهش حرکات جنین مراجعه می کنند با نتایج بد بارداری همراهند، بنابراین با شناسایی زود هنگام و انجام مداخلات بموقع (ختم بارداری) می توان از پیشرفت به سمت مرگ یا عوارض جنینی جلوگیری نمود.

لازم به ذکر است که شمارش حرکت حساسیت بالائی ندارد و به طور روتین توصیه نمی شود. ولی به تمامی مادران باردار بایستی آموزش داده شود که در صورت هرگونه تغییر در الگوی حرکت جنین (کاهش و یا توقف حرکات)، شمارش حرکات جنین را در طی دو ساعت انجام دهند. احساس ۱۰ حرکت مجزای جنین در طی دو ساعت موید نرمال بودن وضعیت جنین می باشد. به مادر تاکید شود که در صورت عدم احساس حرکت جنین بمدت دو ساعت و در صورت احساس کاهش حرکات جنین بمدت ۱۲ ساعت به پزشک و یا مرکز درمانی مراجعه نماید.

یکی دیگر از دلایل گزارش کاهش حرکات جنین عدم احساس حرکت جنین توسط مادر است این موضوع می تواند به دلیل سن کم بارداری، کاهش و یا افزایش مایع آمنیوتیک و وضعیت مادر (حالت نشسته و ایستاده در مقایسه با وضعیت دراز کشیده)، وضعیت جنین (قرارگیری ستون فقرات جنین در وضعیت قدام رحم، جفت قدامی، فعالیت فیزیکی مادر، و اختلالات روحی - روانی مادر بروز کند.

باید توجه داشت که سیکل های خواب جنین ۴۰-۲۰ دقیقه طول می کشد و این موضوع باید در ارزیابی بیمار مد نظر قرار گیرد. همچنین تمامی داروهای آرامبخشی که از جفت عبور می کنند مانند الکل، بنزودیازپین ها، متادون و سایر مخدرها دارای اثرات گذرا بر حرکات جنین هستند. بتامتازون و سولفات منیزیم هم می توانند سبب کاهش حس حرکت جنین شوند.



ارزیابی بیمار مراجعه کننده با شکایت کاهش حرکات جنینی در سن قابلیت حیات جنینی

- در قدم اول در جنین های در سن قابلیت حیات NST و اگر بررسی آناتومیک از قبل برای جنین انجام نشده باشد؛ سونوگرافی بررسی آناتومی جنین ضرورت دارد.
- در صورتی که بررسی های سونوگرافی و سوابق پره ناتال مادر و جنین نرمال بوده و مادر در گروه کم خطر قرار داشته باشد و حرکات جنین به حالت نرمال برگردد و NST نرمال باشد؛ بیمار قابل ترخیص است.
- در صورتی که مادر همچنان از کاهش حرکات جنین شکایت دارد و NST واکنشی^۲ باشد:
- در اولین فرصت تا حداکثر ۴۸ ساعت مجدداً ارزیابی انجام می شود. این ارزیابی شامل بیوفیزیکیال پروفایل یا بیوفیزیکیال پروفایل تعدیل شده^۳ است.
- در صورت عدم انجام بیومتری و بررسی آناتومی جنین در طی بارداری، لازم است این دو سونوگرافی هم انجام شود.
- در صورتی که سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته باشد، باید بیوفیزیکیال پروفایل، دو بار در هفته انجام شود و علائم هشدار به مادر آموزش داده شود.

1. Oxytocin challenge test (OCT)

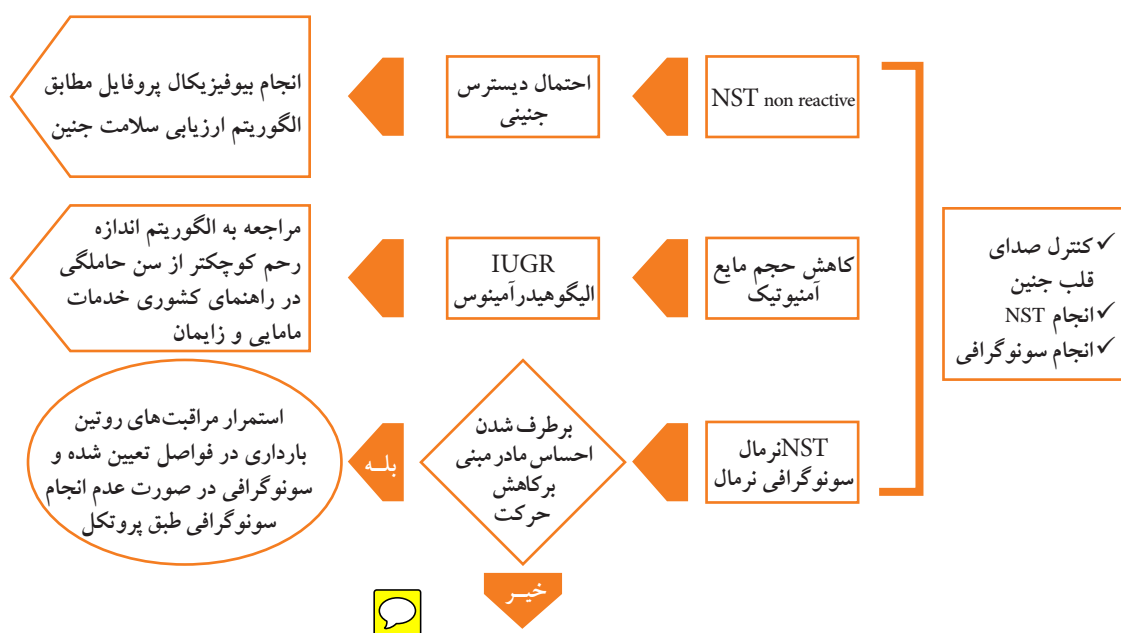
2. Reactive NST

3. Modified biophysical

- در صورتی که سن حاملگی ۳۷ هفته یا بیشتر باشد و سرویکس مناسب باشد (bishop مساوی و یا بیشتر از ۸)، القای زایمان پیشنهاد می شود.
- در صورتی که سن حاملگی بیش از ۳۷ هفته باشد، سرویکس مناسب نباشد باید بیوفیزیکال پروفایل، دو بار در هفته انجام شود و علائم هشدار نیز به مادر آموزش داده شود.
- انجام BPP بدون NST قابل قبول و قضاوت نمی باشد.
- در مادرانی که از کاهش حرکات جنین شاکی هستند و شواهد آنمی جنین وجود دارد؛ بررسی ترانسفیوژن مادری- جنینی باید مد نظر باشد.

📌 **نکته:** ریتم سینوزوئیدال، تاکی کاردی غیر قابل توجه، هیدروپس جنینی همراه با شواهد آنمی در داپلر شریان مغزی میانی ۱، مطرح کننده آنمی جنینی است و ارزیابی ترانسفوزیون مادر به جنین اندیکاسیون دارد. ریتم سینوزوئیدال مطرح کننده دکولمان حاد و ایزوایمونیزاسیون RH (آنمی) است.

کاهش حرکات جنین در جنین دارای قابلیت حیات



❗ **خیر**

- سن کمتر از ۳۷ هفته: انجام BPP و NST دوبار در هفته
 - سن بارداری ۳۷ هفته و بالاتر و امتیاز بیشاب کمتر از ۸: انجام BPP و NST دوبار در هفته
 - سن بارداری ۳۷ هفته و بالاتر و امتیاز بیشاب مساوی ۸ و بالاتر: القای زایمان

توضیحات
 * کنترل حرکات جنین از هفته ۲۸ به بعد به مادر آموزش داده می شود. اگر مادر احساس کند حرکت جنین کاهش یافته وی را به پهلوی چپ خوابانده و اگر در عرض ۲ ساعت ۱۰ حرکت احساس نشد کاهش حرکت تأیید می شود.

نحوه انجام NST

بیمار در وضعیت نیمه نشسته (سر بیمار ۳۰ درجه بالاتر) و یا در وضعیت خوابیده به پهلو قرار می‌گیرد. مدت زمان NST حداقل ۲۰ دقیقه است؛ اما ممکن است تا ۴۰ دقیقه یا بیشتر ادامه داده شود.

تفسیر NST

در صورتی که «افزایش ضربان قلب جنین»^۱ در طی ۴۰ دقیقه رخ ندهد، NST غیر واکنشی^۲ محسوب می‌گردد که می‌تواند نشانه هیپوکسی جنین ناشی از اسیدمی متابولیک باشد. سایر دلایل عبارت هستند از میزان رسیدگی جنین، خواب جنین، مصرف دخانیات توسط مادر، ناهنجاری‌های سیستم عصبی و قلبی جنین و سپسیس. در این صورت تکرار تست ۳۰ دقیقه بعد و یا انجام بیوفیزیکال پروفایل توصیه می‌شود.

در سن بارداری بیش از ۳۲ هفته در صورتی که در طی ۲۰ دقیقه، حداقل دو افزایش ضربان قلب (Acceleration) به میزان ۱۵ ضربان یا بیشتر و به مدت ۱۵ ثانیه رخ دهد، NST واکنشی (Reactive) محسوب می‌گردد و نشان دهنده نبود هیپوکسی جنینی در زمان انجام تست است. در سن بارداری کمتر از ۳۲ هفته افزایش ضربان (Acceleration) به میزان ده ضربان یا بیشتر بمدت ده ثانیه کفایت می‌کند. در ۵۰ درصد از NST ها ممکن است افت متغیر^۳ رخ بدهد (افت بیشتر از ۱۵ ثانیه و کمتر از ۳۰ ثانیه) که در صورتی که این افت‌ها تکرار شونده باشند (سه افت در ۲۰ دقیقه) ارزیابی دقیق‌تر با بیوفیزیکال پروفایل لازم است. افت‌هایی که یک دقیقه یا بیشتر طول بکشند پیش آگهی را بدتر می‌کنند.

نکته: تعداد موارد منفی کاذب NST، ۰/۶۵ - ۰/۲ درصد و میزان مثبت کاذب ۹۰-۵۵ درصد است.

ویژگی‌های فیزیولوژیک ضربان قلب جنین

Variability	Fluctuations in baseline that are irregular in amplitude and frequency
	Absent = amplitude undetectable
	Minimal = amplitude 0 to 5 bpm
	Moderate = amplitude 6 to 25 bpm
	Marked = amplitude over 25 bpm
	Measured in a 10-minute window. The amplitude is measured peak to trough. There is no distinction between short-term and long-term variability.
Baseline rate	Bradycardia = below 110 bpm
	Normal = 110 to 160 bpm
	Tachycardia = over 160 bpm
	The baseline rate is the mean bpm (rounded to 0 or 5) over a 10-minute interval, excluding periodic changes, periods of marked variability, and segments that differ by more than 25 bpm. The baseline must be identifiable for two minutes during the interval (but not necessarily a contiguous two minutes); otherwise, it is considered indeterminate.

1. Acceleration
2. Non- Reactive
3. Variable deceleration

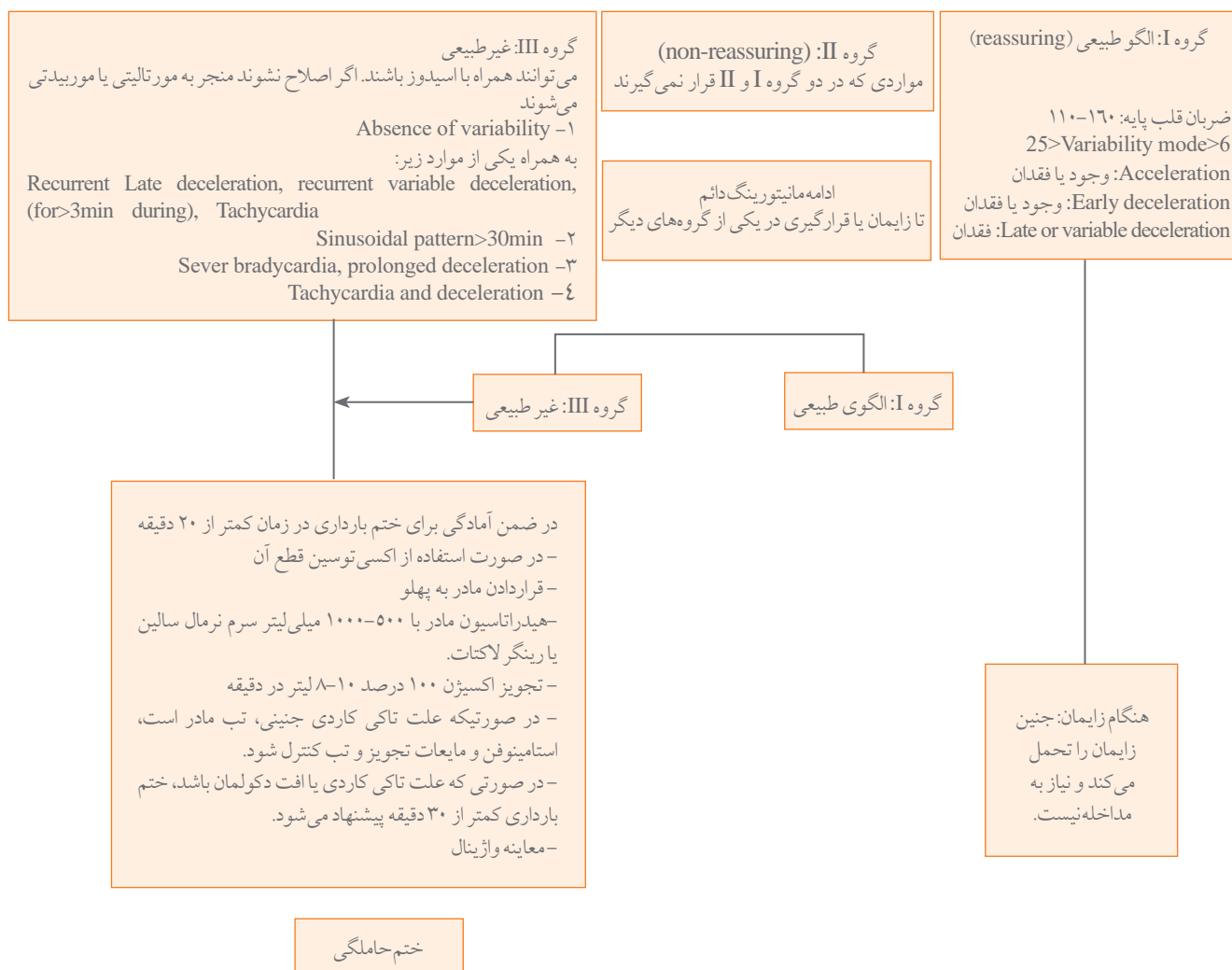
Acceleration	An abrupt increase in the FHR. Before 32 weeks of gestation, accelerations should last ≥ 10 sec and peak ≥ 10 bpm above baseline. As of 32 weeks gestation, accelerations should last ≥ 15 sec and peak ≥ 15 bpm above baseline. A prolonged acceleration is ≥ 2 minutes but less than 10 minutes. An acceleration of 10 minutes or more is considered a change in baseline.
Late deceleration	A gradual ² decrease and return to baseline of the FHR associated with a uterine contraction. The deceleration is delayed in timing, with the nadir of the deceleration occurring after the peak of the contraction. The onset, nadir, and recovery usually occur after the onset, peak, and termination of a contraction.
Early deceleration	A gradual decrease and return to baseline of the FHR associated with a uterine contraction. The nadir of the FHR and the peak of the contraction occur at the same time. The deceleration's onset, nadir, and termination are usually coincident with the onset, peak, and termination of the contraction.
Variable deceleration	An abrupt decrease in FHR below the baseline. The decrease is ≥ 15 bpm, lasting ≥ 15 seconds and < 2 minutes from onset to return to baseline. The onset, depth, and duration of variable decelerations commonly vary with successive uterine contractions.
Prolonged deceleration	A decrease in FHR below the baseline of 15 bpm or more, lasting at least 2 minutes but < 10 minutes from onset to return to baseline. A prolonged deceleration of 10 minutes or more is considered a change in baseline.

-1 Defined as taking ≤ 30 second from the onset of deceleration/acceleration to its nadir/peak.

-2 Defined as taking ≥ 30 second from the onset of deceleration/acceleration to its nadir/peak.

طبقه بندی و تفسیر الگوهای ضربان قلب جنین (NICHD)¹

NICHD یک سیستم سه بخشی را برای طبقه بندی الگوی ضربان قلب جنین پیشنهاد داده است (الگو ریتم پیوست). از نظر تشخیصی مهم است که الگوی تراسه FHR تنها اطلاعات مربوط به وضعیت اسید-باز جنین را فراهم کند. طبقه بندی تراسه FHR، وضعیت جنین را در همان لحظه از زمان ارزیابی می کند و این طبقه بندی ممکن است بر اساس وضعیت بالینی و استراتژی های درمانی تغییر کند.



هیپراستیمولیشن، پرولاپس بند ناف، دکلمان جفت، پارگی رحم توجه شود.

- در صورت تاکی سیستول انقباضات رحم جهت آماده کردن مادر از آمپول سولفات منیزیم ۴ گرم در ۱۰۰ سی سی سرم وریدی می توان استفاده کرد.

تأثیر داروها بر ضربان قلب جنین

THE INFLUENCE OF MEDICATIONS ON FETAL HEART RATE

Medication	Change in Fetal Heartrate
Narcotics	Decrease in Variability, decrease in frequency of accelerations
Butorphanol	Transient sinusoidal fetal heart rate pattern, slight increase in baseline rate
Cocaine	Decrease in FHR variability
Corticosteroids	Decrease in FHR variability with betamethasone, but not dexamethasone
Magnesium sulfate	Decrease in FHR variability, clinically insignificant decrease in baseline rate, inhibition of increasing accelerations as gestational age advances
Terbutaline	Increase in baseline rate
Zidovidine	No change

بیوفیزیکیال پروفایل (BPP)

بیوفیزیکیال پروفایل شامل موارد زیر است:

تست بدون استرس (NST): حداقل ۲ مورد acceleration داشته باشد که هر کدام ۱۵ ثانیه و ۱۵ ضربان باشد. در سن حاملگی کمتر از ۳۲ هفته acceleration ۱۰ ضربان به مدت ۱۰ ثانیه کفایت می‌کند.

تنفس جنین: وجود حداقل یک اپیزود تنفس که حداقل سی ثانیه یا بیشتر طی مدت ۳۰ دقیقه ارزیابی رخ دهد.

حرکات جنین: طی سی دقیقه ارزیابی حداقل سه حرکت مجزا بدن جنین رخ دهد.

تون جنین: طی سی دقیقه ارزیابی حداقل یک اپیزود اکستنشن اندام که به وضعیت فلکشن برگردد و یا باز و بسته شدن دست رخ دهد.

حجم مایع آمنیوتیک: وجود یک پاکه بیشتر از دو سانتی متر

در صورت وجود هر یک از پارامترها، نمره امتیاز ۲ و در صورت عدم وجود، صفر تعلق می‌گیرد.

در بیوفیزیکیال پروفایل هم نشانگرهای هایپوکسی حاد جنین (تغییرات NST، تنفس، حرکت و تون) و هم نشانگرهای هایپوکسی مزمن جنین (تغییرات حجم مایع آمنیوتیک) بررسی می‌گردند.

در موارد هایپوکسی حاد (NST، تنفس، حرکت بدن، تون) و در هایپوکسی مزمن (حجم AF) مختل می‌گردد.

بیوفیزیکیال پروفایل رابطه مستقیم خطی با PH جنین دارد.

میزان مثبت کاذب بیوفیزیکیال پروفایل، ۵۰-۴۰٪ و میزان منفی کاذب آن ۰/۰۸-۰/۰۷ درصد است.



تفسیر BPP

۱. در مواردی که نمره بیوفیزیکیال پروفایل ۱۰/۱۰ یا ۸/۸ بدون انجام NST باشد و یا ۸/۱۰ (که دو نمره کسر شده مربوط به حجم مایع آمنیوتیک نباشد) باشد، خطر IUFD طی یک هفته ۰/۴-۰/۶ در ۱۰۰۰ تولد می‌باشد.

۲. در موارد پر خطر (مانند دیابت و یا فشارخون بالای مادر)، وقتی امتیاز بیوفیزیکیال پروفایل ۱۰/۱۰ یا ۸/۸ بدون انجام NST باشد، بایستی تا زمان زایمان، یک تا دو بار در هفته تست تکرار شود. در صورتی که شرایط بالینی بدتر شود (پره اکلامپسی و کاهش حرکت) ارزیابی مجدد لازم است.

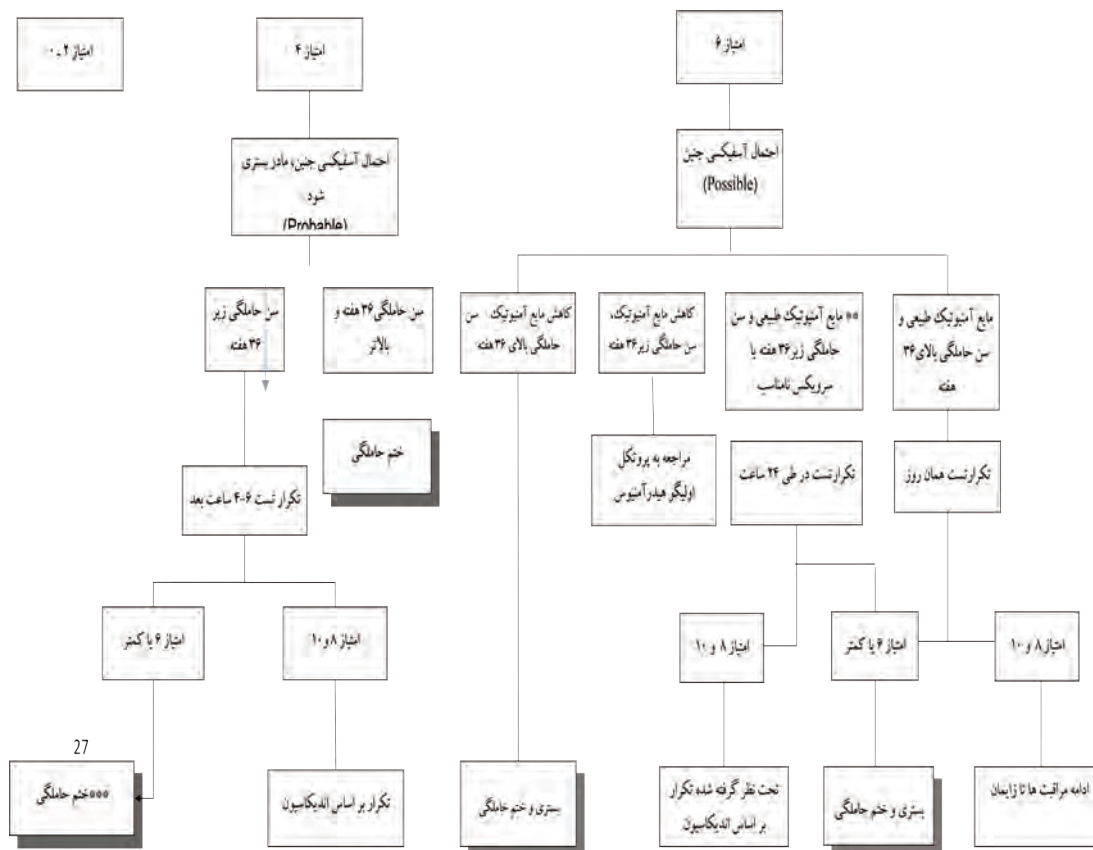
احتمال IUFDA بعد از بیوفیزیکیال پروفایل نرمال معمولاً به دلیل شرایط حاد غیرقابل پیش بینی نظیر پرولاپس بندناف، خونریزی جدی جنینی- مادری و دکولمان رخ می دهد که همیشه قابل پیشگیری نمی باشند.

۳. در موارد امتیاز بیوفیزیکیال پروفایل ۶/۱۰ که شامل ۲ نمره مثبت از مایع آمنیوتیک باشد، نتیجه تست مبهم است و احتمال بروز آسفیکسی را نمی توان رد کرد. در این موارد در صورتی که سن بارداری نزدیک ترم باشد، ختم بارداری انتخابی منطقی است و در صورتی که سن بارداری با ترم فاصله داشته باشد، تصمیم گیری بر اساس نتیجه تکرار تست در مدت ۲۴ ساعت بعدی انجام می شود.

۴. در موارد بیوفیزیکیال پروفایل ۸/۱۰ یا ۶/۱۰ با الیگوهیدرامینوس نتیجه تست غیر طبیعی است. در این موارد در صورت درمان انتظاری، ریسک آسفیکسی در طی یک هفته ۸۹ در ۱۰۰۰ تولد است. در این موارد تصمیم گیری بر اساس سن بارداری و شرایط مادری یا جنینی انجام می شود. در صورتی که سن بارداری کمتر از ۳۷ هفته باشد، تکرار بیوفیزیکیال پروفایل ظرف ۲۴ ساعت ضروری است و در صورتی که سن حاملگی بیش از ۳۷ هفته باشد، ختم بارداری اندیکاسیون دارد.

۵. در مواردیکه بیوفیزیکیال پروفایل ۴/۱۰ باشد؛ ریسک آسفیکسی جنین ۶۰۰-۹۰۰ در ۱۰۰۰ تولد است. در این موارد معمولاً ختم بارداری توصیه می شود؛ اما در سن بارداری کمتر از ۳۲ هفته باید بر حسب مورد تصمیم گیری شود.

اقدامات لازم بر اساس امتیاز بیوفیزیکیال پروفایل



OCT یا CST

با توجه به مشکلات انجام تست (لزوم بستری، زمان‌بر بودن و ...)، سایر روش‌های ارزیابی جنین نسبت به این تست در اولویت قرار دارند.

اندیکاسیون

ارزیابی سلامت جنین

کنتراندیکاسیون

جفت سرراهی، سابقه سزارین کلاسیک، سابقه هر گونه جراحی با برش وسیع بر روی رحم

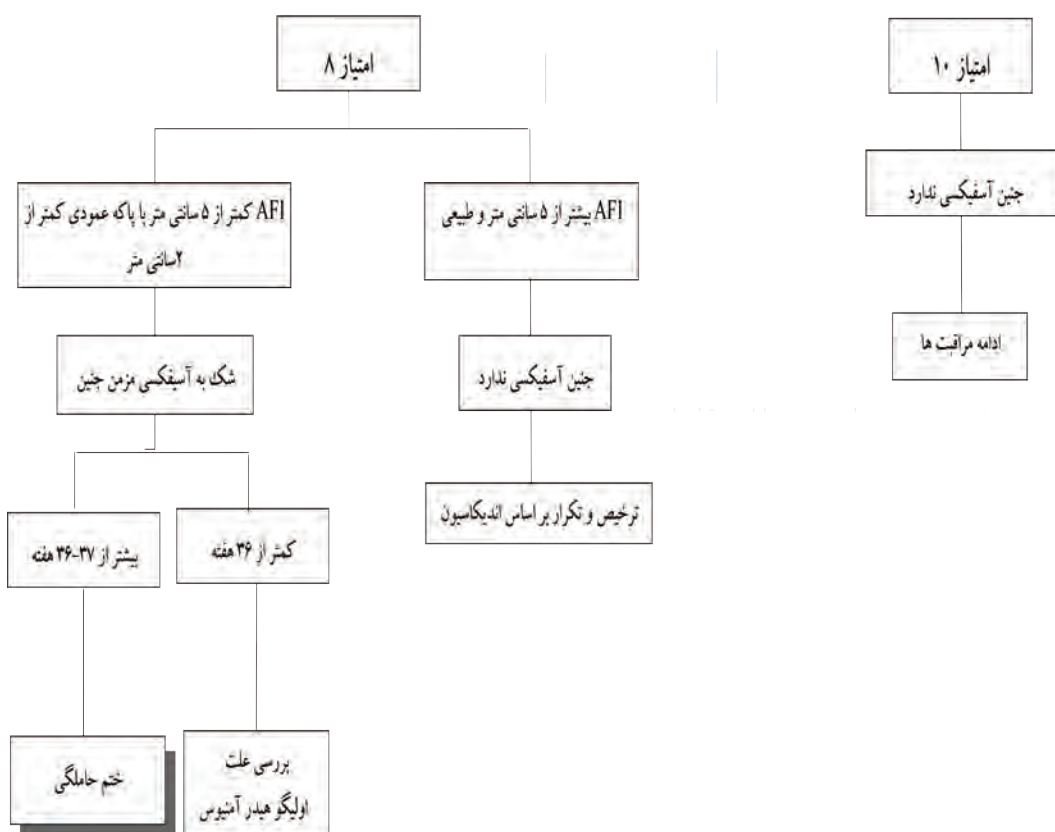
روش انجام

- مادر در زایشگاه بستری شود.
- مادر در وضعیت نیمه نشسته (۴۰ - ۳۰ درجه) بر روی تخت قرار گیرد و یا روی پهلوئی چپ بخوابد.
- در ابتدا، صدای قلب جنین و انقباضات رحمی به مدت ۲۰ - ۱۰ دقیقه مانیتور شود. با شروع تست، مانیتورینگ الکترونیک ادامه یابد.
- ۱۰ واحد اکسی‌توسین در یک لیتر سرم، ترجیحاً حاوی الکترولیت، ریخته شود و با سرعت ۱ ml/min - ۵ / شروع و هر ۲۰ دقیقه، ۲ برابر شود تا زمانی که انقباض کافی (سه انقباض ۶۰ - ۴۰ ثانیه‌ای در ۱۰ دقیقه) ایجاد شود.
- پس از تکمیل تست، مادر تا رسیدن وضعیت رحم به حالت اولیه کنترل شود.
- روش دیگر ایجاد انقباضات رحمی تحریک نوک پستان ۱ است که روش آن مالش نوک پستان از روی لباس برای ۲ دقیقه است. در صورت عدم ایجاد انقباضات کافی (سه بار در ۱۰ دقیقه) این عمل ۵ دقیقه بعد تکرار شود.

نکته: منفی کاذب CST ۰,۴٪ و مثبت کاذب CST ۳۵-۶۵٪ است. CST مثبت ممکن است نشانگر هیپوکسی جنین باشد و در ۲۰-۴۰ درصد موارد با تراسه دسته ۲ و ۳ حین لیبر همراه است.

توضیحات

- لازم است حجم مایع آمنیوتیک توسط فرد مجرب و به درستی اندازه‌گیری شود.
- ختم بارداری بر اساس اندیکاسیون‌های مامایی است.
- *در بیوفیزیکال پروفایل با سونوگرافیک انجام دهنده، در مورد انجام روش، پروسه و نوع دستگاه مشاوره شود.
- ** منظور از مایع آمنیوتیک غیرطبیعی AFI کمتر از ۵ سانتی متر و پاکه عمودی کمتر یا مساوی ۲ سانتی متر است.
- *** در جنین‌های خیلی نارس (کمتر از ۳۲ هفته) انجام پروفایل به مدت ۱۲۰ - ۸۰ دقیقه توصیه می‌شود.



تفسیر نتایج OCT یا CST

اساس تفسیر تست بر اساس وجود افت متغیر یا دیررس است.

نتیجه منفی: در حضور انقباضات کافی late deceleration یا significant variable deceleration وجود ندارد.

نتیجه مثبت: late deceleration در بیشتر از ۵۰ درصد انقباضات یا حداقل ۳ افت متغیر یا significant وجود دارد.

نتیجه مبهم^۱:

مشکوک: وجود افت دیررس متناوب یا افت متغیر قابل توجه در کمتر از ۵۰ درصد انقباضات

تحریک بیش از حد: افت صدای قلب جنین در حضور انقباضات، طولانی تر از ۹۰ ثانیه یا بیش از یک بار در هر ۲ دقیقه.

نامطلوب^۲: کمتر از سه انقباض در ده دقیقه یا عدم توانایی در تفسیر آن.

نتیجه OCT مثبت ممکن است نشان دهنده هیپوکسمی جنینی باشد و شیوع ۲۰-۴۰ درصدی الگوی III و الگوی II همراه است.

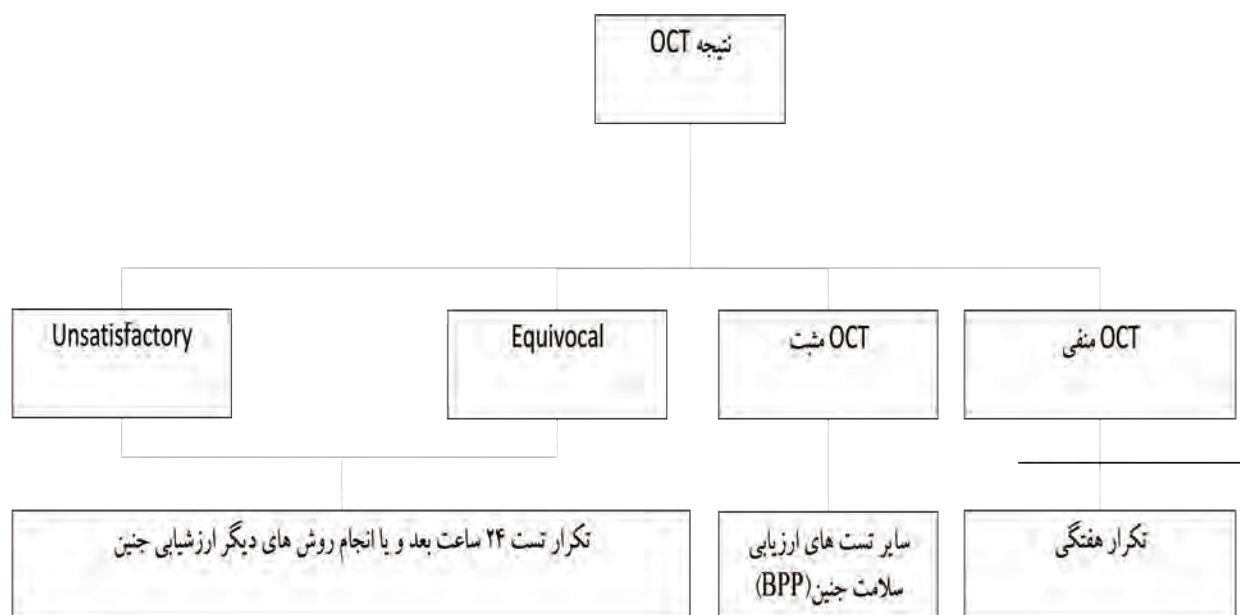
موارد مبهم - مشکوک نیز با الگوی III و الگوی II همراه بوده و غالباً در موارد الیگو هیدر آمنیوس، پست ترم و پرولاپس بند ناف دیده می شود.

در صورت پاسخ های مبهم و نامطلوب تست ۲۴ ساعت بعد تکرار شود یا از روش های دیگری برای ارزیابی جنین استفاده شود. در موارد پاسخ منفی، پس از قطع انقباضات و حال عمومی خوب، مادر قابل ترخیص است.

میزان مثبت کاذب این تست بیش از شصت درصد است؛ به همین دلیل در موارد مثبت شدن، ارزیابی سلامت جنین با سایر تست ها ضرورت دارد

1. Equivocal CST

2. Unsatisfactory



نکته: OCT را در مراکزی که دسترسی به بیوفیزیکال پروفایل نیست و مانیتورینگ الکترونیک در دسترس است؛ در بارداری های پره ترم (هفته ۳۷-۳۴) که NST غیراکنشی^۱ است می توان انجام داد.

ارزیابی سلامت جنین حین تولد

الف/ ارزیابی حین زایمان^۲

- هدف از ارزیابی ضربان قلب جنین حین زایمان، نظارت مستقیم بر وضعیت جنین در حین لیبر و در صورت لزوم دخالت مقتضی می باشد. ضربان قلب جنین (FHR) به عنوان یک مارکر غیر مستقیم از پاسخ سیستم عصبی، قلبی و مرکزی جنین به تغییر در فشار خون، گازهای خون و وضعیت اسید و باز است. یکی از مشکلات تراسه های FHR تنوع در چگونگی تفسیر آنها توسط افراد مختلف است. از ۱۰۰۰ جنین با تراسه non-reassuring، تنها یک یا دو نفر واقعا به فلج مغزی مبتلا خواهد شد.

انواع ارزیابی حین زایمان قلب جنین

الف- مانیتورینگ مداوم

مانیتورینگ خارجی

این روش به طور مداوم یا متناوب با یک دستگاه داپلر از روی شکم مادر انجام شود. با استفاده از پروپ های بی سیم (وایرلس) نظارت بر FHR در حالی که خانم باردار در حال حرکت است نیز امکان پذیر است. مانیتورینگ خارجی به عنوان روشی قابل اعتماد پذیرفته شده است.

1. non-reactive

2. Intrapartum monitoring

۱- در بارداری های بدون عارضه و کم خطر

در این بیماران مانیتورینگ مداوم الکترونیکی و یا سمع متناوب هر دو قابل قبول است؛ اما به منظور ممانعت از محدودیت تحرک بیمار و دستشویی رفتن روش معمول نظارت جنین در بارداری کم خطر، مانیتورینگ متناوب است. بررسی FHR در فاز فعال مرحله اول لیبر حداقل هر ۳۰ دقیقه و در مرحله دوم حداقل هر ۱۵ دقیقه توصیه می شود. در بارداری های کم خطر اگر به دلیل سمع ضربان قلب غیرعادی جنین در سمع متناوب، از مانیتورینگ مداوم استفاده شد، در صورتیکه طی مدت ۲۰ دقیقه سمع مداوم طبیعی باشد، می توان مانیتورینگ مداوم را متوقف و به سمع متناوب بازگشت. در بارداری های کم خطر، سمع متناوب قلب جنین (حداقل به مدت ۶۰ ثانیه)، بلافاصله پس از انقباض، با رعایت قانون یک به یک برای زایمان و قانون دو به یک در حین لیبر (یک ماما به ازای دو مادر) قویاً توصیه می شود و بایستی تفسیر آن در پرونده مادر ثبت گردد.

۲- در بارداری های پرخطر

بررسی و ثبت صدای قلب جنین، در مرحله اول زایمان هر ۱۵ دقیقه و در مرحله دوم زایمان هر ۵ دقیقه قبل، حین و پس از انقباض انجام می گردد. در مانیتورینگ مداوم بایستی هر ۲۰-۱۵ دقیقه نوار توسط ماما و یا پزشک ارزیابی شده، نتیجه بر روی نوار درج شده و هر یک ساعت در پرونده مادر ثبت گردد. رعایت قانون یک به یک در بارداری های پرخطر قویاً توصیه می شود. در صورتی که احتمال آسفیکسی جنین وجود داشته باشد؛ بایستی در مانیتورینگ مداوم مجهز به دستگاه ثبت، تراسه مربوطه بر روی سی دی ذخیره و بایگانی شود و در صورتی که از جنین نوار گرفته شده است؛ کپی آن نوار تهیه گردد. اسکن نوار به همراه سایر مدارک، توسط واحد مدارک پزشکی الزامی است.

در موارد مشکوک و یا پاتولوژیک (۲،۳ category) می توان از تحریک سر جنین جهت بررسی هیپوکسی استفاده کرد. تحریک سر جنین نباید در طی افت قلب جنین انجام شود. تحریک با فشار انگشت معاینه کننده و مالش اسکالپ به مدت ۱۵ ثانیه انجام می شود. اگر با این اقدام، افزایش ضربان (acceleration) صورت گیرد؛ بدین معنی است که جنین اسیدوتیک نمی باشد. توصیه می شود در موارد مشکوک، نوارها توسط دو نفر تفسیر شود.

استفاده از اکسیژن با ماسک صورت برای احیا داخل رحمی جنین توصیه نمی شود زیرا می تواند سبب صدمه به جنین شود؛ ولی در مواردی که اندیکاسیون های مادری مثل هیپوکسی یا قبل از بیهوشی می تواند مفید باشد. بدین منظور اکسیژن به میزان ۸ تا ۱۰ لیتر در دقیقه با ماسک (Rebreathing) به مادر داده می شود. باید دقت شود که نباید بیش از ۱۰ دقیقه به مادر اکسیژن داده شود.

توجه: در موارد دکولمان، عفونت و یا مکنونیوم، ممکن است جنین با درجات کم هیپوکسی، دچار آسفیکسی شود.

اندیکاسیون های مانیتورینگ مداوم

- در صورتی که هر کدام از موارد زیر در ارزیابی اولیه و یا در طول لیبر وجود داشته باشد؛ کاردیوتوکوگرافی مداوم توصیه می گردد:
- نبض مادر بیشتر از ۱۲۰ ضربان در دقیقه/ دو بار به فاصله ۳۰ دقیقه
 - درجه حرارت ۳۸ درجه سانتیگراد و یا بیشتر در یک مرتبه و یا ۳۷/۵ درجه سانتیگراد دو بار به فاصله یک ساعت.
 - کوریوآمینونیت مشکوک یا سپسیس
 - درد گزارش شده توسط مادر که از دردی که به طور معمول با انقباضات رحمی همراه است متفاوت باشد.
 - حضور مکنونیوم قابل توجه خونریزی واژینال جدید که در طی لیبر افزایش یابد. فشار خون شدید: وجود یک بار فشار خون سیستولیک ۱۶۰ میلیمتر جیوه یا بیشتر و یا فشار خون دیاستولیک از ۱۱۰ میلی متر جیوه یا بیشتر، در حد فاصل بین انقباضات
 - فشار خون بالا: وجود یک بار فشار خون سیستولیک ۱۴۰ میلیمتر جیوه یا بیشتر و یا فشار خون دیاستولیک ۹۰ میلی متر جیوه یا بیشتر که دو بار، به صورت متوالی، به فاصله ۳۰ دقیقه در حد فاصل بین انقباضات. مشاهده پروتئینوری +۲ به همراه افزایش حداقل یک بار

- فشارخون سیستولیک (۱۴۰ میلیمتر جیوه یا بیشتر) و یا فشارخون دیاستولیک (۹۰ میلی متر جیوه یا بیشتر).
- طولانی شدن مرحله اول یا دوم زایمان.
- وجود انقباضات طولانی تر از ۶۰ ثانیه (hypertonus)، و یا بیش از ۵ انقباض در ۱۰ دقیقه (tachysystole).
- استفاده از اکسی توسین

نکته: مانیتورینگ مداوم در موارد مکونیوم رقیق، در صورتی که عوامل خطر دیگری وجود نداشته باشد؛ توصیه نمی شود.

- در صورتی که در ارزیابی اولیه و یا در طول مراقبت، هر کدام از عوامل خطر ذیل وجود داشته باشد؛ مانیتورینگ مداوم توصیه می شود:
 - نبض مادر بیش از ۱۲۰ ضربه در دقیقه در دو دوره ۳۰ دقیقه ای مجزا
 - وجود یک مورد درجه حرارت ۳۸ و یا بالاتر و یا درجه حرارت ۳۷/۵ و یا بالاتر در دو نوبت مجزا با فواصل یک ساعته
 - شک به وجود کوریوآمینونیت و یا سپسیس
 - احساس درد توسط مادر به غیر از دردهای مرتبط با انقباضات رحمی
 - وجود مکونیوم غلیظ
 - خونریزی واژینال جدید (fresh) که در طی لیبر افزایش یافته است
 - فشار خون شدید: فشار سیستولیک ۱۶۰ میلیمتر جیوه یا بیشتر و فشار دیاستولیک ۱۱۰ یا بیشتر در حد فاصل بین انقباضات
 - فشار خون بالا: اندازه گیری دو مورد فشار سیستولیک ۱۴۰ و یا بیشتر و فشار دیاستولیک ۹۰ یا بیشتر در فاصله بین انقباضات به فاصله حداقل نیم ساعت
 - پروتئین ادراری ۲+ به همراه یک مورد فشار سیستولیک (۱۴۰ یا بیشتر) و یا یک مورد فشار دیاستولیک (۹۰ میلیمتر جیوه یا بیشتر)
 - طولانی شدن مرحله اول و یا دوم لیبر
 - انقباضات رحمی بیشتر از ۶۰ ثانیه (هیپرتونوس) و یا بیش از ۵ انقباض در ده دقیقه (تاکی سیستول)
- تذکر:** مانیتورینگ مداوم در صورت مکونیوم رقیق بدون وجود سایر عوامل خطر توصیه نمی شود (۲۰۱۷).

مانیتورینگ داخلی

روش تهاجمی است که در آن مانیتورینگ الکترونیکی از طریق قرار دادن یک الکتروود مارپیچی دو قطبی به پوست سر جنین از طریق سرویکس انجام می شود و ECG از جنین تهیه می شود. الکتروود مرجع دوم نیز برای از بین بردن تداخل الکتریکی با فعالیت قلب مادر بر ران مادر قرار داده می شود.

مانیتورینگ داخلی FHR زمانی استفاده می شود که مانیتورینگ خارجی دشوار است.

موارد کاربرد عبارتند از نارس بودن جنین، چاقی مادر، حرکات مکرر جنین، رحم میوماتوز، پلی هیدرآمیوس، بارداری های چندقلویی.

توجه: مانیتورینگ داخلی فقط در صورت فراهم بودن امکانات لازم انجام می شود و الزامی برای انجام آن وجود ندارد.

سایر اندیکاسیون های مانیتورینگ مداوم

- رشد غیر طبیعی جنین
- دیابت نوع یک
- فشار خون بالا ($BP \geq 160/110$ mm/Hg)
- خونریزی واژینال
- تب مادر ($T \leq 38^{\circ}C$)

- شک به کوریوآمیونیوت و یا هر عفونت دیگر

- مکونیوم غلیظ

- بی دردی اپیدورال

- استفاده از اکسی توسین

- تون بیش از حد رحم (القاء و یا تقویت زایمان)

- هر گونه وضعیت غیرعادی و مشکوک در طول سمع متناوب جنین لازم است مداوم انجام شود.

نکته: در بارداری‌های کم خطر، اگر به دلیل نگرانی‌های ناشی از سمع متناوب از کاردیوتوکوگرافی (مانیتورینگ) مداوم استفاده شود و به مدت ۲۰ دقیقه سمع مداوم طبیعی باشد، می‌توان کاردیوتوکوگرافی را حذف کرده و به سمع متناوب بازگشت.

ب- ارزیابی هنگام پذیرش در لیبر^۱

در بیمارانی که در فاز فعال لیبر بستری می‌شوند، پس از ورود به لیبر، به منظور شناسایی جنین‌هایی که در معرض خطر الگوهای غیرطبیعی ضربان قلب هستند؛ لازم است ضربان قلب جنین (FHR) همراه با فعالیت رحم (CTG) و علائم حیاتی مادر، برای حداقل ۲۰ تا ۳۰ دقیقه ارزیابی شود. با این اقدام ممکن است به جای مانیتور متناوب ضربان قلب جنین، مادر در گروه نیازمند مانیتورینگ مداوم قرار گیرد. با این وجود انجام تست هنگام پذیرش نمی‌تواند وضعیت جنین را در سیر لیبر پیشگویی کند.

ج- تست تحریک پوست سر جنین

در صورتی که کاردیوتوکوگرافی (تراسه CTG)، غیر طبیعی باشد؛ تحریک پوست سر جنین با استفاده از انگشت پیشنهاد می‌گردد. در صورتی که تحریک پوست سر منجر به افزایش ضربان قلب جنین به میزان ۱۵ ضربه و به مدت ۱۵ ثانیه گردد، وضعیت جنین نرمال تلقی می‌شود. لازم به ذکر است وضعیت کلی مادری- جنینی به طور موردی بایستی در نظر گرفته شود. در صورتی که تحریک سر جنین منجر به افزایش ضربان قلب جنین (Acceleration) نگردد؛ آنالیز شریانی نمونه خون از سر جنین اقدام بعدی می‌تواند اقدام بعدی باشد.

د- تست بدون استرس با محرک آکوستیک (ویبرو آکوستیک)^۲

در این تست از صداهای بلند خارجی جهت از جا پراندن جنین و در نتیجه برانگیختن تسریع استفاده شده است. روش کار: یک محرک صوتی بر روی شکم مادر قرار داده شده و به مدت یک تا دو ثانیه تحریک صوتی ایجاد می‌شود. تحریک می‌تواند تا ۳ مرتبه و حداکثر ۳ ثانیه تکرار شود. پاسخ مثبت به صورت تظاهر سریع یک افزایش ضربان (acceleration) به دنبال تحریک تعریف می‌شود.

ی- نمونه‌گیری خون از جنین در حین زایمان جهت آنالیز اسید و باز

به روش‌های مختلف قابل بررسی است:

- خون‌گیری از سر جنین

- خون‌گیری از بند ناف پس از تولد

توجه: در حال حاضر خون‌گیری از سر جنین در کشور ما انجام نمی‌شود.

اگر چه بررسی اسید و باز خون بندناف در تمامی زایمان‌ها (طبیعی و سزارین) توصیه شده است؛ اما اندیکاسیون‌های قطعی آن به شرح

1. Labor admission test

2. Acoustic stimulation nonstress test

ذیل است:

اندیکاسیون های قطعی آنالیز اسید و باز

- نوزاد با آپگار کمتر از ۵ برای دقیقه ۵ و ۱۰
- الگوی قلب جنین در دسته III
- سزارین به دلیل افت ضربان قلب
- زایمان القا شده
- تب حین زایمان
- نوزادان مکونیومی
- نوزادان پست ترم
- نوزاد با وزن تولد کم موقع تولد (LBW)
- محدودیت رشد داخل رحمی جنین
- چندقلویی
- بیماری تیروئید مادر
- نوزادان مادران مبتلا به بیماری های زمینه ای

شرایط القا و یا تحریک زایمان

در صورتی که به دلایل مادری و یا جنینی، لازم است زایمان تسریع گردد بایستی خطرات جنینی و سلامت مادر هر دو ارزیابی شود. این ارزیابی شامل:

- درجه اورژانسی بودن
 - یافته های بالینی در شکم و یا در معاینه واژینال
 - روش زایمان (آیا اندیکاسیون استفاده از فورسپس و یا وانتوز وجود دارد)
 - پیش بینی درجاتی از دشواری زایمان (زایمان سخت)
 - محل ارائه خدمت
 - امکان دریافت مراقبت های پرخطر وجود داشته باشد
 - نیاز به انجام بی دردی اضافی و یا بیهوشی
 - خواست و ترجیح مادر
 - با مادر و تیم درمانی در مورد علت نیاز به تسریع در زایمان و گزینه های مورد نظر صحبت شود
 - زمان تصمیم گیری جهت تسریع زایمان ثبت گردد (۲۰۱۴)
- تکنیک نمونه گیری از عروق ناف و تفسیر نتایج آن در فصل های بعد به تفصیل بیان خواهد شد.

References

1. Gillieson M, Dunlap H, Nair R, Pilon M. Placental site, parity, and date of quickening. *Obstet Gynecol* 1984; 64:44.
2. Frøen JF, Tveit JV, Saastad E, et al. Management of decreased fetal movements. *Semin Perinatol* 2008; 32:307.

3. Dutton PJ, Warrander LK, Roberts SA, et al. Predictors of poor perinatal outcome following maternal perception of reduced fetal movements--a prospective cohort study. *PLoS One* 2012; 7:e39784.
4. Flenady V, MacPhail J, Gardener G, et al. Detection and management of decreased fetal movements in Australia and New Zealand: a survey of obstetric practice. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2009; 49:358.
5. Mangesi L, Hofmeyr GJ, Smith V, Smyth RM. Fetal movement counting for assessment of fetal wellbeing. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; :CD004909.
6. Winje BA, Wojcieszek AM, Gonzalez-Angulo LY, et al. Interventions to enhance maternal awareness of decreased fetal movement: a systematic review. *BJOG* 2016; 123:886.
7. Pearson JF, Weaver JB. Fetal activity and fetal wellbeing: an evaluation. *Br Med J* 1976; 1:1305.
8. Smith CV, Davis SA, Rayburn WF. Patients' acceptance of monitoring fetal movement. A randomized comparison of charting techniques. *J Reprod Med* 1992; 37:144.
9. Pillai M, James D. The development of fetal heart rate patterns during normal pregnancy. *Obstet Gynecol* 1990; 76:812.
10. Hijazi ZR, East CE. Factors affecting maternal perception of fetal movement. *Obstet Gynecol Surv* 2009; 64:489.
11. Tveit JV, Saastad E, Bordahl PE, et al. The epidemiology of decreased fetal movements. Proceedings of the Norwegian Perinatal Society Conference, November 2006.
12. Linde A, Pettersson K, Rådestad I. Women's Experiences of Fetal Movements before the Confirmation of Fetal Death--Contractions Misinterpreted as Fetal Movement. *Birth* 2015; 42:189.
13. Winje BA, Røislien J, Frøen JF. Temporal patterns in count-to-ten fetal movement charts and their associations with pregnancy characteristics: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2012; 12:124.
14. Scala C, Bhide A, Familiari A, et al. Number of episodes of reduced fetal movement at term: association with adverse perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213:678.e1.
15. Phelan JP. Labor admission test. *Clin Perinatol* 1994; 21:879.
16. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 106: Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles. *Obstet Gynecol* 2009; 114:192.
17. Devane D, Lalor JG, Daly S, et al. Cardiotocography versus intermittent auscultation of fetal heart on admission to labour ward for assessment of fetal wellbeing. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 1:CD005122.
18. Macones GA, Hankins GD, Spong CY, et al. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development workshop report on electronic fetal monitoring: update on definitions, interpretation, and research guidelines. *Obstet Gynecol* 2008; 112:661.

19. Executive summary: Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists Task Force on Neonatal Encephalopathy. *Obstet Gynecol* 2014; 123:896.
20. Pillai M, James D. The development of fetal heart rate patterns during normal pregnancy. *Obstet Gynecol* 1990; 76:812.
21. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. The newborn infant. In: Williams Obstetrics, 23rd ed, McGraw-Hill, New York 2010. p.590.
22. Royal College of Obstetricians and Gynecologists, Royal College of Midwives, Royal College of Anaesthetists, Royal College of Paediatrics and Child Health: Safer childbirth. Minimum standards for the organisation and delivery of care in labour. Report of joint working party. RCOG Press, London 2007:46.
23. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and American Academy of Pediatrics (AAP). Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, Second Edition. ACOG; Washington, DC 2014.
24. Low JA. The role of blood gas and acid-base assessment in the diagnosis of intrapartum fetal asphyxia. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 159:1235.
25. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 348, November 2006: Umbilical cord blood gas and acid-base analysis. *Obstet Gynecol* 2006; 108:1319.
26. Armstrong L, Stenson B. Effect of delayed sampling on umbilical cord arterial and venous lactate and blood gases in clamped and unclamped vessels. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006; 91:F342.
27. Nageotte MP. Intrapartum fetal surveillance. In: Creasy & Resnik's Maternal-Fetal Medicine Principles and Practice, 7th ed, Creasy, Resnik, Iams, Lockwood, Moore, Greene (Eds), Saunders, Philadelphia 2013. p.488.
28. Blechner JN. Maternal-fetal acid-base physiology. *Clin Obstet Gynecol* 1993; 36:3.
29. Duerbeck NB, Chaffin DG, Seeds JW. A practical approach to umbilical artery pH and blood gas determinations. *Obstet Gynecol* 1992; 79:959.
30. Strickland DM, Gilstrap LC 3rd, Hauth JC, Widmer K. Umbilical cord pH and PCO₂: effect of interval from delivery to determination. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148:191.
31. Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340:c1471.
32. Gregg AR, Weiner CP. «Normal» umbilical arterial and venous acid-base and blood gas values. *Clin Obstet Gynecol* 1993; 36:24.
33. Gilstrap LC 3rd, Leveno KJ, Burris J, et al. Diagnosis of birth asphyxia on the basis of fetal pH, Apgar score, and newborn cerebral dysfunction. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161:825.
34. Agrawal SK, Doucette F, Gratton R, et al. Intrapartum computerized fetal heart rate parameters and metabolic

-
- acidosis at birth. *Obstet Gynecol* 2003; 102:731.
35. Hafström M, Ehnberg S, Blad S, et al. Developmental outcome at 6.5 years after acidosis in term newborns: a population-based study. *Pediatrics* 2012; 129:e1501.
 36. Morgan JL, Casey BM, Bloom SL, et al. Metabolic Acidemia in Live Births at 35 Weeks of Gestation or Greater. *Obstet Gynecol* 2015; 126:279.
 37. Low JA, Lindsay BG, Derrick EJ. Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:1391.
 38. Wiberg N, Källén K, Olofsson P. Base deficit estimation in umbilical cord blood is influenced by gestational age, choice of fetal fluid compartment, and algorithm for calculation. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:1651.
 39. Low JA. Determining the contribution of asphyxia to brain damage in the neonate. *J Obstet Gynaecol Res* 2004; 30:276.
 40. Chauhan SP, Hendrix NW, Magann EF, et al. Neonatal organ dysfunction among newborns at gestational age 34 weeks and umbilical arterial pH<7.00. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005; 17:261.
 41. Ross MG, Gala R. Use of umbilical artery base excess: algorithm for the timing of hypoxic injury. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:1.
 42. Revathy Natesan S. Routine measurements of cord arterial blood lactate levels in infants delivering at term and prediction of neonatal outcome. *Med J Malaysia* 2016; 71:131.
 43. White CR, Doherty DA, Henderson JJ, et al. Accurate prediction of hypoxic-ischaemic encephalopathy at delivery: a cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25:1653.
 44. Tuuli MG, Stout MJ, Shanks A, et al. Umbilical cord arterial lactate compared with pH for predicting neonatal morbidity at term. *Obstet Gynecol* 2014; 124:756.
 45. Andres RL, Saade G, Gilstrap LC, et al. Association between umbilical blood gas parameters and neonatal morbidity and death in neonates with pathologic fetal acidemia. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181:867.
 46. Clinical Management Guidelines for Obstetrician- Gynecologists. Intrapartum Fetal Heart Rate Monitoring: Nomenclature, Interpretation, and General Management Principles. *ACOG Practice Bulletin, Number 106*, July 2009, Replaces Practice Bulletin Number 70, December 2005.
 47. National Institute for Health Care Excellence (NICE). Fetal Monitoring during Labour. <http://pathways.nice.org.uk/pathways/intrapartum-care>, Pathway last updated: 27 February 2017.

درجه بندی آپگار

اهداف آموزشی که پس از مطالعه این بخش انتظار می رود فراگیران به دست یابند شامل:

۱- روش تعیین آپگار اسکور

۲- محدودیت های استفاده از آپگار اسکور و شناخت دلایلی که باعث می شود آپگار اسکور به تنهایی ملاک خوبی برای تشخیص آسفیکی نباشد

۳- روش استفاده از Expanded APGAR SCORE و آشنایی با COMBINED APGAR SCORE

این مقیاس، شیوه‌ای برای ارزیابی چگونگی گذر جنین از دوره جنینی به دوره ی نوزادی (آپگار دقیقه اول) و همچنین چگونگی پاسخ نوزاد به مداخلات درمانی (آپگار دقیقه پنجم) است. این سیستم نمره‌دهی، در حقیقت «کمی سازی» یک روند کیفی است که در طی آن به ۵ متغیر از صفر تا دو، نمره‌دهی می‌شود و نتیجه نهایی را در دقایق اول و پنجم (و در صورتیکه در دقیقه پنجم کمتر از ۷ باشد، در دقایق ۱۰، ۱۵ و ۲۰) ارزیابی می‌کنند. آپگار نشان‌دهنده شرایط فیزیولوژیک یک نوزاد در یک نقطه مشخص از زمان است (دقیقه ۱، دقیقه ۵، ...) و اغلب متغیرهای آن وابسته به پارامترهای قلبی - عروقی بوده و منعکس کننده اختلالات نورولوژیک ناشی از آسفیکی نیستند. در نوزادان ترم و نزدیک به ترم، عدد آپگار مناسب در محدوده ۷-۱۰، آپگار ۶-۸ تا حدی غیر طبیعی و صفر تا ۳، پایین تلقی می‌شود. ندرتا نوزادی آپگار ۱۰ را در دقیقه اول و پنجم کسب میکند (جدول ۱). بعضی از پارامترهای آپگار نظیر رفلکس، تون عضلانی و رنگ می‌تواند وابسته به نظر معاینه‌کننده، میزان سن حاملگی نوزاد و همچنین تغییرات فیزیولوژیکی که در ابتدای زندگی و در طی دوره گذار از جنینی به نوزادی رخ می‌دهند (بعنوان مثال تغییرات اشباع اکسیژن شریانی در دقایق اول زندگی) باشند و بنابراین می‌توانند بر نتیجه نهایی تأثیر بگذارند.

جدول شماره ۱- درجه بندی آپگار

متغیر	۰	۱	۲
تلاش تنفسی	ندارد/آپنه	آهسته یا نامنظم	موثر/ در حال گریه
ضربان قلب	ندارد	کمتر از ۱۰۰	بیشتر از ۱۰۰
رنگ	سیانوتیک / رنگ پریده	بدن صورتی / اندامها آبی	کاملا صورتی
تون عضلانی	شل	فلکسیون مختصر اندامها	کاملا فعال
پاسخ به تحریک بینی با کاتتر	بدون پاسخ	تغییر حالت صورت	سرفه / عطسه

استفاده از عدد آپگار به تنهایی برای تشخیص آسفیکی پری‌ناتال و یا احتمال بروز آن کافی نبوده و شاخص ارزشمندی به حساب نمی‌آید. این مقیاس به تنهایی نمی‌تواند بعنوان «نشانه» آسفیکی در نظر گرفته شود، بلکه جهت تشخیص یک واقعه هیپوکسیک - ایسمیک حین زایمان، به بسیاری از شواهد دیگر از جمله اسیدوز جنینی، تغییرات EEG یا aEEG، مارکرهای بیوشیمیایی خون و ... نیاز است. در صورتیکه نوزاد نیاز به احیا داشته باشد قبل از تعیین آپگار دقیقه ی اول احیا شروع می‌شود لذا از عدد آپگار نباید برای تعیین لزوم احیاء، تعیین مرحله احیاء و یا چگونگی استفاده از مراحل مختلف احیاء استفاده شود.

میزان آپگار دقایق اول و پنجم به تنهایی، نشانگر دقیقی برای پیشگویی عوارض عصبی نیست. در واقع اغلب نوزادانی که بعدها دچار فلج عصبی میشوند، آپگار طبیعی دارند و از طرفی شیوع فلج مغزی در نوزادانی که آپگار دقیقه پنجم آنها بین ۰ تا ۳ است، پایین می‌باشد. لازم به ذکر است که درجه آپگار پایین دقیقه پنجم توأم با PH کمتر از ۷ خون شریان نافی در پیش بینی میزان مرگ و میر نوزادی و عوارض عصبی آینده ارزشمندتر است. هرچند آپگارهای دقایق اول و پنجم دلالت بر نیاز به ادامه احیا می‌باشند، ولی آپگارهای پایین دقایق ۱۰،

۱۵ و ۲۰ با دقت بیشتری عواقب ناشی از اسفیکسی را پیش بینی میکنند. هرچه مدتی که آپگار اسکور پس از تولد ۳-۰ باقی می ماند طولانی تر باشد شانس مرگ و میر و عوارض عصبی افزایش می یابد. ارتباط مدت زمان بین لحظه تولد تا شروع تنفس های خود بخودی مداوم و بروز عوارض و عواقب نورولوژیک بخوبی شناخته شده است؛ نوزادان رسیده ای که به مدت ۳۰ دقیقه از زمان تولد تنفس خودبخودی پیدا نکرده اند دچار صدمات شدیدی خواهند شد.

آپگار دقیقه اول

از این عدد معمولاً در تشخیص وجود یا عدم وجود دپرسیون اینتراپاراتوم استفاده می شود. نوزادانی که آپگار آنها کمتر یا مساوی ۴ است نسبت به نوزادان با آپگار ۷ یا بیشتر معمولاً دارای PH نافی کمتر، PCO_2 بالاتر و کمبود باز بیشتری می باشند. تاکید می شود برای شروع احیا در یک نوزاد، نباید منتظر تعیین عدد آپگار دقیقه اول بمانیم.

آپگار دقیقه پنجم به بعد

این عدد بیانگر تغییر وضعیت نوزاد و کفایت مداخلات احیاء می باشد. پایین باقی ماندن عدد آپگار در این زمان به مفهوم نیاز به مداخلات درمانی بیشتر و همچنین شدیدتر بودن بیماری زمینه ای نوزاد می باشد. در ارزیابی کفایت احیاء مهمترین نکته کفایت و نتیلیاسیون است. با این حال لازم است مجدداً تاکید شود که درجه بندی آپگار شیوه ای جهت مانیتور نمودن گذر از مرحله جنینی به دوره نوزادی و کفایت مداخلات احیاء بوده و ارزش آن صرفاً به این نقش محدود است. در حال حاضر انجمن کودکان امریکا پیشنهاد می کند که این درجه بندی در کنار مداخلات متناسب احیاء مورد استفاده قرار گیرد.

عوامل موثر بر عدد آپگار

علاوه بر اسفیکسی پری ناتال از دیگر عللی که می توانند سبب آپگار کمتر از ۳ در دقیقه دهم و بعد از آن شوند شامل داروهایی که مادر مصرف کرده، استفاده از بیهوشی و یا بیحسی در مراحل زایمان مادر، تروما، عفونت، مشکلات قلبی - تنفسی، مشکلات نورو موسکولار و یا دیگر مشکلات و آنومالی های سیستم عصبی مرکزی باشد. همچنین بعضی از بیماری ها بصورت کاذب (آپگار طبیعی در حضور اسیدوز) می توانند بر عدد آپگار موثر باشند که از آن جمله می توان به وجود اسیدوز در مادر و یا سطوح بالای کاتکول آمین های جنینی اشاره کرد. در مورد نوزادان VLBW ممکن است نکات بالا صادق نباشد و نوزادان با وزن کمتر از ۱۵۰۰ ممکن آپگار کمی داشته باشند ولی لزوماً آسفیکسیک نباشند؛ با اینحال باید با دقت و وسواس کاملی این نوزادان را احیا نمود تا دچار آسیب نشوند. در نوزادان نارس که Expanded Apgar Score پایین باقی بماند پیش آگهی بدتر است. در پایان اشاره می کنیم که در صورتیکه عدد آپگار دقیقه پنجم، ۷ و یا بیشتر باشد بعید است که نوزاد مبتلا به آسفیکسی باشد.

پیش بینی عواقب

آپگار ۳-۰ در دقیقه اول عاقبت هیچ نوزادی را پیش بینی نمی کند؛ ولی بعضی مطالعات بیانگر افزایش ریسک فلج مغزی در نوزادانی که آپگار کمتر از ۳ در دقیقه های پنجم و دهم داشته اند، می باشد. آپگار دقیقه پنجم و خصوصاً تغییرات عدد آپگار بین دقایق اول و پنجم، اندکس مناسبی برای ارزیابی پاسخ به احیاء می باشد. اگر نوزادی در دقیقه ۱۰ زندگی آپگار صفر داشته باشند مبتلا به عواقب بسیار شدید نورولوژیک خواهد شد؛ بهمین دلیل طبق دستورالعمل NRP ادامه احیاء در این شرایط توصیه نمی شود. در صورتیکه نمره ی آپگار دقیقه پنجم کمتر از ۷ باشد طبق دستورالعمل توصیه شده از طرف آکادمی طب اطفال و آکادمی طب زنان آمریکا باید از EXPANDED APGAR SCORE مطابق جدول شماره ی دو استفاده کرد که هر پنج دقیقه تا بیست دقیقه پس از تولد نمره ی آپگار را ثبت کرد و در هر مرحله مداخلات انجام شده را ثبت نمود.

باید یاد آوری نمود که آپگاری که در حین عملیات احیاء محاسبه می شود با آپگاری که بطور معمول ارزیابی می شود یکسان نیستند؛ چون آپگار حین احیاء در حقیقت نتیجه مداخله فرد درمانگر بوده و دیگر بیانگر تغییرات فیزیولوژیک طبیعی نخواهند بود. یاد آوری می شود که


اگر عدد آپگار دقیقه پنجم کمتر از ۵ باشد در صورت امکان بهتر است نمونه گازهای خون از بند ناف کلامپ شده جهت آنالیز گازهای خونی و همچنین جفت برای بررسی پاتولوژیک به آزمایشگاه ارسال گردد. اگر آپگار دقیقه پنجم یک نوزاد بیشتر یا مساوی ۷ باشد، بسیار بعید است که در صورت ابتلا به انسفالوپاتی مشکل وی ناشی از یک واقعه هیپوکسیک - ایسکیمیک حوالی تولد باشد.

Apgar Score Gestational age _____ weeks

Sign	0	1	2	1 minute	5 minute	10 minute	15 minute	20 minute
				Color	Blue or Pale	Acrocyanotic	Completely Pink	
Heart rate	Absent	<100 minute	>100 minute					
Reflex irritability	No Response	Grimace	Cry or Active Withdrawal					
Muscle tone	Limp	Some Flexion	Active Motion					
Respiration	Absent	Weak Cry; Hypoventilation	Good, Crying					
Total								

Comments:	Resuscitation					
	Minutes	1	5	10	15	20
	Oxygen					
	PPV/NCPAP					
	ETT					
	Chest Compressions					
	Epinephrine					

جدول Expanded Apgar Score فقط بیانگر میزان و نوع مداخلات تیم احیاء در روند تغییرات فیزیولوژیک آپگار بوده و بیانگر عوارض نمی‌باشد.

Combined Apgar Score (جدول شماره ۳) جهت پیش بینی عوارض در نوزادان نیازمند  تنهاده شده است. در این روش اگر نمره آپگار ترکیبی، ۱۷ باشد نشانگر شرایط کاملاً قابل قبول و بدون عارضه نوزاد بوده، ولی اگر ۱۰ یا کمتر باشد می‌تواند پیش‌بینی کننده عوارض (از جمله آسفیکسی) در نوزادان باشد. این شیوه ابتدا برای بررسی نوزادان نارس پیشنهاد شده بود. استفاده از آن برای نوزادان در حال ارزیابی بوده و هنوز بصورت رسمی جهت اجرا ابلاغ نشده است.

جدول شماره ۴ - Combined Apgar Score

		Minute(s)		
		1	5	10
C	Continuous positive airway pressure ^a			
O	Oxygen			
M-B	Mask and Bag Ventilation ^b			
I	Intubation and Ventilation			
N	Neonatal Chest Compression			
E	Exogenous Surfactant			
D	Drugs			
Sum of Expanded Apgar				
<u>Scoring each item:</u> 0 = intervention was performed; 1 = no intervention was performed				
^a Score 0 if "Mask and Bag" or "Intubation and Ventilation" is scored 0 ^b Score 0 if "Intubation and Ventilation" is scored 0				
A	Appearance (Skin Color) 2 = Completely pink 1 = Centrally pink with acrocyanosis 0 = Centrally blue or pale			
P	Pulse (HR) 2 = >100 beats per min 1 = <100 beats per min 0 = no heart beat			
G	Grimacing (Reflex) 2 = Appropriate for gestational age 1 = Reduced for gestational age 0 = No reflex response			
A	Appearance (Muscle tone) 2 = Appropriate for gestational age 1 = Reduced for gestational age 0 = No reflex response			
R	Respiration (Chest movement) 2 = Regular chest movement 1 = Small or irregular chest movement 0 = No chest movement			
Sum of Specified Apgar				
Total (Sum of Expanded + Specified)				

در پایان پیشنهاد می شود:

الف- از مقیاس آپگار جهت پیش بینی مرگ و میر و یا عوارض نورولوژیک در نوزادان استفاده نشود.

ب- از مقیاس آپگار به تنهایی جهت تشخیص آسفیکسی استفاده نگردد.

ج- اگر عدد آپگار دقیقه پنجم کمتر از ۵ باشد، جفت و یک نمونه خون از شریان نافی جهت انجام گازومتری از بند ناف کلامپ شده به آزمایشگاه ارسال گردد.

د- توصیه می شود از جدول Expanded Apgar Score در نوزادان نیازمند احیاء استفاده گردد.

ه- اخیراً شیوه «نمره دهی آپگار ترکیبی» (COMBINED APGAR SCORE) برای پیش بینی احتمال بروز عوارض پیشنهاد شده که در حال ارزیابی می باشد؛ ولی نکته مهم در این میان این است که در تمام شیوه های پیشنهادی، نقش محوری و تاریخی نمره دهی خانم ویرجینیا آپگار که در سال ۱۹۵۳ پیشنهاد گردید، برجسته می باشد.

REFERENCES:

1. Neonatal-Perinatal Medicine, Fanaroff& Martin, 2015
2. Manual Of Neonatal Care, Stark & Cloherty,2013
3. Novel Approaches To Neonatal Resuscitation And The Impact On Birth Asphyxia, Clinics In Perinatology,2016
4. Assisted Ventilation Of Neonate, Goldsmith & Karotkin, 2017
5. ACOG & AAP Committee opinion NO644 Oct2015
6. Rüdiger M, Aguar M. Newborn Assessment in the Delivery Room. Neoreviews 2012; 13; e336.

هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی: پاتوفیزیولوژی و علائم بالینی

- اهداف آموزشی که پس از مطالعه‌ی این فصل انتظار داریم فراگیر به آن دست یابد شامل:
- ۱- آشنایی با واژه‌های آسفیکی، نئوناتال انسفالوپاتی و هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی
 - ۲- آشنایی با روند آسیب سلول‌های عصبی مغز در فازهای مختلف هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی
 - ۳- آگاهی از عواملی که در شدت و نحوه‌ی آسیب مغز در هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی نقش دارند
 - ۴- آگاهی از الگوهای مختلف درگیری مغز در هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی و رابطه‌ی آنها با شدت و مدت آسفیکی ایجادکننده‌ی آنها و پیامدهایی که در آینده ایجاد می‌کنند
 - ۵- آگاهی از علائم بالینی هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی و تقسیم‌بندی آنها از لحاظ شدت

مقدمه: علیرغم پیشرفت‌های مهمی که در زمینه مراقبت‌های پری‌ناتال صورت گرفته ولی هنوز هم آسفیکی مسئله‌ی مهمی است که می‌تواند منجر به مرگ و میر قابل توجهی شود.

اپیدمیولوژی: آمار دقیقی از میزان بروز آن در ایران وجود ندارد. میزان بروز آن در کشورهای پیشرفته ۳-۱ در هر ۱۰۰۰ تولد زنده گزارش شده است ولی در کشورهای در حال پیشرفت میزان وقوع آن خیلی بیشتر در حد ۲۰-۷ مورد در هر ۱۰۰۰ تولد زنده ذکر شده است.

تعریف: هیپوکسمی عبارت است از کاهش مقدار اکسیژن خون و ایسکمی عبارت است از کاهش خون‌رسانی به عضو اختصاصاً در این زمینه نشان‌دهنده‌ی کاهش جریان خون مغز است. ایسکمی در مغز خطرناک‌تر از هیپوکسمی است چون در ایسکمی علاوه بر کمبود اکسیژن، کمبود گلوکز نیز در مغز ایجاد می‌شود. آسفیکی به معنای اختلال در تبادلات گازی است که سبب اسیدوز و افزایش دی‌اکسید کربن می‌شود و با هیپوکسی همراه است.

واژه‌های آسفیکی، ایسکمی و هیپوکسی اغلب بجای هم بکار می‌روند، ولی از نظر پاتوفیزیولوژی تفاوت‌هایی با هم دارند و در بیماران نیز اغلب مخلوطی از اینها با هم وجود دارند.

نئوناتال انسفالوپاتی به معنای تغییر در رفتار نوزاد بدلیل اختلال در عملکرد سیستم نرولوژیک است. یکی از انواع مهم انسفالوپاتی نوزادی هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی است که بدلیل کاهش اکسیژن رسانی به مغز و ایسکمی بافت مغز ایجاد می‌شود.

در آسفیکی حول و هوش زایمان در مراحل اولیه پس از شروع برادیکاردی جنینی، در ابتدا جریان خون ارگان‌های حیاتی تر مثل مغز و قلب با کاهش جریان خون سایر ارگان‌ها افزایش می‌یابد. با تداوم هیپوکسمی و افت بیشتر در ضربانات قلب جریان خون مغز نیز کاهش می‌یابد، پس از ۱۵-۱۰ دقیقه آسیب‌های دائمی در مغز ایجاد می‌شود.

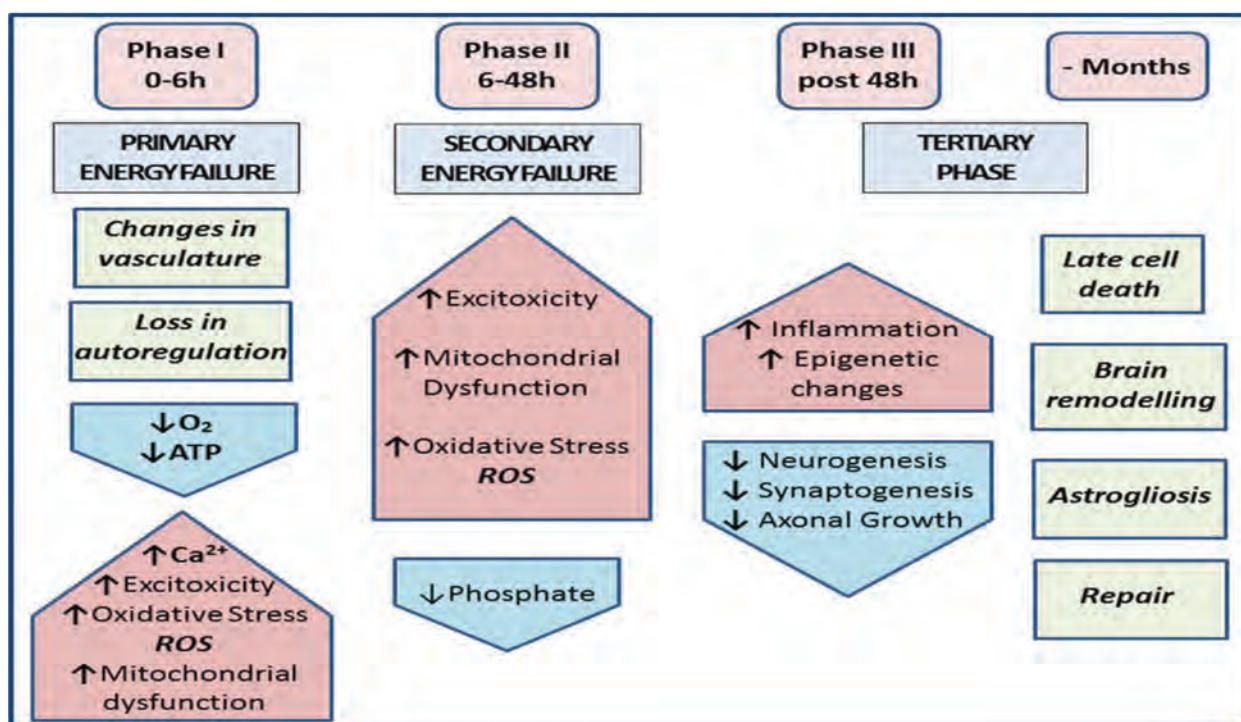
در جریان آسیب‌های هیپوکسیک ایسکمیک مغز سه مرحله‌ی آسیب یا مرگ سلول‌های مغزی ایجاد می‌شود.

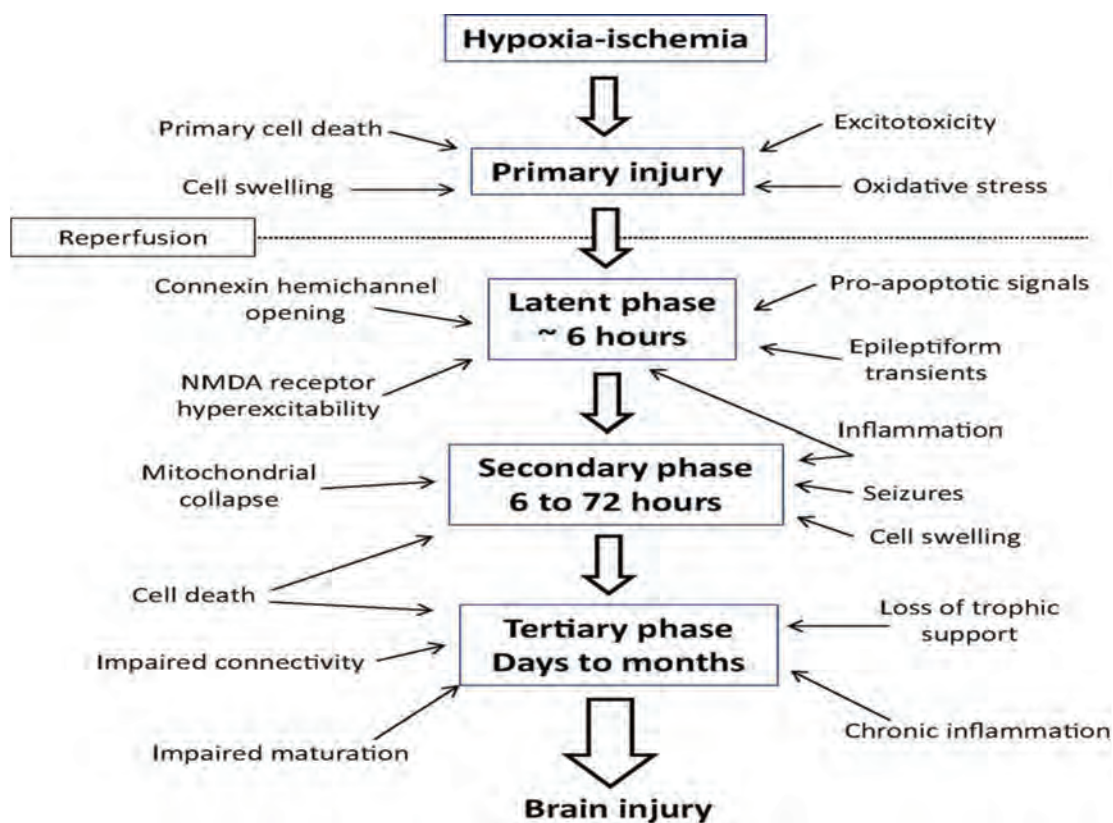
فاز اولیه‌ی آسیب: عامل مرگ سلولی تغییرات سیتوتوکسیک بدلیل اختلال در جریان خون عروق مغزو از کار افتادن پمپ سدیم پتاسیم سلولی است که سبب دپلاریزه شدن غشای سلول‌ها و کاهش ورود مجدد گلوتامات بداخل سلول می‌شود که با افزایش میزان سدیم و کلسیم داخل سلول‌ها ادم سیتوتوکسیک، پارگی و مرگ آنها اتفاق می‌افتد. در این مرحله تشکیل رادیکال‌های آزاد نیز شروع می‌شود که سبب آسیب بیشتر سلول‌های مغز می‌شود. مجموع این وقایع اگر متوقف نشوند سبب آسیب نکروتیک و مرگ سلول‌های مغز با فاصله کوتاهی پس از شروع آسفیکی می‌شود.

فاز پنهان (Latent phase): که ۸-۲ ساعت پس از آسیب هیپوکسیک ایسکمیک ایجاد می‌شود. در این مرحله علیرغم آسیب‌هایی که در میتوکندری‌ها وجود دارد ولی متابولیسم اکسیداتیو مجدداً شروع می‌شود. در این **مرحله** اکسیژن‌رسانی به مغز برقرار می‌شود ولی جریان خون مغز و متابولیسم آن هنوز پایین است. این مرحله فرصتی است برای درمان‌های اختصاصی تر مثل سرما درمانی که از آسیب بیشتر مغز در مراحل بعد جلوگیری شود.

فاز ثانویه ی آسیب: از ۶-۲۴ ساعت پس از آسیب شروع می شود و تا چند روز می تواند ادامه یابد. در این مرحله فاز ثانویه ی کمبود انرژی در مغز (secondary energy failure) می باشد که کمبود ATP در سلول های مغز معمولاً با برطرف شدن اسیدوز بافتی همراه است. اتفاقات این مرحله همراه با افزایش جریان خون مغز و تشنج سبب تشدید ادم سیتوتوکسیک سلولی و آسیب بافت مغز بدلیل افزایش فعالیت نروترانسمیترهای تحریکی و تجمع کلسیم در سلول ها، افزایش فعالیت آنزیم های پروتئاز، لیپاز و فسفولیپاز، تولید رادیکال های آزاد که سبب تخریب غشا و DNA سلول ها و آسیب میتوکندری ها می شود، ادامه می یابد و علاوه بر این بدلیل رهاسازی پروتئین هایی مثل سیتوکروم C و کاسپاز ۹ (Caspase9) آپاپتوز (Apoptosis) که یک مرگ سلولی برنامه ریزی شده است، نیز اتفاق می افتد. در مرگ سلولی ناشی از آپاپتوز بر خلاف نکروز سلول پاره نمی شود و DNA سلول ها تخریب شده سلول ها چروکیده شده واز بین می روند. آسیب میتوکندری ها عامل اصلی ایجاد آپاپتوز است.

فاز سوم آسیب: از چند هفته تا چند سال پس از آسیب اولیه ادامه می یابد در این مرحله تغییراتی که در الیگودندروسیت ها اتفاق می افتد و اسکارهایی که در بافت گلیال ایجاد می شود سبب ادامه آسیب با کاهش میلینه شدن نرون ها و افزایش فعالیت نروترانسمیترهای تحریکی می شود.





چه عواملی در ایجاد ضایعات مغزی بدنبال حوادث هیپوکسیک ایسکمیک موثرند؟

۱- میزان حساسیت سلول‌های مختلف مغز در برابر هیپوکسی: در نوزادان ترم نرون‌ها حساس‌ترین سلول‌ها هستند و در نوزادان نارس نرون‌ها و سلول‌های پیش‌ساز الیگودندروسیت هردو آسیب‌پذیرترین سلول‌ها در برابر هیپوکسی هستند.

۲- سن حاملگی: آسیب‌های هیپوکسیک ایسکمیک که قبل از هفته‌ی بیست حاملگی وارد می‌شوند (مثلاً بر اثر بیماری‌های شدید مادر) چون هنوز مهاجرت نرون‌ها کامل نشده است ایجاد مشکلات شدیدی مثل هتروتوپی نرون‌ها و پلی‌میکروجیریا می‌کند. آسیب‌هایی که بین هفته‌های ۲۶-۳۶ حاملگی به مغز وارد می‌شود بیشتر ماده‌ی سفید اطراف بطن‌ها را درگیر می‌کند و ممکن است منجر به تخریب آنها و ایجاد لکومالاسی اطراف بطنی، افزایش شانس خونریزی داخل بطنی و ایجاد تاثیرات منفی در رشد لایه‌های عمقی ماده خاکستری مغز بشود. در نوزادان نارس آسیب‌های هیپوکسیک ایسکمیک ممکن است باعث آسیب بازال گانگلیا و تالاموس نیز بشود که پیش‌آگهی بسیار بد دارد. در نوزادانی که سن حاملگی ۳۵ هفته یا بیشتر دارند آسیب بیشتر به ماده خاکستری موجود در قسمت‌های عمقی جیروس‌های مغز یا مناطقی که در انتهای حوزه‌ی خون‌رسانی عروق قرار دارند ایجاد می‌شود.

۳- خون‌رسانی منطقه‌ای مغز: در مناطقی از مغز که خون‌رسانی ضعیف‌تری دارند، در هنگام وقایع هیپوکسیک ایسکمیک آسیب‌پذیرترند. این مناطق که اصطلاحاً Watershed area گفته می‌شوند با نواحی اتصالات شریان‌های مغز بیشترین فاصله را دارند و معمولاً در انتهای حوزه‌ی خون‌رسانی شریان‌ها وجود دارند. این مناطق در نوزادان ترم و نارس متفاوت هستند. در نوزادان ترم کر تکس ناحیه‌ی پاراساژیتال مغز منطقه‌ی Watershed می‌باشد. و در هر منطقه از کر تکس، ماده‌ی خاکستری واقع شده در عمق سولکوس‌های مغز زودتر آسیب می‌بیند.

۴- حساسیت منطقه‌ای مغز: علاوه بر مهم بودن فاکتورهای عروقی و نحوه‌ی خون‌رسانی مغز که سبب آسیب‌پذیری بیشتر بعضی از مناطق مغز می‌شود که در بالا ذکر شد، برخی از نواحی مغز بدلیل سرعت متابولیسم بالاتر تفاوت در میزان رسپتورهای گلوتامات در برابر هیپوکسی و کاهش خون‌رسانی مغز حساس‌ترند مثل آسیب‌پذیری هسته‌های خلفی و جانبی تالاموس بعد از وقوع آسفیکیکی شدید و ناگهانی در نوزادان ترم.

۵- شدت و مدت آسیب هیپوکسیک ایسکمیک: بدنبال آسفیکیکی شدید و حاد

Acute total or near total asphyxia)) که در مواردی مثل ایست قلبی عروقی مادر ویا پرولاپس بند ناف اتفاق می افتد، که هیپوکسی شدید و ناگهانی به فاصله‌ی حداکثر ۳۰-۱۵ دقیقه قبل از تولد اتفاق می افتد تالاموس و ساقه‌ی مغز آسیب می بیند و کرتکس مغز کمتر درگیر می شود. این نوع درگیری تالاموس و بازال گانگلیا شایعترین نوع درگیری مغز در شیرخوارانی که هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی دارند می باشد. معمولا دوطرفه است و تالاموس، پوتامن و کرتکس پری رولاندیک را درگیر می کند. در این نوع آسیب هیپوکامپ، ساقه مغز و وریمس مخچه نیز ممکن است جزء مناطق درگیر باشند.

ولی در اسفیکسی تحت حاد که شدت کمتر ولی مدت بیشتری بفاصله‌ی ۵-۱ ساعت قبل از تولد وجود داشته است، آسیب در کرتکس مغز در ناحیه‌ی پاراساژیتال در Watershed area یعنی در انتهای حوزه‌ی خون‌رسانی شریان‌ها می باشد و در این نوع آسیب ساقه‌ی مغز، هیپوکامپ، لوب پشت سری و گیجگاهی مغز معمولا درگیر نمی شوند. در این مدل درگیری سیر آسفیکسی مزمن تر است. آسیب کرتکس مغز در این نواحی منجر به اتروفی، گلیوز و تغییرات کیستیک در این نواحی می شود.

۶- وجود زمینه‌های التهاب و عفونت: وجود علائم کوریوآمینیوت مثل تب بیشتر از ۳۷٫۸ مادر هنگام زایمان هم بعنوان یک فاکتور مستقل سبب ایجاد انسفالوپاتی دوره‌ی نوزادی می شود و هم سبب افزایش وخامت هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی می شود. عفونت‌های پیش از تولد و حتی پس از تولد می توانند شدت آسیب‌های مغزی را در این بیماران افزایش دهند.

۷- استعداد ژنتیک: بخاطر تفاوت‌های ژنتیک در میزان رسپتورهای سلولی اینترلوکین ۶ و نیتریک اکسید سینتاز ۳ بکه واسطه‌های آسیب سلول‌های عصبی در هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی هستند هیپوکسی و ایسکمی با شدت یکسان ممکن است پاسخ‌های متفاوتی در نوزادان ایجاد کند که این مسئله بخاطر تفاوت ژنتیک در این زمینه است.

۸- جنسیت: آسیب نرون‌ها بدنال هیپوکسی و ایسکمی در پسرها شدید تر از دخترها در شرایط یکسان است.

الگوهای مختلف درگیری مغز در جریان هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی:

۱-Basal ganglia thalamus pattern: عقده‌های خاکستری مرکزی مغز در ناحیه‌ی قدامی جانبی تالاموس و خلفی پوتامن، ماده‌ی خاکستری قشر مغز در ناحیه‌ی پری رولاندیک و شیار بین دو نیمکره معمولا بصورت دوطرفه درگیر می شوند. هیپوکامپ و ساقه‌ی مغز نیز ممکن است درگیر شود. این فرم ضایعات بدنال وقایع حاد مثل پارگی رحم، دکولمان شدید جفت ویا پرولاپس بند ناف اتفاق می افتند. حالاتی که سبب ایجاد آسفیکسی شدید، حاد در قسمت زیادی از بافت‌های مغز می شود (Acute near total asphyxia).

بسته به شدت ضایعه ایجاد شده در مغز ناتوانی‌های حرکتی که در آینده ایجاد می کند متفاوت است. نشان دادن درگیری شاخ خلفی کپسول داخلی با ام آر آی مغز نوزاد مبتلا به هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی ارتباط مستقیمی با عدم توانایی راه رفتن در این بیماران در سن دو سالگی دارد. میزان درگیری کرتکس مغز با شانس ایجاد صرع و ناتوانی‌های شناختی ارتباط دارد.

دوسوم نوزادانی که با این نوع درگیری ضایعات با شدت متوسط در ناحیه‌ی بازال گانگلیا و تالاموس و درگیری شاخ خلفی کپسول داخلی دارند در آینده ناتوانی‌های شدید بصورت فلج مغزی متوسط تا شدید از نوع دیس کاپتیک دارند و ۷۰٪ آنها تا دو سالگی قادر به راه رفتن نیستند.

در نوزادانی که آسیب شدید در ناحیه‌ی بازال گانگلیا و تالاموس دارند تمام این نواحی بجز هسته‌ی کودیت درگیر می شود. در این بیماران درگیری ماده‌ی سفید همراه با رشد ناکافی مغز و دور سر در شیر خوارگی می شود. در صورت درگیر شدن ساقه‌ی مغز شانس مرگ بالاتر است و حداقل ۵۰ درصد این بیماران در دوره‌ی نوزادی یا شیرخوارگی می میرند.

۲-Water shed predominant pattern: معمولا بدنال آسفیکسی شدید و طولانی اتفاق می افتد. مناطقی که در انتهای حوزه خون‌رسانی شریان‌های مغز واقع شده‌اند درگیر می شوند و عمدتا کرتکس مغز با ماده‌ی سفید آن در منطقه‌ی پاراساجیتال بصورت یکطرفه یا دو طرفه درگیر می شود.

وجود عوارضی مثل عفونت، افت فشارخون و یا هیپ. گلیسمی بدنبال آسفیکسی در ایجاد این ضایعات نقش دارد. این بیماران هنگام تولد علائم عصبی غیرطبیعی شدیدی ندارند و حتی معیارهای تشخیصی هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی را بصورت کامل ندارند. یافته‌های عصبی غیر طبیعی معمولاً بتدریج با تاخیر شروع می‌شود. در این بیماران ناتوانی شدید حرکتی قابل انتظار نیست و اغلب در سنین ۱۸-۱۲ ماهگی خوب بنظر می‌رسند ولی با پیگیری این بیماران تا اوایل کودکی درجاتی از رشد ناکافی دور سر، اختلالات رفتاری و مشکلات تکلم دیده می‌شود. بعضی از این بیماران ممکن است در سنین کودکی دچار صرع با منشأ لب‌های پاریتو اکسیپیتال مغز شوند که اغلب با کاهش بهره‌ی هوشی و عملکرد شناختی مغز همراه است.

۳-Global pattern: یک فرم شدید و کشنده مغز در جریان آسفیکسی می‌باشد که تمام کرتکس و ماده سفید زیرآن درگیر است فقط ماده سفید اطراف بطن‌ها و ماده خاکستری مرکزی مغز درگیر نیستند و در سکانس Diffusion weighted image م آر آی کل نیمکره‌های مغز سفید دیده می‌شوند ولی مخچه طبیعی بنظر می‌رسد (White cerebrum). در صورتیکه زنده بمانند دچار انسفالومالاسی با کیست‌های متعدد مغز می‌شوند.

تعریف هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی:

در تعیین اینکه علت انسفالوپاتی نوزادی وقایع هیپوکسیک ایسکمیک حوالی تولد باشد، وجود سه ویژگی مهم است:

۱- شواهدی دال بر دیسترس جنینی ویا وجود ریسک فاکتورهایی که شانس ایجاد هیپوکسی ایسکمیک را افزایش می‌دهند مثل اختلال در ضربانات قلب جنین، اسیدمی جنین، وقایع حاد زایمانی مثل پرولاپس بند ناف و....

۲- نیاز به احیا در بدو تولد و یا آپگار اسکور پایین

۳- علائم عصبی غیر طبیعی در ساعات اولیه پس از تولد و یا روز اول زندگی

براساس آخرین توافق آکادمی طب اطفال آمریکا و طب زنان آمریکا در سال ۲۰۰۳ ویژگی‌های ضروری برای تشخیص هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی عبارتست از:

۱- شواهدی دال بر اسیدوز متابولیک بصورت PH کمتر از ۷ و یا Base Deficit مساوی و یا بیشتر از ۱۲ Mmol/l در نمونه‌ی خون جنین و یا شریان ناف و یا درنوزاد بلافاصله پس از تولد

۲- شروع زودرس علائم انسفالوپاتی متوسط تا شدید در نوزادی که سن حاملگی ۳۴ هفته و یا بیشتر دارد

۳- فلج مغزی از نوع فلج اسپاستیک چهار اندام یا فلج دیس کینتیک

۴- رد سایر علل قابل شناخت از جمله ضربه به سر، اختلالات انعقادی، عفونت یا اختلالات ژنتیک

ویژگی‌هایی که نشان‌دهنده‌ی عارضه‌ی حین زایمانی (از ۴۸ ساعت قبل تا هنگام تولد) ولی برای آسفیکسی غیر اختصاصی است شامل:

۱- وجود یک نشانه دال بر واقعه‌ی هیپوکسیک حاد (Sentinel hypoxic event) مثل پارگی رحم، دکولمان جفت، پرولاپس بند ناف، امبولی مایع آمنیوتیک ...

۲- سابقه‌ی وجود برادیکاردی ناگهانی و پایدار ویا تراسه‌های غیر طبیعی قلب جنین از دسته‌ی سوم (از بین رفتن beat to beat variability و Late deceleration) پس از مدتی که تراسه‌ی قلب جنین طبیعی است

۳- آپگار اسکور ۰-۳ برای بیشتر از ۵ دقیقه

۴- علائم درگیری سایر ارگان‌ها در ۷۲ ساعت اول زندگی

۵- در بررسی‌های اولیه‌ی رادیولوژیک مغز شواهد درگیری ویافته‌های غیر طبیعی حاد و غیر کانونی دیده شود.

علائم بالینی

علائم بالینی در آسفیکسی بدو تولد بستگی به شدت آن دارد.

در هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی خفیف تون عضلانی ممکن است افزایش یافته و رفلکس های عمقی تاندون ها نیز قویتر از حد معمول هستند. اختلالات موقتی در رفتار نوزادان شامل بی میلی به شیر خوردن، بیقراری، گریه های شدید و یا خواب آلودگی اغلب مشاهده می شود که طی مدت یک تا دو روز برطرف می شوند.

در هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی با شدت متوسط نوزاد خواب آلوده و هیپوتون است رفلکس های عمقی تاندونی کاهش یافته است. رفلکس های نوزادی مورو گراسپ و مکیدن کاهش یافته و یا از بین رفته اند. اپی سوده های وقفه ی تنفسی ممکن است اتفاق بیفتد. تشنج نیز غیرشایع نیست. امکان برطرف شدن علائم و بهبودی طی یک تا دو هفته پس از تولد وجود دارد که در اینصورت پیش آگهی بهتری دارد ولی این امکان نیز وجود دارد که علائم نرولوژیک غیرطبیعی مدت بیشتری ادامه یابد و یا به سمت مرحله ی شدید پیشرفت کند. در هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی شدید نوزاد در حالت استیوپر یا کما بسر می برد هیپوتونی شدید داشته و رفلکس های عمقی تاندونی کاهش زیادی دارند و معمولاً نوزاد پاسخی به محرک های محیطی ندارد و رفلکس های نوزادی کاملاً از بین رفته اند. حرکات غیر طبیعی چشم بصورت انحراف های بی هدف، نیستاگموس و از بین رفتن رفلکس dolls eye وجود دارد. مردمک ها گشاد شده و فیکس و یا واکنش ضعیف به نور دارند. تشنج های شدید نیزهمزمان با آسیب های بیشتر مغز در فاز پر فیوژن معمولاً بصورت تکرار شونده و مقاوم به درمان وجود دارند ولی در نوزادانیکه شدیداً خواب آلوده و هیپوتون هستند علیرغم وجود فعالیت های الکتریکی تشنجی در مغز ولی در ظاهر ممکن است فعالیت تشنجی نداشته باشند. با پیشرفت بیماری و افزایش وخامت حال بیمار EEG بصورت ایزوالکتریک در می آید و یا الگوی Burst suppression پیدا می کند.

با افزایش ورم و فشار داخل مغز طی ۴۸-۲۴ ساعت پس از تولد فونتانل برجسته می شود. اختلال در ریتم ضربانات قلب در این مرحله شایع است و مرگ بدلیل نارسایی قلبی و تنفسی در این مرحله ممکن است اتفاق بیفتد. نوزادانی که زنده می مانند از روز ۵-۴ پس از تولد بتدریج سطح هوشیاری افزایش می یابد ولی هیپوتونی و اختلال در بلع و مکیدن برای هفته ها تا ماه ها ادامه می یابد. از معیارهای بالینی تغییر یافته ی سارنات و سارنات طبق جدول زیر برای دسته بندی بیماران از نظر شدت آسفیکسی حتی با فاصله ی کوتاهی پس از تولد می توان استفاده نمود و بر این اساس بیمارانی که کاندید سرما درمانی هستند مشخص نمود.

متغیر	Stage I	Stage II	Stage III
سطح هوشیاری	هوشیار	خواب آلوده	کما
تون عضلانی	طبیعی یا افزایش یافته	هیپوتون	کاملاً شل
رفلکس های تاندونی	افزایش یافته	افزایش یافته	کاهش یافته، از بین رفته
میوکلونوس	وجود دارد	وجود دارد	وجود ندارد
تشنج	وجود ندارد	شایع است	شایع است
رفلکس های پیچیده			
مکیدن	فعال	ضعیف	وجود ندارد
مورو	شدت یافته	غیر کامل	از بین رفته
گراسپ	طبیعی یا شدت یافته	شدت یافته	از بین رفته
Dolls eye	طبیعی	شدت یافته	کاهش یافته، از بین رفته
عملکرد اتونومیک			

مردمک	گشاد شده با پاسخ به نور	منقبض شده با پاسخ به نور	متغیر یا بدون پاسخ به نور
تنفس	منظم	پریودیک، تعداد و عمق نامنظم	نامنظم، آپنه
ضربانات قلب	طبیعی، تاکیکارد	برادیکارد	برادیکارد
الکتروانسفالوگرام	طبیعی	ولتاژ پایین، امواج پریودیک پاروکسیسمال	پریودیک یا ایزوالکتریک

Modified Sarnat & Sarnat clinical staging of hypoxic ischemic encephalopathy

REFERENCES

1. VOLPE S Neurology of Newborn Sixth Edition JOSEPH J. VOLPE 2018
2. Patterns of Neonatal hypoxic ischemic brain injury : Linda S. de Veries and Floris Groonedaal Neuroradiology 2010 Jun;52(6)555-566
3. Management and investigation of neonatal encephalopathy :Kathryn Martinello , Anthony R Hart Arch dis child fetal neonatal Ed 2017;0:f1-f13
4. Long term outcome of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy Linda S de Vries ,Marian J Jangman Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2010;95:F220-F224
5. Mechanism of birth asphyxia and a novel resuscitation strategy Mahamed Helmy2014Helsinky
6. Neonatal encephalopathy and neonatal outcome second edition Mary E. D Alton etal Obstet&Gyn2014;4:123, 896-901
7. Perinatal asphyxia in the term newborn Roberto Antonucci , Annalisa Porcella etal J of Pediat & Neon individ care 2014;3:2 1/14-14/14

آنالیز گازهای خونی عروق ناف

اهدافی که پس از مطالعه‌ی این قسمت در مبحث آسفیکسی انتظار می‌رود فراگیران به آن دست یابند عبارت است از:

- ۱- نقش آنالیز گازهای خونی عروق بند ناف در تشخیص هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی
- ۲- نحوه‌ی نمونه‌گیری، اندیکاسیون‌های انجام و تفسیر آنالیز گازهای خونی عروق نافی نوزاد در بدو تولد
- ۳- آگاهی از مواردی که ممکن است نتیجه‌ی آنالیز گازهای خون عروق نافی با شرایط نوزاد در بدو تولد مطابقت نداشته باشد.

وضعیت اسید و باز جنین یکی از اجزای اصلی حلقه اتصال بین وقایع در حین زایمان و شرایط نوزاد هنگام تولد است. وقتی یک واقعه هیپوکسیک در حین مراحل زایمانی اتفاق می‌افتد کاهش اکسیژن رسانی به بافت‌های جنین سبب تجمع اسید در بدن او و اسیدمی می‌شود. نشان دادن اسیدوز در خون عروق نافی یکی از معیارهای اساسی در تعیین وقوع یک حادثه هیپوکسیک ایسکمیک طی مراحل زایمانی است. لذا وجود PH نرمال خون عروق ناف هنگام تولد نقش آسفیکسی حول و حوش تولد را بعنوان فلج مغزی ضعیف می‌کند. از متدهای مختلفی برای ارزیابی وضعیت اسید و باز جنین در حین مراحل زایمانی استفاده می‌شود از قبیل مانیتورینگ ضربانات قلب جنین یا اندازه‌گیری PH خون سر جنین ولی هر دو روش ارزش پیشگویی کننده ضعیف‌تری در مورد احتمال وجود هیپوکسی و اسیدوز در حین مراحل زایمانی و ارتباط آنها با وضعیت نوزاد، نسبت به آنالیز گازهای خونی بند ناف دارند.

لذا وجود PH نرمال خون عروق ناف هنگام تولد نقش آسفیکسی حول و حوش تولد را بعنوان فلج مغزی ضعیف می‌کند. وقتی آسفیکسی اتفاق می‌افتد به دلیل کاهش جریان خون جفت اکسیژن رسانی به جنین مختل می‌شود لذا احتباس CO_2 و اسیدوز تنفسی اتفاق می‌افتد و اگر آسفیکسی برطرف نشود بدنبال اسیدوز تنفسی، بدلیل متابولیسم بی‌هوازی و تجمع لاکتیک اسید، اسیدوز متابولیک نیز ایجاد می‌شود و در آنالیز گازهای خونی اسیدوز متابولیک و تنفسی مخلوط دیده می‌شود. به مرور زمان با دفع دی‌اکسید کربن از طریق جفت جزء تنفسی اسیدوز برطرف می‌شود و در نهایت آسفیکسی مزمن اسیدوز متابولیک خالص دیده می‌شود. مقدار اسیدوزی که برای جنین آسیب رساننده است PH کمتر از ۷ است و خیلی بعید است که PH بالاتر از ۷ منجر به فلج مغزی شود. جزء تنفسی اسیدوز در تعیین پیش‌آگهی اهمیت کمتری دارد و جزء متابولیک اهمیت بیشتری دارد. وقتی آنالیز گازخون شریان نافی اسیدوز تنفسی خالص را نشان می‌دهد بیانگر هیپوکسی حادی است که اخیراً برای جنین اتفاق افتاده است.

لذا طبق تعریف یکی از معیارهای آسفیکسی قابل توجه PH کمتر از ۷ و Base deficit (BD) بیشتر از 12mmol و در بعضی منابع بیشتر از 16mmol و یا Base Excess (BE) کمتر از منفی ۱۶ در نظر گرفته می‌شود. در تعیین شدت اسیدوز میزان Base deficit اهمیت بیشتری نسبت به PH دارد چون مقدار PH با میزان تجمع اسید در بدن جنین ارتباط لگاریتمی دارد ولی ارتباط BD با میزان تجمع اسید خطی است. میزان BD نشانگر میزان یون هیدروژن لازم برای رسیدن PH به 7.35 است. که دستگاه آن را محاسبه و نسبت به PCO_2 که وجود دارد اصلاح می‌کند و بالا بودن آن نه تنها نشان دهنده‌ی شدت اسیدوز است بلکه بیان کننده طولانی‌تر بودن مدت اسیدوز نیز هست. لذا میزان BD ارتباط دقیق‌تری با شدت هیپوکسی و مدت دارد تا مقدار PH. در اسیدوز تنفسی خالص معمولاً BD بالا نیست.

PH نهایی خون عروق نافی با در نظر گرفتن هر دو جز تنفسی (CO_2) و متابولیک (HCO_3) تعیین می‌شود. وقتی اسیدوز متابولیک وجود دارد زمان وقوع هیپوکسی قابل تخمین نیست به خلافتش به وقتی اسیدوز تنفسی خالص وجود دارد حداکثر زمانی که از واقعه هیپوکسیک گذشته ۳۰-۲۰ دقیقه است. جزء تنفسی اسیدوز در تعیین پیش‌آگهی اهمیت کمتری دارد وقتی آنالیز گازخون شریان نافی اسیدوز تنفسی خالص را نشان می‌دهد بیانگر هیپوکسی حادی است اخیراً برای جنین اتفاق افتاده و معمولاً تاثیر زیادی در ایجاد عوارض عصبی در آینده ندارد.

PH کمتر از ۷ و BD بیشتر از ۱۲ به تنهایی پیشگویی کننده‌ی خوبی برای وقوع هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی نیست. و خیلی از

نوزادانی که PH شریان نافی کمتر از ۷ دارند خوب بنظر می‌رسند و در آینده نیز مشکلی ندارند. البته هرچه شدت اسیدوز بیشتر باشد شانس ایجاد عوارض نرولوژیک بیشتر است. فقط ۱۲٪ نوزادانی که در بدو تولد PH شریان نافی کمتر از ۷ دارند دچار هیپوکسمیک ایسکمیک انسفالوپاتی می‌شوند. اگر PH کمتر از ۶٫۹ باشد این شانس به ۶۰٪ و اگر PH کمتر از ۶٫۸ باشد این شانس به ۸۰٪ افزایش می‌یابد. مطالعات نشان داده PH کمتر از ۷ و BD بیشتر از ۱۲ اگر همراه با آپگار اسکور مساوی یا کمتر از پنج دقیقه پنجم و نیاز به انتوباسیون باشد ارزش پیشگویی کننده‌ی بالایی برای وقوع عوارض نرولوژیک، مخصوصاً تشنج دارد. ولی این مسئله را باید در نظر داشت که اگر کودکی با مشکل نرولوژیک در بدو تولد در نمونه خون شریان نافی اسیدوز نداشته است بعید است که مشکلات عصبی او مربوط به هیپوکسی حوالی زایمان باشد.

اندیکاسیون‌های انجام آنالیز گازهای خونی شریان نافی:

اینکه برای همه نوزادان در بدو تولد به صورت روتین این کار صورت بگیرد عملی نیست. هر وقت شک به وقوع یک حادثه هیپوکسمیک طی مراحل زایمانی وجود داشته باشد توصیه به انجام این کار می‌شود شامل:

- هر وقت به دلایل جنینی سزارین یا زایمان واژینال با وسیله انجام می‌شود.
- سزارین‌های اورژانس
- زایمان چندقلویی
- آپگار اسکور دقیقه ۵ پایین
- تراسه‌های غیر طبیعی قلب جنین
- تب مادر در حین زایمان
- محدودیت رشد داخل رحمی جنین

نمونه‌گیری از شریان به تنهایی یا شریان و ورید

ورید نافی خون اکسیژنه را به جنین می‌رساند و وضعیت اسید و باز آن منعکس‌کننده وضعیت اسید و باز مادرو پرفیوژن جفت است. در حالیکه شریان نافی خون کم اکسیژن را از جنین به سمت جفت حمل می‌کند، لذا خون شریان نافی وضعیت اسید و باز جنین را نشان می‌دهد که PO₂، PH پایین‌تر و PCO₂ بالاتر نسبت به ورید نافی دارد.

دلیل اصلی که نمونه‌گیری از شریان و ورید هر دو توصیه می‌شود این است که تشخیص ورید و شریان ممکن است مشکل باشد و به اشتباه خون از ورید نافی که برجسته تر بوده و خونگیری از آن راحت‌تر است، به جای شریان نافی نمونه بگیریم.

لذا نمونه از ورید و شریان هر دو گرفته می‌شود (هر کدام که PH پایین و PCO₂ بالاتر دارد شریان نافی است) بهتر است ابتدا نمونه از شریان و سپس از ورید گرفته شود. میزان تفاوت PH بایستی حداقل ۰٫۰۳ واحد و تفاوت PCO₂ حداقل ۵ میلی متر جیوه باشد که ثابت شود یک نمونه از شریان و یک نمونه از ورید گرفته شده است. و اگر اختلاف در دو نمونه کمتر از مقادیر ذکر شده باشد هر دو نمونه اشتباها از شریان یا هر دو از ورید گرفته شده است و یا خون شریان و ورید با هم مخلوط شده است.


اگر PO₂ نمونه گرفته شده بیشتر از ۳۲-۳۴ باشد نمونه حتماً از ورید گرفته شده است.

تفاوت PH بین شریان و ورید در حد ۰٫۰۲-۰٫۰۴ و PCO₂ بین ۰٫۰۵-۰٫۰۹ و میزان BE بین ۱-۷ است لذا ممکن است PH ورید نرمال باشد ولی در خون شریان نافی اسیدوز قابل توجهی وجود داشته باشد.

مزیت دیگر نمونه‌گیری توأم از شریان و ورید هر دو این است که مقایسه میزان BE در شریان و ورید اطلاعاتی در مورد حاد یا مزمن بودن اسیدوز جنینی می‌دهد بدینصورت که وقتی تفاوت در BE شریان و ورید زیاد باشد نشان دهنده یک واقعه حاد است ولی وقتی تفاوت BE شریان و ورید زیاد نباشد به احتمال زیاد به احتمال زیاد اسیدوز مزمن است.

بعضی اوقات با مقایسه مقادیر PH و BE شریان و ورید بین علت‌های مختلفی که اسیدوز جنینی ایجاد می‌کند افتراق داده می‌شود. در

دکولمان که اختلال در خون‌رسانی جفت از سمت مادری وجود دارد اختلاف در مقادیر PH و BE شریان و ورید نافی جزئی است. ولی بر عکس وقتی بند ناف تحت فشار قرار می‌گیرد در ابتدا جریان خون ورید نافی کاهش می‌یابد ولی جریان خون شریان نافی برقرار است لذا تفاوت میزان PH و BE بین شریان و ورید بیشتر می‌شود و میزان فشار روی بند ناف جنین بیشتر می‌شود جریان خون شریان و ورید نافی هر دو قطع می‌شود. در این وضعیت در حالیکه اسیدوز شدید در جنین وجود دارد PH و BE شریان و ورید هر دو ممکن است نرمال باشند.

نوزاد ترم	PH	Base Excess Mmol/l	MMHG PO ₂	PCO ₂ MMHG
شریان نافی	۷,۱-۷,۳۸ ۷,۲۷	۱,۸-۹- ۳-	۳۱,۷-۴,۱ ۱۶,۳	۷۳,۵-۳۹,۱ ۵۵
ورید نافی	۷,۴۴-۷,۲ ۷,۳۵	۱,۹-۷,۷- ۳-	-۳۰,۴	

زمان نمونه‌گیری:

وقتی انجام آنالیز گازهای خونی به سرعت امکان‌پذیر نیست نمونه خون از شریان نافی که از دو طرف کلامپ شده و دردمای محیط اتاق قرار دارد تا یکساعت پس از تولد ارزشمند است.

تأثیر تأخیر در کلامپ شدن بند ناف:

در توصیه‌های جدید در بدو تولد برای کمک به افزایش حرکت جریان خون موجود در جفت به سمت نوزاد توصیه به تأخیر در کلامپ بند ناف در حد ۳-۱ دقیقه برای نوزادان ترم و ۳۰ ثانیه تا ۱ دقیقه برای نوزادان نارس می‌شود البته به استثناء نوزادانی که در بدو تولد سرحال نیستند و نیاز به احیا دارند یا بدلیل مشکلاتی مثل دکولمان جفت اختلال در جریان خون جفت وجود دارد. مطالعات نشان داده که اگر هنگامی که نوزاد پس از تولد شروع به نفس کشیدن کند هنوز بند ناف کلامپ نشده باشد و نمونه‌گیری برای آنالیز گازهای خونی شریان نافی پس از این مسئله گرفته شود در این نمونه PH و BE کاهش یافته و لاکتات و PCO₂ افزایش یافته‌اند. به این پدیده اسیدوز پنهان (Hidden Acidosis) گفته می‌شود که بدلیل شروع تنفس نوزاد پس از تولد متابولیت‌های تجمع یافته در جریان خون او به سمت عروق نافی جریان می‌یابد. پس تأخیر در کلامپ ناف سبب ایجاد اسیدوز در نمونه‌ی گرفته شده می‌شود که با اسیدوز جنینی اشتباه می‌شود.

تأثیر دما:

اگر آزمایش حداکثر تا یکساعت پس از تولد صورت بگیرد دمای اتاق تأثیری در تغییر پارامترهای PH و PCO₂ و po₂ ندارند.

محل نمونه‌گیری:

اینکه نمونه‌گیری از شریان و ورید ناف از سمت جفت باشد یا از سمت نوزاد مطالعات نشان داده است که po₂ و sat o₂ در ورید جفتی کمتر از ورید ناف است و PCO₂ و PH بالاتر در شریان جفت نسبت به شریان ناف وجود دارد. لذا در صورتیکه پس از کلامپ شدن ناف از عروق متصل به جفت نمونه‌گیری انجام شود به دلیل تداوم متابولیسم در جفت و ادامه‌ی تبدلات گازی خطا در مورد بالا می‌رود. این تغییرات در مورد لاکتات و BE شدیدتر از PCO₂, PH, HCO₃ می‌باشد.

لذا محل نمونه‌گیری باید استاندارد شده باشد و نمونه‌گیری از شریان ناف از نزدیکترین محل ممکن به سمت جنین صورت بگیرد، البته نمونه‌گیری باید در قطعه‌ای از بند ناف انجام شود که از دو طرف کلامپ شده و ارتباطش با جفت و نوزاد هر دو بواسطه‌ی کلامپ قطع شده باشد.

توصیه‌های آکادمی طب زنان آمریکا (ACOG) برای نمونه‌گیری از خون عروق ناف:

- ۱- یک قسمت از بند ناف به طول حدود ۲۰ سانتی‌متر بلافاصله پس از تولد از دو طرف کلامپ می‌شود. (دوکلامپ در سمت نوزاد و دو کلامپ در سمت جفت زده می‌شود و سپس ارتباط بین این قطعه‌ی کلامپ شده با نوزاد و جفت قطع می‌شود).
- ۲- نمونه‌گیری با یک سرنگ هپارینه انجام می‌شود.
- ۳- گرفتن یک نمونه از شریان و یک نمونه از ورید خطای نمونه‌گیری از ورید به جای شریان را برطرف می‌کند.
- ۴- اگر نوزاد پس از تولد سر حال باشد قطعه کلامپ شده دور انداخته می‌شود.
- ۵- قطعه کلامپ شده تا یکساعت پس از تولد برای نمونه‌گیری مناسب است.
- ۶- خون نمونه‌گیری شده تا یکساعت برای آنالیز مناسب است.



دلایلی که باعث می‌شود بین شرایط نوزاد هنگام تولد و PH شریان نافی مطابقت وجود نداشته باشد:

- ۱- نمونه‌گیری از ورید نافی بجای شریان نافی
- ۲- انسداد عروق ناف بدلیل مختلف مثل پرولاپس ناف
- ۳- نارسایی قلبی شدید جنین و پرفیوژن نا کافی بافت‌ها
- ۴- خونریزی حاد جنین
- ۵- وضعیت اسید و باز ممکن است نشان‌دهنده‌ی وضعیت جنین قبل از وقوع حادثه هیپوکسیک اخیر (sentinel event) باشد.

ABG نوزاد پس از تولد:

آنالیز گازهای خون شریانی نوزاد در ساعت اول پس از تولد نیز نشان‌دهنده‌ی شرایط اسید و باز قبل از تولد او می‌باشد و می‌تواند در تشخیص آسفیکسی پری ناتال استفاده شود. نمونه‌گیری از مویرگ نیز بدلیل راحت بودن نمونه‌گیری و کمتر بودن عوارض ارزشمند و تفاوت کمی در PH خون شریانی و مویرگی وجود دارد.

رپر فیوژن اسیدوسیس (Reperfusion Acidosis)

گاهی اوقات در حین اسیدوز شدید عروق منقبض شده و بافت‌ها وارد مرحله اسیدوز بی‌هوازی می‌شوند. پس از احیاء و برقراری پرفیوژن اسیدهای تولید شده در بافت بداخل خون رها شده و نتیجه کلی این است که در آنالیز گازهای خونی نوزاد پس از تولد شدت اسیدوز بیشتر از شریان نافی است و این شبیه را ایجاد می‌کند که احیاء نوزاد در بدو تولد بخوبی انجام نشده ولی واقعیت قضیه این است که قبل از تولد بدلیل انقباض عروقی شدید اسید تولید شده در بافت‌ها فرصت راهیابی بداخل عروق پیدا نکرده‌اند.

اندازه‌گیری لاکتات شریان نافی:

لاکتات موجود در خون نافی عمدتاً منشأ جنینی دارد و میزان آن در خون شریان نافی ارتباط مستقیم با میزان PH و BE دارد اگر میزان لاکتات خون شریان نافی بیشتر از ۴ mmol/dl و یا نسبت لاکتات به پیرووات آن بیشتر از ۲۲ باشد پیشگویی‌کننده انسفالوپاتی شدید با حساسیت صددرصد و ویژگی نود و پنج درصد است.

تاخیر در برطرف شدن اسیدوز پس از تولد:

در نوزادان اسیدوتیکی که پس تولد مدت بیشتری طول می‌کشد تا اسیدوز آنها برطرف شود پیش‌آگهی بدتر است.

مطالعاتی نشان داده که نوزادان آسفیکسی کشیده که بیشتر از دو ساعت پس از تولد PH کمتر از ۷,۲ دارند شانس همراهی با انسفالوپاتی شدید و تشنج‌های وخیم‌تر در آنها بیشتر است.

References

7. Perinatal asphyxia in the term newborn, Robert Antonucci ,Annalisa Porcella etal J. of pediatric and neonatal individualized medicine 2014;3(2):e030269
8. importance of blood gas measurement in perinatal asphyxia H.Orozco-Gergorio , D. Mota-Rojas American J of biotechnology & biochemistry 2007;3(3):131-140
9. Umbilical blood gases , Isacc Blickstein MD , Tumar Green MD, Clin perinatology 2007;34 :451-459
10. Umbilical cord blood gass analysis at delivery uptodate 2017
11. umbilical blood gas analysis Jun 2013 Acute care testing .org
12. Ublical cord blood gas and acid base analysis Obs&Gyn 2006 nov;108(5)319-322
13. Use of umblical cord blood gas analysis in the assessment of newborn Arch dis child fetalneonatal Ed 2007 no;92(6)

تصویربرداری تشخیصی در نوزادان متولد شده با هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی

اهداف آموزشی که انتظار می رود پس از مطالعه ی این فصل فراگیر در مورد بیماران هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی به آنها دست یابد شامل:

- ۱- نقش بررسی های تشخیصی رادیولوژیک در این بیماران
- ۲- یافته های پاتولوژیک شایع در مغز بیماران نارس و ترم بدنبال وقایع هیپوکسیک ایسکمیک
- ۳- نقش سونوگرافی در بررسی نوزادانی که دچار انسفالوپاتی هستند، یافته های سونوگرافیک شایع و نقش سونوگرافی در تعیین شدت هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی و استفاده از Resistive index در بررسی این بیماران
- ۴- نقش MRI در بررسی آسیب مغز، انواع سکانس هایی که در بررسی این بیماران تغییرات پاتولوژیک در آنها دیده می شود
- ۵- اندیکاسیون های انجام سی تی اسکن مغز
- ۶- نقش MRS در بررسی شدت آسیب مغز
- ۷- اندیکاسیون های بررسی های رادیولوژیک در سایر ارگانها

بررسی های تصویر برداری در نوزادان ترم یا پره ترم که با اسفیکسی متولد شده اند در دو بخش عمده قابل تقسیم بندی است:

۱. تصویر برداری تشخیصی سیستم غیر عصبی

۲. تصویر برداری تشخیصی سیستم عصبی

تصویر برداری تشخیصی سیستم عصبی:

در بررسی این نوزادان روش های تصویربرداری می تواند دو نقش عمده را ایفا نماید:

نقش تشخیصی - درمانی: تشخیص آسیب وارد شده به مغز نوزادان پرخطر که زمینه درمان مناسب را فراهم می کند.

تعیین پیش آگهی: شناسایی ضایعات مرتبط با اسفیکسی در سیستم عصبی و عوارض طولانی مدت

در حال حاضر سه روش اصلی تصویربرداری یعنی سونوگرافی، سی تی اسکن و M.R.I در ارزیابی این نوزادان می تواند کمک کننده باشد. هدف از استفاده از این روش های تصویربرداری کمک کاربردی به پزشک معالج جهت برنامه ریزی بهتر در درمان و پیگیری این بیماران است. باید توجه داشت که با توجه به تغییرات مهمی که در تکامل مغز در سه ماهه سوم بارداری رخ می دهد (شامل تغییرات جریان خون مغز، تحلیل ژرمینال ماتریکس، تغییرات خون رسانی در ماده سفید و تغییر حساسیت الیگودندروسیتها به هایپوکسی) نمای حاصل از اسفیکسی در مغز نوزادان ترم و پره ترم با یکدیگر متفاوت می باشد:

در نوزادان پره ترم: در نوزادان نارس، تغییرات اسفیکسی عمدتاً به صورت زیر دیده می شود:

۱. خونریزی در محل ژرمینال ماتریکس / بطن ها: که معمولاً با سونوگرافی تشخیص و شدت آن تعیین می شود.

۲. پری و نتریکولار لکومالاسی (PVL: Periventricular leukomalacia): که نشان دهنده نکروز انعقادی در ماده سفید مغز اطراف بطن ها می باشد و می تواند نمای کیستیک یافته یا بدون تشکیل کیست باشد. اگرچه نوع کیستیک آن در سونوگرافی براحتی تشخیص و تعیین گردد می شود ولیکن تشخیص انواع بدون کیست آن با سونوگرافی مقدور نیست و انجام MRI جهت ارزیابی آن لازم است. در نوزادان ترم: با توجه به شدت اسفیکسی نماهای مختلفی ایجاد می شود:

Profunda: در صورت HIE بعلت حوادث شدید و ناگهانی (مانند جدا شدن جنین) و شامل آسیب دو طرفه و قرینه در هسته های قاعده ای (basal ganglia)، تالاموس و شاخ خلفی اینترنال کیپسول (PLIC: Superior Limb Of Internal Capsule).

Partial: در صورت HIE بعلت آسیب های مزمن و نسبی و شامل درگیری های کورتیکال و ساب کورتیکال در نواحی پاراسازیتال و مناطقی که در انتهای حوزه خون رسانی شریان ها واقع هستند (watershed area)

• **آدم مغزی:** از نماهای شایع در اسفیکسی در نوزادان ترم می‌باشد که نشانه آسیب منتشر سلول‌های مغزی است.

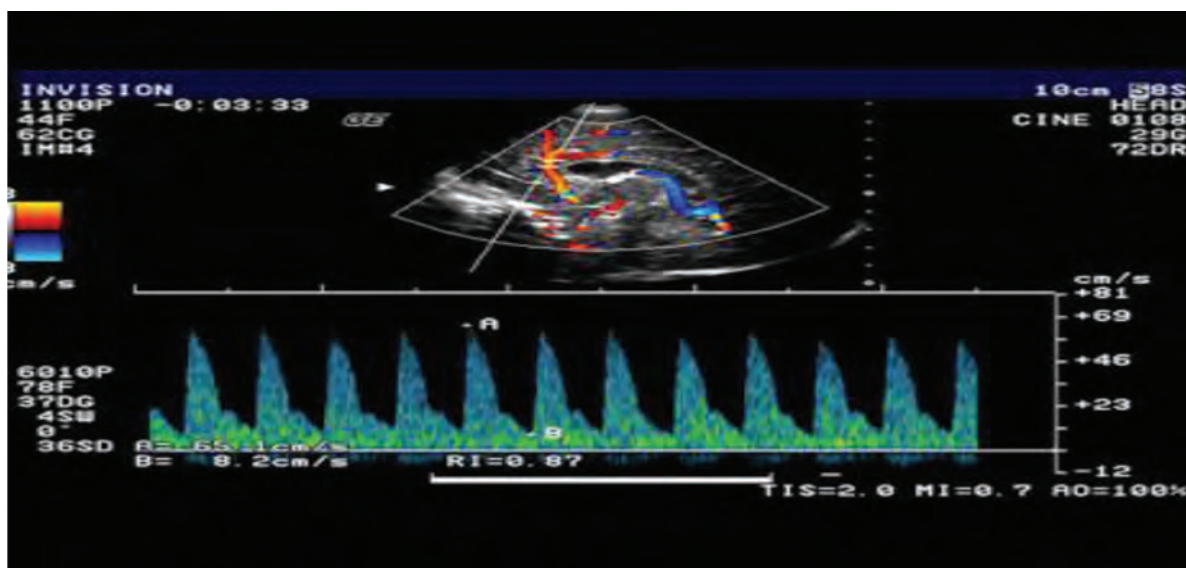
سونوگرافی:

در دوران نوزادی نوزادان دچار HIE (ترم یا پره ترم)، به‌طور عمومی دارای وضعیت نامناسب جهت انتقال به بخش‌های تشخیصی مانند MRI می‌باشند. از طرفی میزان دستگاه‌های MRI مجهز به سیستم بیهوشی MRI Compatible Support در کشور محدود است. لذا سونوگرافی به عنوان وسیله ارزان، غیر تهاجمی و دارای امکان جابجایی و قابلیت حمل، که اجازه ارزیابی اولیه در بالین بیمار را فراهم می‌کند دارای ارزش فراوانی می‌باشد.

از طرف دیگر در نوزادان به دلیل باز بودن سوچورها و فونتانل‌ها پنجره‌های مختلفی جهت ارزیابی موثر وجود دارد که بررسی بخش‌های مختلف مغز را مقدور می‌سازد. بنابراین سونوگرافی به عنوان وسیله تشخیصی اولیه و غربالگری در تشخیص آسیب‌های مغزی مطرح می‌باشد. سونوگرافی مغز نوزادان مبتلا به HIE از نظر بررسی موارد زیر کمک کننده است:

- بررسی آناتومی مغز نوزاد و رد بیماری‌های مادرزادی
 - بررسی از نظر PVL و شک به آسیب‌های قبل از زایمان که ناشی از وقوع هایپوکسی در نوزاد نارس بوده و نوع کیستیک آن با سونوگرافی تشخیص و درجه‌بندی آن مطابق با جدول ۲ انجام می‌شود. (جدول ۱ - تصویر ۱)
 - بررسی از نظر خونریزی مخصوصا در ژرمینال ماتریکس و بطن‌ها که یکی از نماهای اسفیکسی در نوزادان نارس بوده و عموماً با سونوگرافی تشخیص و گرید آن تعیین می‌شود (جدول ۲ - تصویر ۲)
- ادم مغزی: از نماهای اسفیکسی حاد در نوزادان ترم بوده و به صورت افزایش اکوی منتشر، کاهش افتراق ماده سفید و خاکستری، کاهش دیامتر بطن‌ها (slit like ventricles) و افسامان سولکوس‌های مغزی خود را نشان می‌دهد. در موارد شدید ادم مغزی، در بررسی کالر داپلر، مقاومت عروق مغزی (RI) ثانویه به افزایش فشار داخل مغز گاه فلوی دیاستولی معکوس رویت می‌شود. (تصویر ۳)

- بررسی سایز بطن‌ها و رد هیدروسفالی
 - بررسی از نظر رد بیماری‌های عفونی (TORCH)
- یکی دیگر از کاربردهای مهم سونوگرافی در بیماران مبتلا به آسفیکسی اندازه‌گیری وضعیت همودینامیک مغز نوزاد با استفاده از اندازه‌گیری اندکس مقاومت عروق مغزی (Resistivity Index (RI) می‌باشد که به ویژه اندازه‌گیری سریال آن دارای اهمیت است. جهت اندازه‌گیری RI شریان ACA Anterior cerebral artery: می‌بایست از طریق فونتانل قدامی در وضعیت ساژیتال شریان ACA را پیدا کرده و با اندازه‌گیری PSV و EDV میزان RI را بدست آورد.



The Resistivity index (RI) = (PSV - EDV) / PSV

PSV : Peak systolic velocity

EDV : End diastolic velocity

میزان نرمال RI در نوزادان ترم در ۶ الی ۴۸ ساعت اول مطابق با جدول زیر است:

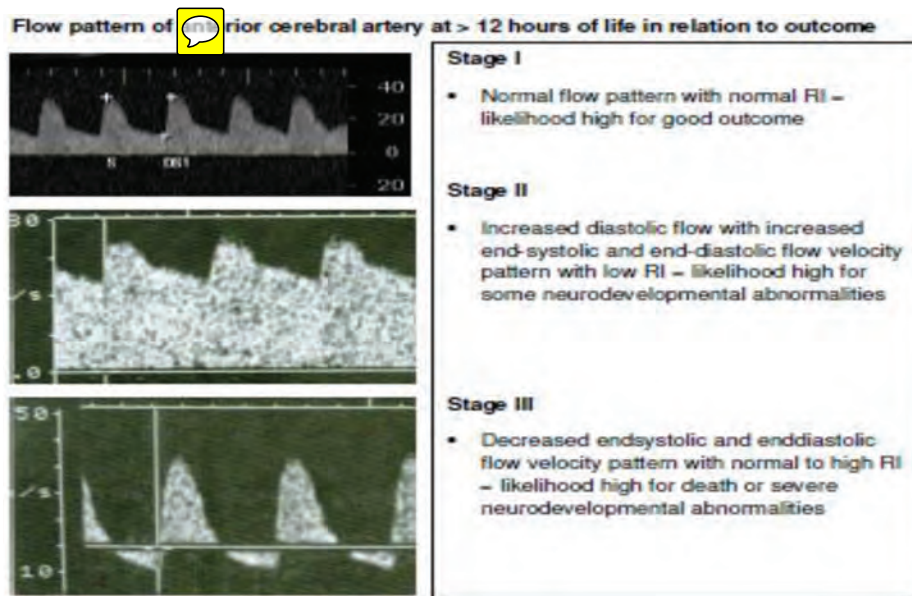
Postnatal Age	6h	12h	24h	48h
RI	0.70 ± 0.12	0.63 ± 0.06	0.64 ± 0.10	0.66 ± 0.07

RI is assessed in the anterior or middle cerebral artery using Pulsed Doppler flow.
 $RI = PSV - EDV / PSV$

در هنگام اسفیکسی کاهش فلو و سرعت عروق مغز در زمینه افت سیستمیک فشارخون می تواند موجب آسیب ایسکمیک مغزی شود. قابل ذکر است که در نوزادان مبتلا به آسفیکسی ابتدا سیستم های اتورگولاسیون مغزی سعی می کنند با ایجاد آزدیلاتاسیون عروقی، جریان خون مغز را حفظ کنند. لذا در نتیجه این آزدیلاتاسیون، افزایش فلوی دیاستول رخ می دهد که موجب کاهش میزان RI در عروق مغزی می شود. بر اساس مطالعات انجام شده، چنانچه میزان RI در شریان ACA به فاصله ۲۴ ساعت پس از تولد کمتر از ۰,۵۵ باشد. (RI < ۰,۵۵) با عوارض شناختی، نقص حرکتی و حتی مرگ و میر بیشتر همراه است.

از طرف دیگر در موارد بسیار شدید اسفیکسی (۳ stage) مقادیر RI شدیداً افزایش یافته و حتی فلوی دیاستولی reverse مشاهده می شود. به طور کلی می توان گفت که میزان نرمال RI بین ۰,۶۵ الی ۰,۹۰ می باشد ولیکن چنانچه مقادیر آن به کمتر از ۰,۵۵ یا بیش از ۰,۹۰ برسد، غیر طبیعی بوده و با پیش آگهی نامناسب همراه است.

الگوهای فلوی عروق مغزی نوزادان مبتلا به HIE در شریان ACA با توجه به Stage آسفیکسی مطابق با عکس زیر می باشد.



با توجه به مجموع موارد ذکر شده می توان نتیجه گرفت که با توجه به وجود دستگاه های جدید، window های کمکی و به ویژه بررسی های کالر داپلر ارزش سونوگرافی به عنوان روش تشخیصی اولیه و جهت غربالگری افزایش می یابد.

(accuracy: %۹۵,۷ – NPV: %۱۰۰ – PPV: %۹۱ – sep: %۳۳ – sen: %۱۰۰)

با توجه به گاید لاین های مورد بررسی و نیز با در نظر گرفتن امکانات کشوری، بهترین زمان انجام سونوگرافی به شرح زیر است:

- سونوگرافی اولیه همراه با ثبت RI شریان ACA در ۴۸ ساعت الی قبل از انتقال جهت هیپوترمی درمانی
- در بیماران با سونوگرافی نرمال و معاینه نورولوژیک منطبق بر Stage I، بررسی تکمیلی نیازی نیست.
- در بیماران با سونوگرافی و/یا معاینه نورولوژیک منطبق بر Stage III/II، تکرار سونوگرافی در روزهای ۳-۷-۱۴-۳۰ از طرف دیگر مطالعات اخیر نشان می‌دهد که ثبت RI در طول درمان هیپوترمیک ارزش اخباری چندانی ندارد و بهتر است که RI در دو مرحله قبل و بعد از درمان هیپوترمیک ثبت و مورد بررسی قرار گیرد.

MRI:

- MRI **مدالیته** تصویر برداری انتخابی جهت ارزیابی آسیب‌های مغزی، تایید تشخیص و بررسی و تعیین پیش آگهی در بیماران مبتلا به HIE می‌باشد که آناتومی و عملکرد مغز را بهتر از سایر روش‌ها نشان می‌دهد.
- در انجام و تفسیر MRI توجه به نکات زیر ضروری است:
- تهیه تصویر مناسب نقش اساسی در ارزیابی کودک دارد. مغز نوزادان به دلیل عدم میلینزاسیون و حجم آب بیشتر دارای سیگنال‌ها و تصاویری متفاوت با مغز بزرگسالان در MRI می‌باشد. (تصویر ۴)
- در نوزادان بد حال انجام MRI نیاز به سیستم‌های MRI Compatible Support دارد که گرما، اکسیژن و مانیتور مناسب را فراهم می‌کند. (تصویر ۵)
- انجام sedation جهت نوزادان بصورت روتین الزامی نیست. و در صورت نیاز می‌توان از پروتکل‌های کشوری یا ۱۰۰mg/Kg کلرال هیدرات ۴۵ دقیقه قبل از اسکن استفاده کرد.
- همراهی پرسنل بخش نوزادان و متخصص بیهوشی هنگام انجام MRI و مانیتور نوزادان الزامی می‌باشد.
- جهت تهیه تصاویر بهتر و کاهش آرتیفکت‌های تصویری بهتر است از neonatal head coil or adult knee coil و سکانس‌های مناسب استفاده شود.
- پروتکل استاندارد جهت انجام MRI در نوزادان مبتلا به HIE شامل سکانس‌های زیر می‌باشد که انجام آن حدود ۲۰ الی ۳۰ دقیقه زمان نیاز دارد: (تصویر ۶)
- axial T₁-T₂-weighte and FLAIR images, slice thickness ۴ mm
- sagittal T₁-weighted images, slice thickness: ۱.۵-۳ mm
- coronal T₂-weighted images, slice thickness: ۴ mm
- Axial DW images with ADC
- در شرایط ویژه و در صورت شک بالینی به علل و عوارض خاص می‌توان از سکانس‌های تکمیلی زیر استفاده کرد.
- venous MRV, arterial MRA (in certain situations)
- axial SWI or GRE/T₂*-weighted images(for hemorrhage)
- alternative scan after administration of a contrast medium if CNS infection is suspected (after examination of renal function)
- با توجه به اهمیت پروگنوستیک یافته‌های MRI، گزارش آن ممکن است تا ۲ هفته یا بیشتر به طول انجامد و نباید اطلاعات اولیه غیر تخصصی و بدون دقت لازم به والدین داده شود.
- انجام MRI در دو زمان اصلی و برای دو گروه از بیماران ممکن می‌باشد.
- Early imaging MRI: همراه با سکانس DWI که در دو گروه از بیماران انجام می‌گیرد:
- در بیماران شدیداً بدحال و جهت تایید قطع درمان‌های حمایتی
- در بیمارانی که ارزیابی‌های بالینی علل دیگری غیر از HIE را جهت انسفالوپاتی مطرح می‌کند.
- بنظر می‌رسد انجام Early imaging با توجه به عدم وجود امکانات مناسب در سطح کشور، در حال حاضر مقدور نمی‌باشد. ولیکن تلاش جهت نیل به این هدف می‌تواند از هزینه‌های اضافی درمان در نوزادان شدیداً بدحال و poor prognostic جلوگیری کند.

با توجه به نقش early imaging در توقف درمان، در صورت نیاز به انجام آن گزارش باید توسط دو رادیولوژیست متخصص و expert تایید شود.

Prognostic MRI: دقیقترین اطلاعات پروگنوستیک در روزهای ۱-۷ پس از تولد قابل دستیابی می‌باشد. البته دستیابی به این اطلاعات تا روز ۳۰ (با اختصاصیت کمتر) و حتی در MRIهای تاخیری تر تا روز ۶۰ (البته با حساسیت و دقت کمتر) مقدور می‌باشد. انجام MRIهای پروگنوستیک در نوزادان مبتلا به HIE در stage III & II توصیه می‌شود. (۶، ۵، ۱)

مهمترین یافته‌های MRI به شرح زیر است:

- سکانس های روتین MRI تغییرات ناشی از HIE را معمولاً روز سوم تا چهارم پس از تولد نشان می‌دهند، ولی سکانس Diffusion Weighted Image :DWI که بر اساس انتشار ملکولی آب تصاویر را نشان می‌دهد نه تنها برای نشان دادن مناطق آسیب دیده مغز بر اثر آسفیکی حساسیت بیشتری دارد بلکه می‌تواند مناطق آسیب دیده را خیلی زودتر در حد ۴۸-۲۴ ساعت پس از تولد نشان دهد. از روز ۸-۷ پس از تولد در مرحله‌ی ریکاوری با ایجاد مسیرهای جدید برای عروق یا سایر مواردی که منجر به افزایش جریان خون منطقه‌ی آسیب دیده می‌شود تغییرات موجود در سکانس DWI به سمت طبیعی شدن می‌رود (Pseudo normalization) این روند در بیمارانی که تحت هیپوترمی درمانی قرار می‌گیرند ممکن است تا بیشتر از ۱۰ روز طول بکشد
- در نوزادان ترم که دارای HIE Profound بعلت حوادث شدید و ناگهانی (مانند جدا شدن جفت) می‌باشند اغلب تغییر سیگنال دوطرفه و قرینه در هسته‌های قاعده‌ای (basal ganglia)، تالاموس و شاخ خلفی اینترنال کپسول (PLIC) رخ می‌دهد. سیگنال غیرطبیعی در PLIC می‌تواند پیش بینی کننده وضعیت غیرطبیعی نوروموتور در آینده باشد. (تصویر ۷)
- در مقابل در نوزادان ترم که دچار HIE partial می‌باشند یافته‌های MRI معمولاً درگیری‌های کورتیکال ساب کورتیکال در نواحی خاص را نشان می‌دهد. (تصویر ۸)
- در نوزادان پره ترم جهت تشخیص آسیب ماده سفید PVL (به ویژه نوع غیرکیستیک آن MRI روش انتخابی است).

📌 نتیجه‌گیری: با توجه مجموع مطالعات انجام شده، انجام سونوگرافی جهت غربالگری و سپس انجام MRI جهت ارزیابی پروگنوستیک بیماران مبتلا به HIE توصیه می‌شود.

CT SCAN:

سی تی اسکن در مقایسه با سونوگرافی دارای حساسیت کمتری برای بررسی نوزادان مبتلا به HIE می‌باشد زیرا به علت حجم بالای آب و نیز پروتئین CSF، کنتراست بین بافتی کمتری در مغز نوزادان نسبت به بزرگسالان وجود دارد. همچنین radiation dose بالای سی تی اسکن و حساسیت بیشتر نوزادان نسبت به آن ارزش کاربردی سی تی اسکن را کاهش می‌دهد. سی تی اسکن در موارد زیر در بررسی نوزادان مبتلا به HIE می‌تواند کمک کننده باشد:

بررسی خونریزی در نوزادان بدحال (با توجه به عدم نیاز آن به sedation، سرعت بیشتر انجام و کنتراست بهتر آن در خونریزی‌ها) در نوزادان با زایمان سخت (traumatic delivery)

بررسی‌های تشخیصی که تغییرات متابولیک و همودینامیک مغز را بررسی می‌کنند: بررسی‌های تشخیصی که تغییرات همودینامیک و فیزیولوژیک مغز را پس از یک واقعه‌ی هیپوکسیک ایسکمیک بررسی می‌کنند شامل MR spectroscopy : MRS ، Positron emission tomography (PET) و سایر روش‌هایی است که جریان خون مغز را بررسی می‌کند. از بین همه ی این روش‌ها MRS اهمیت ویژه‌ای در بررسی ضایعات مغزی ناشی از صدمات هیپوکسیک ایسکمیک دارد. MRS با فسفر و پروتون هر دو در بررسی عوارض عصبی ناشی از این آسیب‌ها مفید هستند. اگر چه هنوز امکان استفاده از این روش تشخیصی در نوزادان وجود ندارد ولی MRS با پروتون کاربرد گسترده‌ای در تشخیص بیماری‌های هیپوکسیک ایسکمیک مغزی در دنیا دارد.

در MRS با فسفر با فاصله ی ۸ ساعت پس از واقعه ی هیپوکسیک ایسکمیک همزمان با مرحله ی دوم آسیب مغز در فاز رپرفیوژن کاهش فسفرآلی مغز (فسفوکراتین و ATP) و افزایش فسفر غیرآلی و افزایش PH داخل سلول های مغز دیده می شود. در ۱-۲ هفته ی اول پس از تولد شدت کاهش فسفوکراتین و افزایش PH داخل سلولی با شدت آسیب مغز و عوارضی که در آینده ایجاد می شود نسبت مستقیم دارد. در MRS با پروتون لاکتات به فاصله ی چند ساعت پس از آسیب هیپوکسیک ایسکمیک افزایش می یابد و برای چند روز حتی چند هفته ممکن است لاکتات بافت مغز افزایش یافته باشد همزمان با افزایش لاکتات میزان ان استیل اسپاراتات سلول های مغز کاهش می یابد که در این روش هم شدت تغییرات در لاکتات و ان استیل اسپاراتات با شدت آسیب سلول های مغزی و ناتوانی های آینده ارتباط مستقیم دارد.

تصویر برداری تشخیصی سیستم غیرعصبی:

X-ray chest/abdomen (توراکوابدومن):

در همه این نوزادان به ویژه نوزادان ذیل باید در نظر گرفته شود:

- نوزادانی که تحت ونتیلاتور باشند
 - کاتترهای عروق نافی یا سایر کاتترهای عروق مرکزی دارند.
 - نوزادان دارای دیسترس تنفسی و یا شک به آن
 - شک به آسپیراسیون مکنونیوم
 - سایر مواردی که نظر بالینی شک به وجود پاتولوژی در این مکان ها باشد
- گرافی های اولیه برای بررسی از نظر موارد ذیل می تواند کمک کننده باشد:
- آنومالی های مادرزادی مانند CDH
- بررسی وضعیت قلب و ریه ها
 - بررسی محل کاتترها و بررسی عوارض ناشی از کارگذاری آنها
 - بررسی محل لوله ی تراشه و عوارض ونتیلاسیون مکانیکی
- فاصله زمانی بین انجام گرافی ها (گرافی کنترل) با توجه به اقدامات درمانی متفاوت است.

بررسی های تکمیلی مانند CTscan و سونوگرافی:

در موارد خاص مانند شک به آنومالی های مادرزادی (مانند لوبار آمفیوما) و یا وجود علائم بالینی، یافته های آزمایشگاهی مختل و برحسب Clinical Concerns انجام می شود. (۱)

References

1. Walston F, Austin T, Clarke P, Shanmugalingam Sh; Guidelines for Management of Infants with Suspected Hypoxic Ischaemic Encephalopathy (HIE). Review 28th February 2015
2. L.R. Ment, MD; H.S. Bada, MD; P. Barnes, MD; Practice parameter: Neuroimaging of the neonate. NEUROLOGY 2002;58:1726-1738
3. Epelman M , Daneman A , Kellenberger Ch, Abdul Aziz , Osnat Konen , Rahim Moineddin , Hilary Whyte, Blaser S; Neonatal encephalopathy: a prospective comparison of head US and MRI . Pediatr Radiol (2010) 40:1640-1650

-
4. Alan R. Barnette, Jeffrey D. Horbar, Roger F. Soll, Robert H. Pfister, Karin B. Nelson, Michael J. Kenny, Tonse N.K. Raju, Peter M. Bingham, Terrie E. Inder; Neuroimaging in the Evaluation of Neonatal Encephalopathy . Pediatrics June 2014, VOLUME 133 / ISSUE 6
 5. Brant W, Helms C; Fundamentals of Diagnostic Radiology. March 20, 2012
 6. Reynolds P, Consultant Neonatologist ; Neonatal Encephalopathy Guideline . St. Peter's Hospital . June 2013
 7. Gwendolyn J Gerner, V Joanna Burton, Andrea Poretti, ,Transfontanellar Duplex Brain Ultrasonography Resistive Indices as a Prognostic Tool in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Before and After Treatment with Therapeutic Hypothermia. NIHPA Author Manuscripts. 2016 Mar; 36(3)202

پیوست ها (۱)

فرم گزارش سونوگرافی مغز نوزادان

نام و نام خانوادگی:	تاریخ سونوگرافی:
نوع سونوگرافی: پرتابل	پزشک درخواست دهنده:
در بخش رادیولوژی	

Clinical information	
Birth age	Delivery
Current age	Apgar score

Findings				
		Normal	Abnormal	Comments
Brain echotexture				
Ventricles	right			mm.....
	left			mm.....
Subarachnoid spaces	Extraaxial fluid (IHW-CCW-SCW)			IHW :.....mm CCW:.....mm SCW:.....mm
	Basal cisterns			
Hemorrhage	right		:Grade
	left		:Grade
Color Doppler of brain				
ACA resistance index				
(Periventricular leukoencephalomalacy(PVL:Yes	No	Grade
Brain edema	Yes	No	
Hydrocephaly	Yes	No	
	Unilateral.....	bilateral.....	severity :	
Congenital anomalies:Yes	No	Comments
Extra cranial findings:Yes	No	Comments

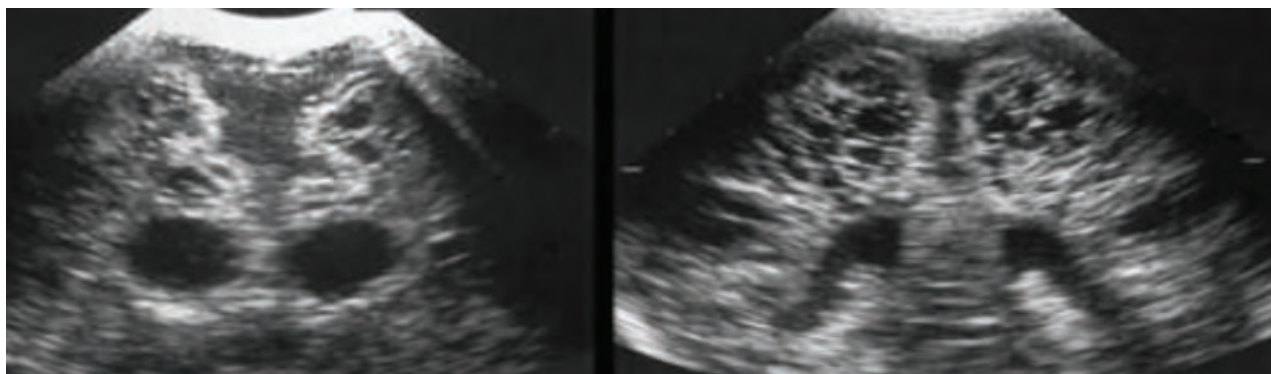
:Comparison

:Impression

PVL = Increased periventricular echogenicity

- Grade 1.** Persisting more than 7 days
- Grade 2.** Developing into small periventricular cysts
- Grade 3.** Developing into extensive periventricular cysts, occipital and fronto-parietal
- Grade 4.** In deep white matter developing into extensive subcortical cysts

تعیین‌گرید PVL در نوزادان در سونوگرافی



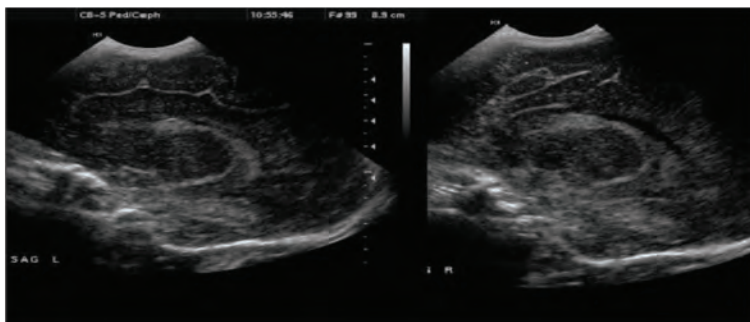
تصویر ۱: PVL کیستیک‌گرید ۳ در نوزاد پره‌ترم

TABLE 1 ■ Classification of Intracranial Hemorrhage in Neonates

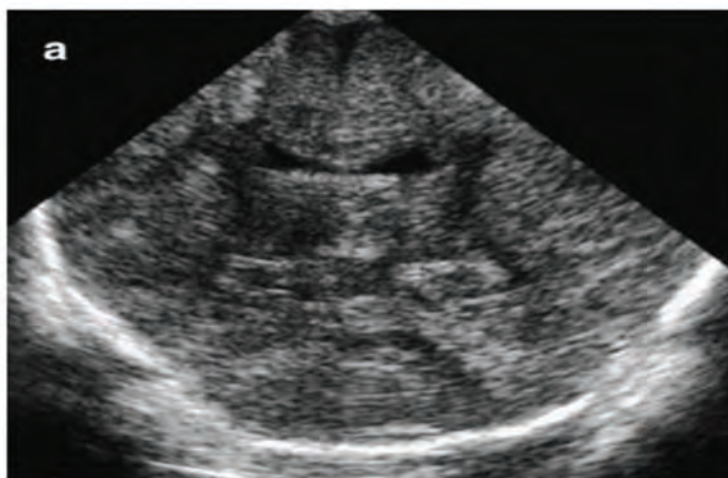
Grade	Description
I	GMH
II	IVH, normal-sized ventricles, ± GMH
III	A. Mild IVH, mild ventricular dilation, ± GMH
	B. Moderate IVH, moderate ventricular dilation, ± GMH
	C. Severe IVH, severe ventricular dilation, ± GMH
IV	IVH, IPH, ventricular dilation, ± GMH

Abbreviations: GMH, germinal matrix hemorrhage; IVH, intraventricular hemorrhage; IPH, intraparenchymal hemorrhage.

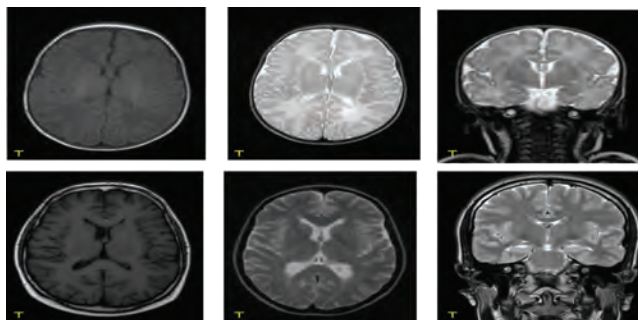
جدول ۲: تعیین گرید خونریزی در سونوگرافی



۲: گرید ۲ خونریزی اینترا کرانیال



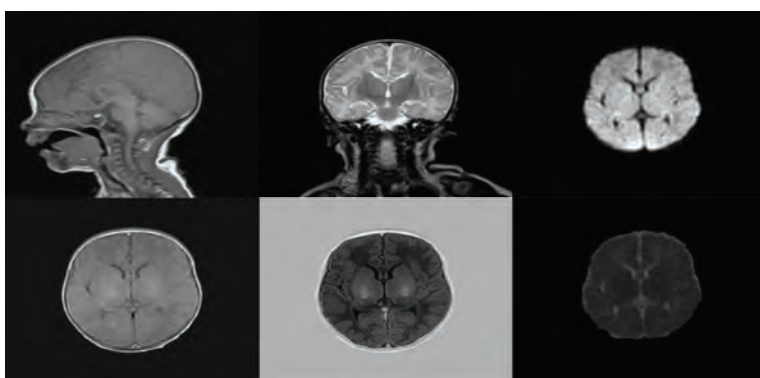
۳: ادم مغزی در نوزاد ترم با آسفیکسی حاد



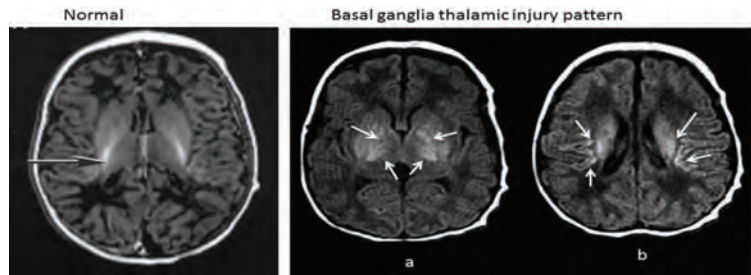
۴: تفاوت سیگنال مغز نوزادان و بزرگسالان



۵: سیستم‌های MRI Compatible Support دارد که گرما، اکسیژن، داروهای IV و مانیتور مناسب را فراهم می‌کند.

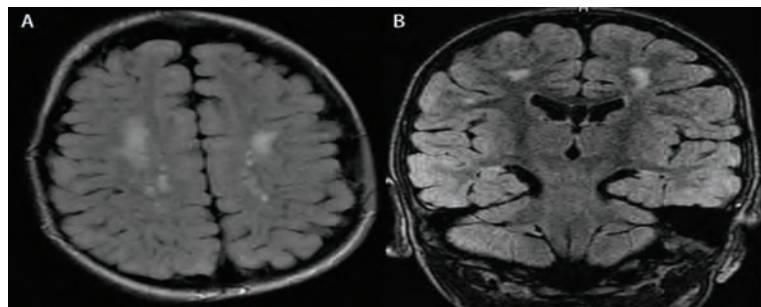


۶: پروتکل استاندارد جهت انجام MRI در نوزادان مبتلا به HIE



The left panel displays an MRI T₁-weighted axial image at the level of the basal ganglia and thalamus from a healthy infant. The arrow indicates the posterior limb of the internal capsule, which displays increased signal indicating myelination. The right panel is from an infant with hypoxia-ischemia. (a) Abnormal signal intensity in the basal ganglia and thalamus (arrows), and decreased signal intensity in the posterior limb of the internal capsule. (b) Abnormal signal intensity in the medial thalamus and cortical ribbon (arrows).

۷: آسیب بازال گانگلیا - تلاموس و شاخ خلفی کپسول داخلی در نوزاد با اسفیکسی حاد و شدید



Parasagittal brain injury is diagnosed less frequently than selective neuronal necrosis and is characteristic for mild or moderate, subacute hypoxia. It is located on the border of the vascular territories – parasagittally, bilaterally and includes the cerebral cortex and the adjacent white matter

۸: آسیب نواحی کورتیکال و ساب کورتیکال در نوزاد با آسفیکسی خفیف تا متوسط

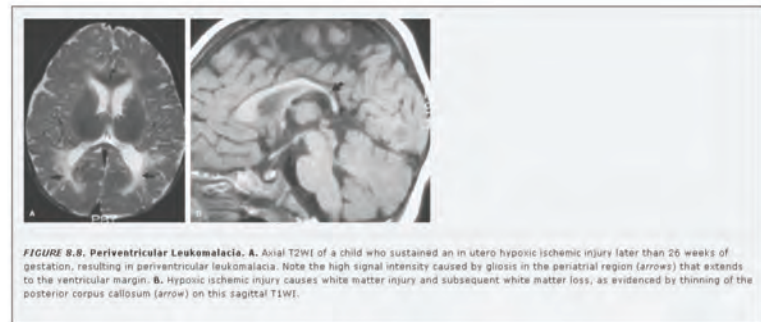
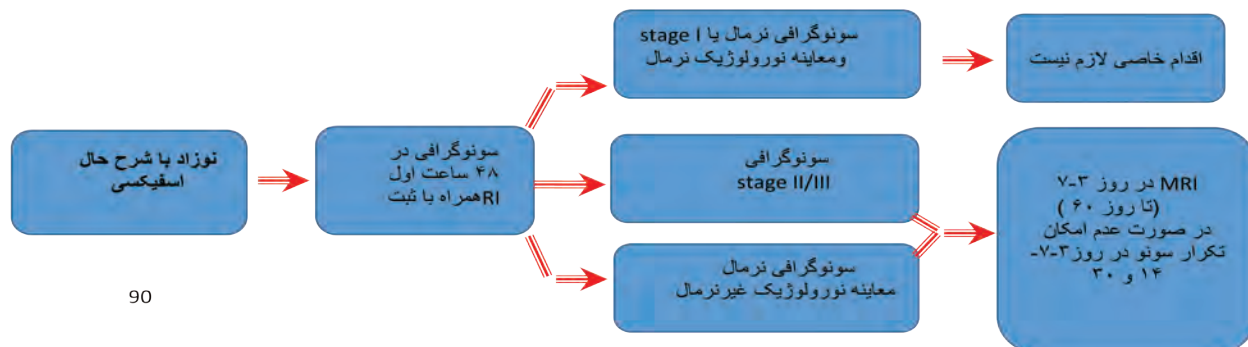


FIGURE 8.8. Periventricular Leukomalacia. A. Axial T2WI of a child who sustained an in utero hypoxic ischemic injury later than 26 weeks of gestation, resulting in periventricular leukomalacia. Note the high signal intensity caused by gliosis in the periventricular region (arrows) that extends to the ventricular margin. B. Hypoxic ischemic injury causes white matter injury and subsequent white matter loss, as evidenced by thinning of the posterior corpus callosum (arrow) on this sagittal T1WI.

۹: PVL در نوزاد پره ترم با هایپوکسی درون رحم

پیوست ها (۳)

الگوریتم تصویربرداری سیستم عصبی



90

انتقال نوزاد مبتلا به هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی به بیمارستان سطح بالاتر

اهداف آموزشی که انتظار می‌رود پس از مطالعه‌ی این فصل در رابطه با بیماران هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی فراگیران به آن دست یابند عبارتست از:

- ۱- آشنایی با روند ایجاد هماهنگی‌های لازم جهت انتقال نوزاد به مراکزی که امکان هایپوترمی درمانی وجود دارد
- ۲- آگاهی از نحوه‌ی پایدار نمودن نوزاد قبل از انتقال
- ۳- آموزش نحوه‌ی اعمال هایپودرمانی غیرفعال قبل از رسیدن به مرکزی که دستگاه کولینگ دارد
- ۴- شناخت امکانات، تجهیزات و داروهای که در حین انتقال مورد نیاز است

مقدمه:

از سال ۱۸۹۳ که اولین انتقال نوزاد با وسیله نقلیه در زمان سزار درآلمان انجام شد تا کنون پیشرفت‌های شگرفی در زمینه انتقال ایمن نوزادان بدحال روی داده است که از آخرین ابتکارات استفاده از **نیتريت** اکساید، اکمو و ونتیلاتور با فرکانس بالا در حین انتقال نوزاد می‌باشد. در طی این سال‌ها دستورالعمل‌های بسیاری طراحی شده است که نکته مشترک و بسیار مهم در تمامی این موارد ایجاد ثبات حیاتی نوزاد قبل از انتقال است. اگر نوزادی فاقد شرایط حیاتی مناسب و پایدار باشد انتقالش نتیجه‌ای جز افزایش شانس ایجاد آسیب‌های بیشتر و اغلب غیر قابل برگشت نخواهد بود. انتقال در نوزاد مبتلا به هایپوکسی نیز مشابه سایر نوزادان بد حال است، هرچند که فوریت در پایدار نمودن بیمار به علت محدودیت زمانی کمتر از ۶ ساعت برای شروع هایپوترمی درمانی، محدودیت در تجویز مایعات و برخورد آزادانه‌تر در مورد مدیریت دمای بدن و توجه ویژه به مسائل عصبی و تشنج، می‌تواند تفاوت‌های اندکی را به همراه داشته باشد. لازم به ذکر است که چه قبل، چه در حین انتقال و چه هنگام تحویل نوزاد باید تمام شرایط وی در فرم‌های استاندارد و کیفیت سنجی مستند شود. شرح حال کامل پری ناتال (قبل، بعد و در حین تولد) و اقدامات انجام شده بعد از تولد و مستندسازی آن‌ها هم از نظر مسائل قانونی و هم از لحاظ اتخاذ روش درمانی مناسب الزامی است. مسائل عاطفی والدین و همچنین آگاه کردن آنها از شدت بیماری فرزندشان، ملاقات با نوزاد بیمار، کسب رضایت آنان چه برای انتقال و چه برای شروع درمان هایپوترمی، در حین و پس از اعزام بصورت قانونی و مکتوب و در صورت امکان همراهی آنان با فرزندانشان نکاتی است که نباید از آن‌ها غافل شد. جهت انتقال هر بیمار حضور یک تیم آموزش دیده برای موارد خطر بالقوه در حین انتقال نوزاد مانند نیازه‌ی احیا پیشرفته، لوله‌گذاری داخل تراشه، مواجهه با تشنج و هایپوگلیسمی، برخورد با پنوموتوراکس و آشنایی با مدیریت بحران در مقابل تصادفات و اتفاقات غیر مترقبه بسیار مهم است. جهت اخذ پذیرش، چه بیمارستان

مبدا و چه بیمارستان پذیرش دهنده باید آگاه به بحرانی بودن محدودیت زمان جهت شروع درمان هایپوترمی بوده و در زمینه انتقال سریع، ایمن و محاسبه شده کوشا و همیار باشند. و نهایت آنکه ارتباط مستقیم و چهارجانبه بین بیمارستان مبدا و مقصد، تیم انتقال و والدین در هر لحظه جهت اخذ مشاوره درمانی و تشخیصی و حمایت عاطفی والدین امکان پذیر باشد. روشن است که طراحی ایجاد و اعمال نظر یک شیوه استاندارد و در عین حال بومی تا برقرار نشدن و محیا نکردن حداقل الزامات و شرایط، محال نیست ولی بسیار سخت و دشوار است. در این میان اعتماد به نفس، خلاقیت و نوآوری فردی و گروهی جهت حل مسائل و مسئولیت پذیری و دلسوزی تک تک افراد می تواند باعث پیشرفت و هرچه انسانی تر نمودن برخورد با بیماران شود.

پایدارسازی نوزاد مبتلا به هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی:

روش های کلی و متنوع، برای ایجاد پایداری قبل از اعزام بکار می رود. از قبیل سه روش زیر:

STABLE :Sugar ,Temperature ,Artificial breathing, Blood pressure, Laboratory work, Emotional support.

SAFER: Sugar, Arterial circulatory support, Family support, Environment, Respiratory support

TOPS: Temperature, Oxygenation (Airway & Breathing), Perfusion, Sugar

در زمینه آماده سازی نوزادان مبتلا به هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی که کاندید شروع هایپوترمی درمانی قرار می گیرند، دمای بدن را باید در میزان کمتری حفظ کرد. ولی بقیه موارد مشابه با شرایط سایر نوزادان بدحال است.

الف) قند خون را باید در محدوده ی طبیعی حفظ نمود و هر ۳۰ دقیقه با گلوکومتر قبل و در حین انتقال آن را کنترل کرده و آن را بالاتر از ۵۵ میلی گرم/دسی لیتر نگهداشت.

با توجه به بدحالی و احتمال بروز آسپیراسیون در صورت تشنج و خطر وقوع انتروکولیت نکروزان به علت هایپوکسی منتشر نوزاد، تغذیه برای او شروع نمی شود. برای جلوگیری از افزایش ادم مغزی و ترشح نایجای هورمون آنتی دیورتیک، محاسبه میزان سرم پایه در حداقل ممکن، ۴۰ تا ۵۰ میلی لیتر/کیلو گرم وزن بدن از دکستروز ۱۰ تا ۱۲٫۵ درصد تنظیم می گردد. هنگام انتقال برقراری مسیر ورید نافی، از مسیر عروق محیطی مطمئنتر است زیرا بعلت انقباض عروق محیطی ناشی ازها یپوترمی درمانی، رگ گیری مجدد بسیار مشکل خواهد بود. البته این امر زمانی باید انجام شود که دانش، زمان و امکانات لازم برای کاترگذاری محیا باشد.

ب) دمای بدن، بر خلاف سایر نوزادان بد حال که باید در شرایط دمایی خنثی در حد ۳۶٫۵ تا ۳۷٫۵ زیر بغلی حفظ نمود، در نوزادان مبتلا به هایپوکسی که در گروه هایپوترمی درمانی قرار می گیرند، درجه حرارت رکتال بصورت پایش مداوم با پروب رکتال و یا در صورت محیا نبودن امکانات، دمای زیر بغل در طی کمتر از یک ساعت به ۳۳٫۵ تا ۳۴٫۵ درجه کاهش می یابد که این امر، عمدتاً در بیمارستان های مبدا به روش غیر فعال، یعنی با خاموش کردن وارمر و لخت کردن نوزاد بجز پوشک، کاستن دمای داخل انکوباتور به ۲۵ درجه و یا استفاده از کیسه های آب سرد و پنکه، صورت می گیرد. پایش دما و جلوگیری از افت دمای مرکزی به کمتر از ۳۳ درجه مهم است و شروع هایپوترمی پاسیو، نیاز به اخذ رضایت والدین ندارد. ثبت دما در آغاز کار و هر ۱۵ دقیقه در فرمهای مخصوص اجباریست. پیشنهاد می شود در صورتی از کیسه های آب سرد یا پنکه استفاده نمود که، پایش مداوم رکتالی دما مقدور باشد و بطور کلی استفاده از کیسه یخ ممنوع است. چنانچه کاهش دمای بدن به کمتر از ۳۳ درجه روی دهد، باید به گرم کردن محدود، مانند اضافه کردن پتو یا کم کردن تعداد کیسه های آب سرد اقدام نمود.

پ) حمایت تنفسی را باید به بهترین نحو انجام داد. چنانچه نوزاد قادر به تنفس خود بخودی نبوده و یا احتمال بد حالی، قریب الوقوع باشد، لوله گذاری و حمایت تنفسی با ونتیلاتور قابل حمل و اگر در دسترس نباشد تی پیس (نتوپاف) و یا کیسه های تهویه خود متسع شونده به ترتیب اولویت الزامیست. در مواردی که نوزاد تنفس خود بخودی دارد ولی بدلیل دیسترس تنفسی تمایل به استفاده از سی پاپ وجود دارد، اعمال آن از طریق دستگاه تی پیس (نتوپاف) عملیتر و راحتتر از نزال سی پاپ در حین انتقال خواهد بود. چنانچه امکان استفاده

از دستگاه بلندر وجود داشته باشد، بهتر است به میزانی اکسیژن استفاده نمود که سطح اشباع اکسیژنی در حد ۹۰ تا ۹۴ درصد حفظ شود. برای جلوگیری از آسپیراسیون، انسداد و آپنه وهمینطور کاهش میزان ادم مغزی، باید وضعیت اسنیف و بالا بردن ۳۰ درجه تنه و سر را در همه وقت برقرار کرد.

ت) فشار خون باید پایش شود و بهترین معیار، فشار خون متوسط شریانی است که با توجه به این مسئله که سن حاملگی نوزادانی که در پروتکل هیپوترمی درمانی قرار می‌گیرند بالاتر از ۳۵ هفته می‌باشد، بهترین میزان ۴۵ تا ۴۰ میلیمتر جیوه خواهد بود. چنانچه شواهدی از ناکافی بودن فشار خون یا شوک، مانند تاکیکاردی، کاهش حجم ادرار، افزایش زمان پرشدگی مویرگی به بالاتر از ۳ ثانیه در اندام فوقانی وجود داشته باشد، استفاده از بولوس نرمال سالین ۱۰-۲۰ میلی لیتر/کیلوگرم وزن بدن طی یکساعت و تکرار آن در صورت نیاز و پس از آن در صورت عدم پاسخ مناسب، استفاده از دوپامین یا دوبوتامین به میزان ۵ تا ۱۰ میکروگرم/کیلوگرم وزن بدن/ دقیقه، منطقی خواهد بود. محاسبه حجم ادرار با توجه به احتمال آسیب همزمان کورتیکو توبولار کلیه مهم است.

ث) آزمایشات لازم که باید پایش شود علاوه بر گاز خونی و میزان اشباع اکسیژنی با پالس اکسیمتر و میزان قند خون، عبارتند از میزان سدیم، پتاسیم و کلسیم، آمونیوم و لاکتات، که بهتر است قبل از اقدام به انتقال اندازه‌گیری و ثبت شود.

ج) ۳ اس را چه در مرحله پایدار کردن نوزاد، چه در حین انتقال، باید مورد نظر قرار گیرد که شامل sugar, sodium, seizure (قند خون، سدیم، تشنج) می‌باشد. جهت کنترل تشنج، بهترین دارو فنوباریتال است. هنوز استفاده از آن به عنوان پروفیلاکسی از تشنج تایید نشده است لذا تنها در صورت بروز تشنج با دوز ۲۰ میلیگرم/کیلوگرم وزن و سپس ۵ میلی/کیلوگرم وزن، بصورت منقسم هر ۱۲ ساعت و در صورت بروز مجدد تشنج، ۵ میلیگرم/کیلوگرم وزن، با حداکثر دوز تجمعی ۴۰ میلیگرم/کیلوگرم وزن، اقدام به درمان می‌کنیم. فنی توئین و میدازولام، در خط‌های بعدی درمان (در صورت عدم پاسخ) قرار می‌گیرند.

در صورت نیاز به ضد درد یا سداتیو، بهترین انتخاب مورفین است که به میزان ۲۰ میکروگرم/کیلوگرم وزن/ ساعت، انفوزیون مداوم می‌شود.

چ) حمایت عاطفی و احساسی از والدین و بخصوص مادر، بسیار مهم و تعیین کننده بوده و در ایجاد وابستگی و کاهش اضطراب خانواده و پرورش تکامل عصبی تکاملی نوزاد موثر است و لازم است که والدین را برای جدایی موقت جهت انتقال آماده نمود و قبل از انتقال، حداقل یکبار دیدار نوزاد و مادر را برنامه ریزی کرد. در حین انتقال نیز باید شرایط برقراری ارتباط و خبرگیری والدین را از تیم انتقال محیا نمود. برنامه ریزی و نقش گروه‌های حمایتی و روانشناس، بسیار اساسی و مهم است.

انتقال نوزاد مبتلا به هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی

بطور معمول اعزام نوزادان به فواصل کمتر از ۳۰۰ کیلومتر را می‌توان بصورت زمینی انجام داد. شرایط و مراحل انتقال، ادامه منطقی همان مراحل پایدار کردن نوزاد قبل از اعزام بوده لذا از تکرار بعضی مسائل، صرف نظر و تنها به نکات مهم اشاره خواهد شد. چنانچه نوزاد در زمان بعد از تولد، شرایط لازم جهت شروع هایپوترمی درمانی را داشته و نیازمند انتقال به سطوح بالاتر باشد، باید مراحل تماس با بیمارستان مقصد و گرفتن مشاوره درمانی و پذیرش بیمار و همچنین آماده سازی تیم انتقال را سریعاً به جریان انداخت. والدین را مطلع نموده و انجام اقدامات قانونی و اخذ رضایت انتقال را انجام داد. اقدامات ذکر شده در قسمت قبل جهت پایداری نوزاد قبل از انتقال را عملیاتی کرده و سرعت عمل در اقدامات را در نظر داشت.

۱) باید رونوشت پرونده مادر، نوزاد و اقدامات انجام شده و آخرین جواب آزمایشات جهت تحویل به بیمارستان مقصد، ضمیمه فرم‌های پایش کیفی حین انتقال گردد.

۲) اطمینان از منابع و ذخایر گازها (اکسیژن و هوا) برق و باتری وسایل و تامین باطریهای ذخیره و پشتیبان و جایگزین مهم است.

۳) با توجه به آنکه امروزه حتی ساده ترین دستگاههای پالس اکسیمتر و مونیتور سیار، قابلیت پایش دمای بدن از طریق پروبهای رکتال را دارند، منطقی است جهت مدیریت دمای بدن نوزاد، از اینگونه وسایل استفاده نمود. چرا که دقت اندازه گیری دما از طریق زیر بغل، کم می باشد. اندازه گیری دمای مرکزی از طریق پروبهای ازوفازیال بسیار دقیق تر از رکتال بوده و سرعت دریافت تغییرات دمای بدن در این روش، سریعتر از رکتال است. ثبت دمای بدن نوزاد و محیط هنگام انتقال، در فرم مخصوص که نمونه آن در انتها آورده شده، بسیار مهم است.

۴) لیست تجهیزاتی که برای انتقال لازم است:

الف. تجهیزات لازم برای تنظیم درجه حرارت بدن:

انکوباتور انتقال، ترمومتر و یا سیستم پایش دما و پروب های مربوطه، پوشش پلاستیکی، پتو، شیلدهای محافظ گرمایی

ب. تجهیزات مربوط به حمایت سیستم تنفسی:

سیلندرهاى هوا و اکسیژن با امکان مشاهده فشار گاز موجود در سیلندر، فلومتر، لوله رابط اکسیژن، اکسی هود، ماسک اکسیژن و کانولا، اکسیژن آنالیزر و پالس اکسی متر، آمبویگ دستگاه سی پاپ، پرونج بینی، لوله تراشه با سایزهای مختلف مخصوص نوزاد، ونتیلاتور قابل حمل، لارنگوسکوپ با تیغه های صاف، باتری و لامپ اضافی لارنگوسکوپ، چسب برای فیکس کردن لوله تراشه و هولدر لوله تراشه.

پ. تجهیزات لازم برای ساکشن:

دستگاه ساکشن با فشار قابل تنظیم (کمتر از ۱۰۰ میلی متر جیوه)، کاتترهای ساکشن با شماره های ۵ و ۶ و ۸ و ۱۰ و ۱۲ فرنچ. فیدینگ تیوب شماره ۸ فرنچ و سرنگ ۲۰ سی سی برای تخلیه محتویات معده، دستکش استریل، نرمال سالین برای شستشو.

ج. وسایل لازم برای مانیتورینگ:

گوشی، مانیتور قلبی، پالس اکسی متر، گلوکومتر

د. وسایل لازم برای برقراری رگ:

انژیوتک سایز ۲۴ و ۲۶، سرنگ های ۲۰، ۱۰، ۵، ۲ میلی لیتر، وسیله برای پانسمان آی وی لاین و فیکس کردن آن، سه راهی، میکروست،

پمپ انفوزیون

ز. داروها:

کلسیم گلوکونات ۱۰ درصد، اپی نفرین ۱/۱۰۰۰۰

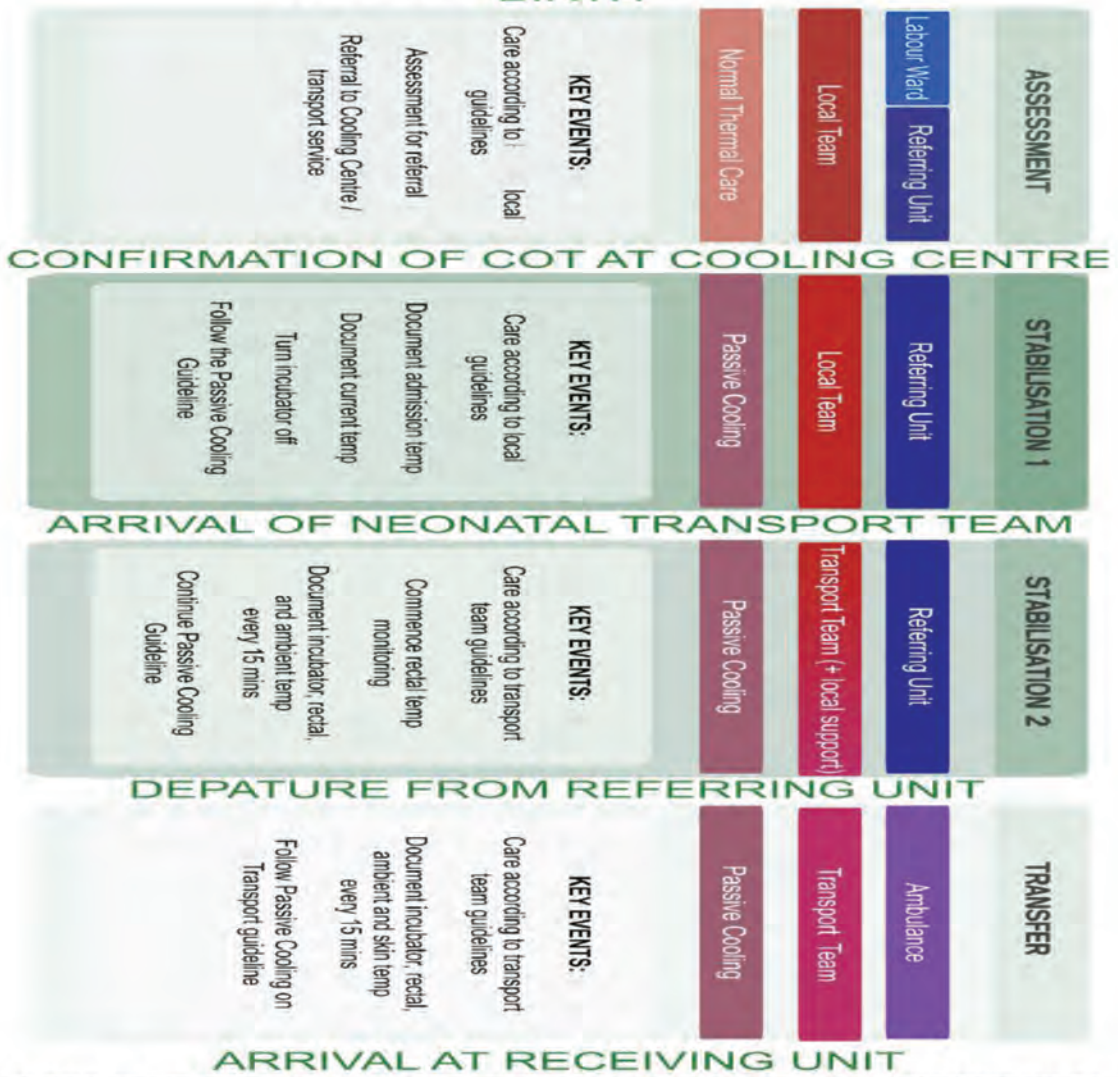
سدیم بیکربنات، دوپامین، دوبوتامین، مورفین، میدازولام، سرم نرمال سالین، سرم قندی ۱۰ درصد و ۵ درصد، فنوباریتال، سورفاکتانت (۵) پیشنهاد می شود جهت مدیریت تنفسی نوزادان بد حال، چه اینتوبه بدون تنفس خودبخود یا دارای تنفس خودبخود و بدون لوله تراشه در حین انتقال استفاده از دستگاه تی پیس (نئوپاف) که وسیله ای ساده و ارزان و بدون نیاز به برق و با کارکردی راحت و بسیار کار آمد است، و از برای تهویه با فشار مثبت، اعمال سی پاپ نازال یا اکسیژن تراپی می شود کاربرد دارد، بطور گسترده ای ترویج شود.

۶) دمای محیط وسیله نقلیه و آمبولانس، همراه با پایش دمای بدن نوزاد اندازه گیری و ثبت شود. دمای مناسب داخل وسیله نقلیه ۱۸ تا ۲۴ درجه است.

۷) وضعیت اسنیف و بالا بردن تنه در حد ۳۰ درجه، همواره حفظ شود و از لوله ی اروگاستریک یا نازوگاستریک، جهت کم کردن فشار داخل معده نوزاد و جلوگیری از آسپیراسیون استفاده نمود.

در آخر چندین دستورالعمل و فرم های مستندسازی که در سایر مراکز استفاده می شود، نشان داده می شود.

OVERVIEW OF COOLING ON TRANSPORT BIRTH



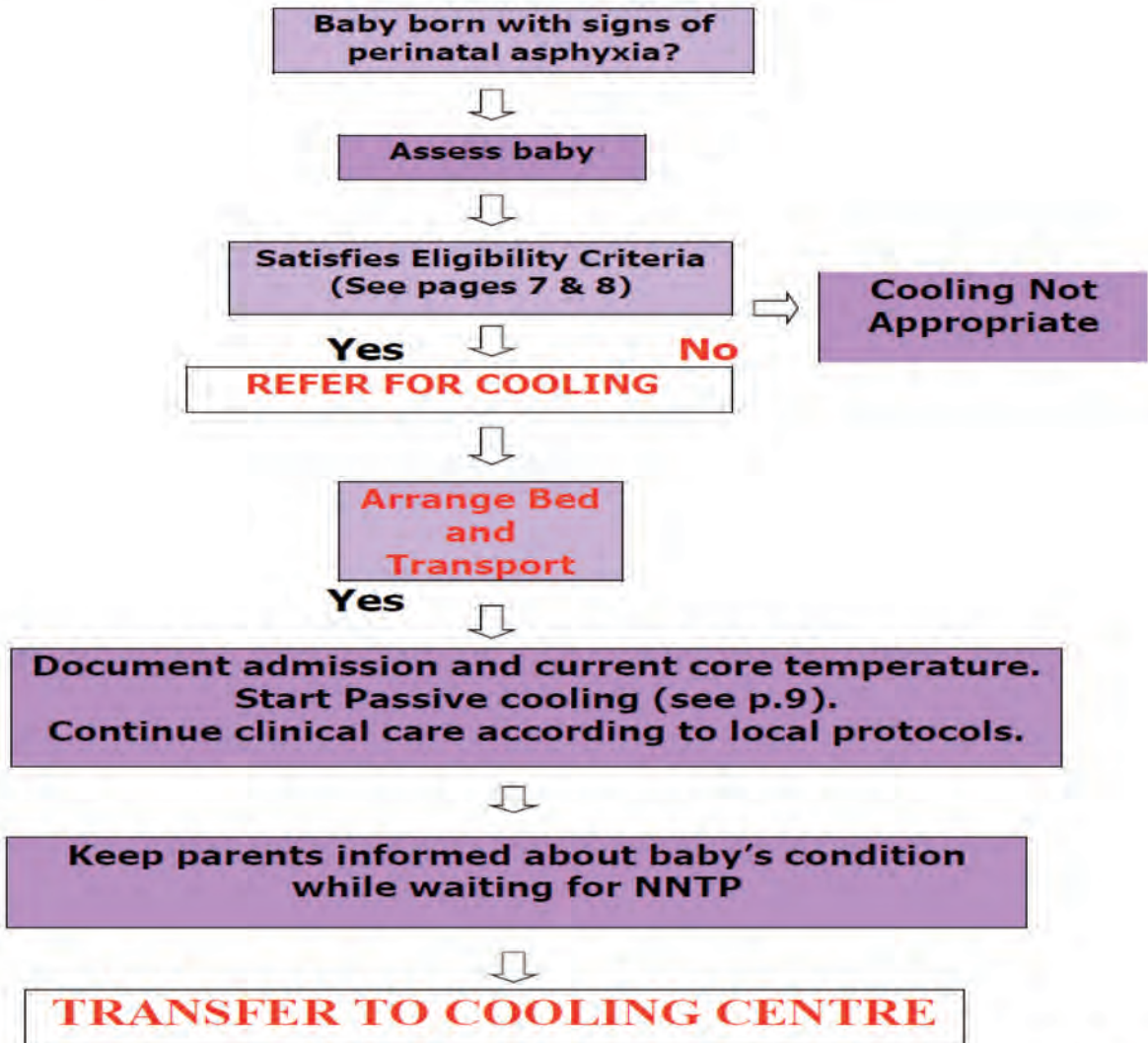
Authors: Dr Anne Twomey & Ann Bowden, the National Neonatal Transport Programme	Doc No: GCOT	Pg. No: 4
Edition No. 1	Authorised By: Dr Jan Franta NNTP Clinical Lead, NNTP Committee	
Title: NNTP Guideline for Cooling on Transport		Date of Issue: Sept 2011
		Review Date: June 2014

Circle findings for each domain			
PATIENT IS ELIGIBLE FOR COOLING WHEN 3 OR MORE DOMAINS HAVE FINDINGS IN COLUMNS 2 OR 3			
Domain	1	2	3
Seizures	None	Seizures common: (focal or multifocal seizures) (Multifocal: clinical activity involving > one site which is asynchronous and usually migratory) <i>Note: If the patient is < 6 hours old and meets the gestation, weight and blood gas criteria and has a witnessed seizure, patient is eligible for cooling regardless of the rest of this exam.</i>	Seizures uncommon: (excluding decerebration) <i>Or</i> Frequent seizures
Level of Consciousness	Normal or Hyperalert	Lethargic Decreased activity in an infant who is aroused and responsive Definition of Lethargic: • Sleeps excessively with occasional spontaneous eye opening • Responses are delayed but complete • Threshold for eliciting such responses increased • Can be irritable when disturbed	Stuporous / Comatose Demonstrates no spontaneous eye opening and is difficult to arouse with external stimuli Definition of Stuporous: • Aroused only with vigorous and continuous stimulation Definition of Comatose: • No eye opening or response to vigorous stimulation In both stupor and / or coma, the infant may respond to stimulation by grimacing / stereotyped withdrawal / decerebrate posture
Spontaneous activity when awake or aroused	Active Vigorous, doesn't stay in one position	Less than active, not vigorous	No activity whatsoever
Posture	Moving around and does not maintain only one position	Distal flexion, complete extension or "frog-legged" position Term infants with HIE often exhibit • Weakness in hip-shoulder distribution (eg proximal part of extremities) • Distal joints, fingers and toes often exhibit strong flexion • Thumbs strongly flexed and adducted. • Wrists often flexed • Above postures are enhanced by any stimulation	Decerebrate with or without stimulation (all extremities extended)
Tone	Normal • Resists passive motion Hypertonic, jittery • Lowered threshold to all types of minimal stimuli eg light touch, sudden noises • Infant may even respond to his/her own sudden movements	Hypotonic or floppy, • Axial hypotonia (ie, head lag) and/or limb hypotonia	Completely flaccid like a rag doll
Primitive reflexes	Suck: Vigorously sucks finger or ETT Moro: Normal: Limb extension followed by flexion with stimulus	Suck: Weak Moro: Incomplete	Suck: Completely absent Moro: Completely absent
Autonomic system	General Activation of Sympathetic nervous system Pupils: • Normal size (-1/3 of iris diameter) • Reactive to Light Heart Rate: • Normal, > 100bpm Respirations: • Regular spontaneous breathing	General Activation of Parasympathetic nervous system Pupils: • Constricted (< 3mm estimated) • but reactive to light Heart Rate: • Bradycardia (< 100bpm, variable up to 120) Respirations: • Periodic, irregular breathing effort • Often have more copious secretions and require frequent suctioning	Pupils: • Skew gaze, fixed, dilated, • not reactive to light Heart Rate: • Variable, inconsistent heart rate, irregular, may be bradycardic Respirations: • Completely apnoeic, requiring PPV & / or ET intubation and ventilation

Neurological Exam to evaluate candidacy for cooling: If in doubt as to whether patient qualifies for cooling, consult with the cooling centre promptly to discuss the patient.

Appendix 1

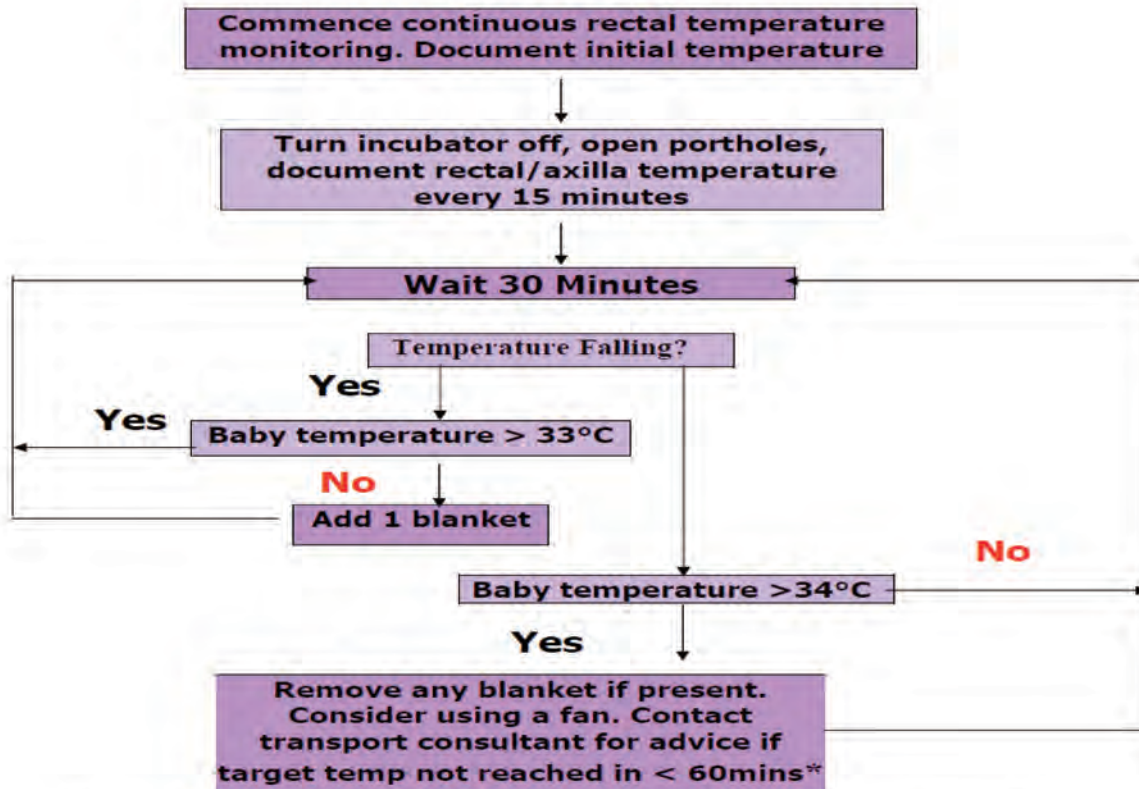
REFERRAL OF A BABY FOR COOLING TREATMENT PROTOCOL



Authors: Dr Anne Twomey & Ann Bowden, the National Neonatal Transport Programme	Doc No:GCOT	Pg. No: 13
Version No. 1 Authorised By: Dr. Jan Franta NNTP Clinical Lead, NNTP Committee	Date of Issue: Sept 2011	
NNTP Guideline for Cooling on Transport	Review Date: June 2014	

Appendix 2

PASSIVE COOLING IN REFERRAL CENTRE PROTOCOL



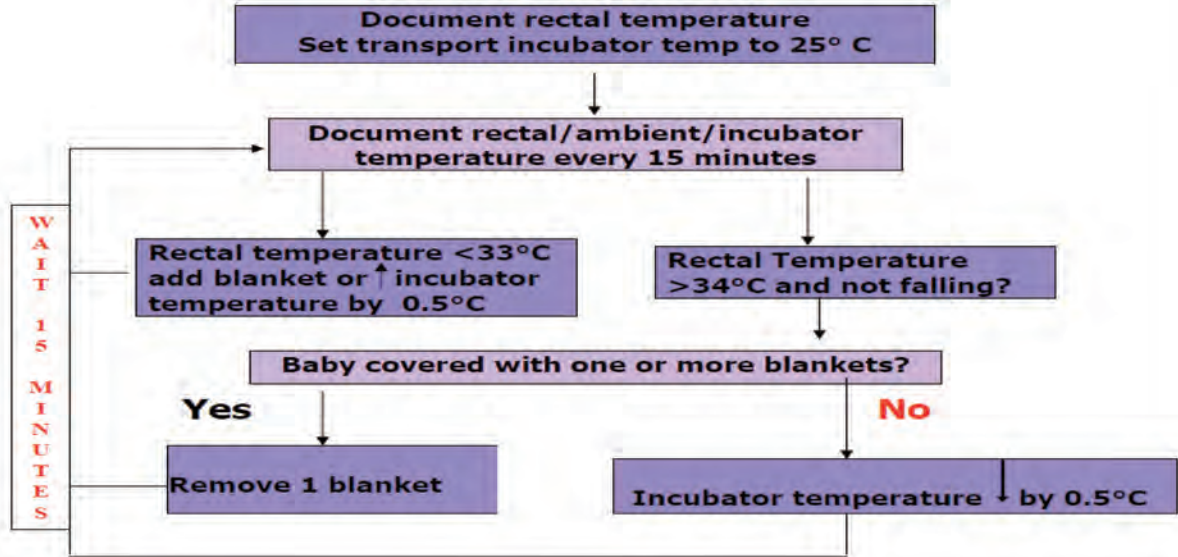
TARGET TEMPERATURE 33.0-34.0°C

***Ice packs should not be used for cooling as these can result in severe hypothermia. Active cooling (e.g. fan) should not be used unless rectal temperature is monitored.**

Authors: Dr Anne Twomey & Ann Bowden, the National Neonatal Transport Programme	Doc No: GCOT	Pg. No: 14
Edition No. 1 Authorised By: Dr. Jan Franta NNTP Clinical Lead, NNTP Committee	Date of Issue: Sept 2011	
Title: NNTP Guideline for Cooling on Transport	Review Date: June 2014	

Appendix 3

**PASSIVE COOLING DURING TRANSPORT
PROTOCOL**



Other factors that may improve cooling: use a fan if safe and available, remove any head covering used to secure ETT. If not achieving adequate hypothermia contact transport consultant /cooling centre

TARGET TEMPERATURE 33.0- 34.0 °C

Authors: Dr Anne Twomey & Ann Bowden, the National Neonatal Transport Programme		Doc No: GCOT	Pg. No: 15
Edition No. 1	Authorised By: Dr. Jan Franta NNTP Clinical Lead, NNTP Committee		Date of Issue: Sept 2011
Title: NNTP Guideline for Cooling on Transport		Review Date: June 2014	

NNTP Transport Cooling Log (The Following information should be recorded on this log. Photocopy for transport records)

PATIENT NAME _____ WEIGHT _____ GEST _____ D O B _____ TIME BORN _____
 REFERRING UNIT _____
 RECEIVING UNIT _____
 ADMISSION TEMP _____ (rectal / axilla / tympanic / skin)
 TEMP ON STARTING PASSIVE COOLING _____ (rectal / axilla / tympanic / skin) TIME TARGET TEMPERATURE REACHED _____

	Cooling Started	+15mins	+30 mins	+45mins	+1hr	+1hr15m	+1hr 30m	+1 hr 45m	+2hrs
TIME									
Patient Location (open table/unit/incubator/ ambulance)									
Ambient Temperature (in room/amb)									
Rectal Temperature									
Axilla Temperature (if no rectal)									
Incubator Temp. (Raised open / turned off)									
No. of Blankets									

	+2hr 15 M	+2hr 30m	+2hr 45m	+3hrs	+3hr15 m	+3hr 30m	+3 hr 45m	+4hrs	+ 4hr 15m
TIME									
Patient Location									
Ambient Temperature									
Rectal Temperature									
Axilla Temp. (if no rectal)									
Incubator Temp. (Raised open / turned off)									
No. of Blankets									

References

1. Satish saluja;transport of sick neonate.www.nmfpublication.org
2. Chaudhary R;Farrer K;Broster S;Mcritch L;Austin T:Active versus passive cooling during neonatal transport;pediatrics 2013;132;841
3. Olsen S;Dejonge M;Kline A;Liptsen E;Dongli S;Anderson B;Mathur A: Optimizing therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy;Pediatrics 2013; DIO:10.1542/peds.2012-0891
4. Guidline for air and ground transportation of pediatric patients;pediatrics 1986;78;943
5. Twomey A;Bowden A;NNTP :Transport of infants referred for cooling treatment .ANNTTP clinical guideline cooling on transport.Reviwed June 2014

هیپوترمی درمانی

اهداف آموزشی که انتظار می‌رود پس از مطالعه‌ی این فصل فراگیران در مورد هیپوترمی درمانی در بیماران مبتلا به هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی آن دست یابند شامل:

- ۱- آشنایی با نقش درمانی و انواع آن
- ۲- آموزش شرایط ورود بیماران به این پروتکل درمانی
- ۳- آشنایی با سایر علل انسفالوپاتی نوزادی که اندیکاسیون هیپوترمی درمانی ندارند و موارد منع آن
- ۴- شیوه اجرای آن از بدو تولد نوزاد تا انتقال به مراکز که مجهز به دستگاه مخصوص هیپوترمی درمانی هستند و مراقبت‌های حمایتی که لازم است از این بیماران صورت پذیرد
- ۵- آشنایی با عوارض و پیگیری

مقدمه

انسفالوپاتی هیپوکسو-ایسکمیک (HIE) درمان معجزه آسایی وجود ندارد و تنها روش درمانی‌ای که از شدت عوارض انسفالوپاتی متوسط یا شدید اندکی بکاهد هیپوترمی درمانی سر یا تمام بدن است و به عنوان یک پروتکل‌های درمانی خاص قابل انجام است. در سال ۲۰۱۰ کمیته بین‌المللی احیای نوزاد (ILCOR) و انجمن قلب امریکا اعلام کردند که نوزادان مبتلا به انسفالوپاتی متوسط یا شدید که در ۶ ساعت اول عمر تشخیص داده بشود، باید از این روش درمانی بهره‌مند شوند. ۶ تحقیق چند مرکزی معتبر اساس این دستورالعمل بود. بیشترین تاثیر آن در موارد انسفالوپاتی متوسط است و استفاده از آن در هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی خفیف عوارض را افزایش می‌دهد و توصیه نمی‌شود.

با توجه به شروع مرحله دوم صدمات مغزی در فاز رپرفیوژن از ساعت ۶ عمر، هیپوترمی درمانی باید از ۶ ساعت اول عمر آغاز شود. درمان بر طبق پروتکل مشخصی، توسط مراقبین مجرب و آموزش دیده در بخش مراقبت ویژه نوزادان انجام می‌شود. طی ۷۲ ساعت، دمای بدن باید حدود ۳۴ درجه سانتیگراد، بطور مداوم ثابت نگه داشته می‌شود. پس از پایان سه روز بدن نوزاد به آهستگی گرم می‌شود. طوری که هر ۴ ساعت ۰/۵ درجه سانتی گراد دمای بدن نوزاد افزایش یابد تا وقتی که دمای مقعد بین ۳۶,۵ و ۳۷,۵ درجه قرار گیرد. تغییرات کنترل نشده دما موجب شکست درمان و ابتلا به عوارض می‌شود. دما در هیپوترمی درمانی اگر بالاتر از ۳۴ درجه باشد ارزش درمانی و حمایتی ندارد و اگر کمتر از ۳۳ درجه باشد به دلیل عوارض هیپوترمی شدید نوزاد بد حال شده و بر شدت عوارض افزوده می‌شود. لذا تجهیزاتی پیشرفته (device) لازم است که دمای بدن نوزاد را بطور مداوم بین ۳۳ و ۳۴ درجه نگه دارد.

تا زمان دسترسی به تحقیقات چند مرکزی معتبر محلی، ضروریست که هیپوترمی درمانی بر طبق پروتکل‌های بین‌المللی انجام پذیرد. امیدهایی که برای حل این معضل در کشورهای توسعه نیافته با استفاده از کیسه آب سرد و بدون استفاده از دستگاه (device) بود تا کنون دست نیافتنی باقی مانده تحقیق‌های معتبر و موثق نتوانستند موثر بدون این روش را ثابت کنند. لذا استفاده از هیپوترمی غیرفعال با استفاده از وارمر خاموش و کیسه‌های آب سرد فقط در مرحله انتقال نوزاد تا یک مرکز مجهز قابل استفاده است و ارائه این روش با استفاده از دستگاه است.

تحقیقات در ابتدا با سرد کردن سر (selective head cooling) آغاز شد. ولی بدلیل لزوم انجام مانیتورینگ EEG در حین درمان، در عمل و برای امکان دسترسی بیشتر به جمجمه، روش سرد کردن کل بدن (Whole body cooling) بیشتر مورد توجه قرار گرفت. در مطالعات انجام شده اختلاف شدیدی در میزان تاثیر و عوارضی مثل مرگ و یا معلولیت بین دو روش در درمانی دیده نشده است ولی از لحاظ تئوریک سرد کردن کل بدن باعث ایجاد سرمایه بیشتری در بافت‌های عمقی مغز می‌شود تا سرد کردن انتخابی سر که قسمت‌های سطحی سر را بیشتر از قسمت‌های عمقی سرد می‌کند. عوارض سیستمیک سرمادرمانی مثل اختلالات انعقادی در روش سرد کردن انتخابی سر کمتر

است. البته مطالعات در این زمینه ادامه دارد.

منظور از دمای مطلوب یا طیف درمانی موثر در این راهنما، دمای رکتال بین ۳۳-۳۴ درجه با روش «Whole body cooling» و دمای رکتال ۳۴-۳۵ درجه با روش «selective head cooling» است. از ۶ تحقیق معتبر فوق، ۴ تحقیق کل بدن را سرد کرده بودند.

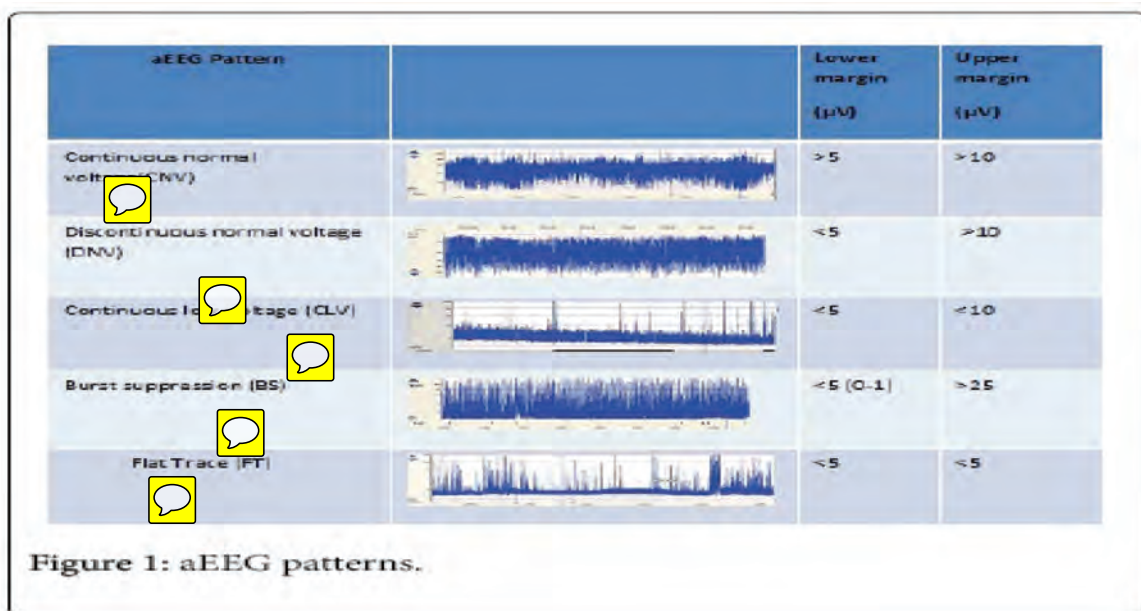
برای ایجاد دمای مطلوب، دو روش وجود دارد:

- سرد کردن فعال (Active cooling) که توسط دستگاه با پایش servo-control انجام شود مناسب این کار است.
- سرد کردن با کیسه ژل یا آب سرد (۱۰ درجه) که در یخچال نگهداری شود نیز ممکن است ولی در عمل برای حفظ دمای ثابت طی ۷۲ ساعت انجام پذیر نیست و حین انتقال و طی زمان کوتاه استفاده می شود.
- سرد کردن غیر فعال (Passive cooling) که با خاموش کردن وارمر و هر منبع گرما زا و قرار ندادن در انکوباتور استفاده از کیسه حاوی ژل یا آب که تا دمای ۱۰ درجه خنک شده اند می باشد است که با این روش حفظ دمای ثابت و مطلوب طی ۷۲ ساعت امکان پذیر نیست و فقط در حین انتقال نوزاد استفاده می شود.

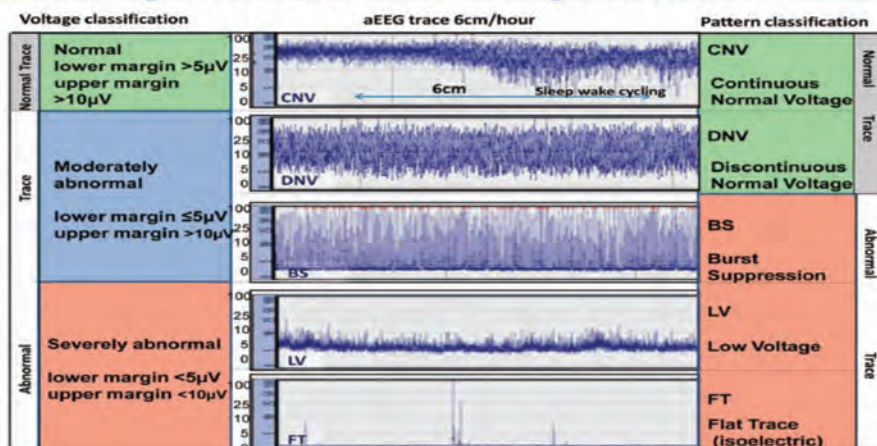
شرایط ورود به پروتکل درمانی

- شروع درمان باید بعد از پایان احیاء و بعد از تثبیت وضعیت نوزاد باشد. سیر احیاء باید دقیقاً بر طبق آخرین دستورالعمل برنامه احیاء نوزاد (NRP) و با حفظ دمای مطلوب نوزاد انجام شود. پس از آن حدود ۶ ساعت فرصت باقی است تا بعد از تایید تشخیص آنسفالوپاتی هیپوکسیک و بررسی شرایط درمان با هیپوترمی را آغاز کرد.
- بر طبق پروتکل های معتبر موجود در جمع، دو روش برای انتخاب بیمار وجود دارد:
- روش اول: با استفاده از ABG اندیکاسیون درمان زمانی وجود دارد که شرایط نوزاد در هر دو جدول الف و ب بگنجد:
- الف- گواه علائم هیپوکسی پریناتال: نوزاد با سن جنینی < ۳۵ هفته - وزن ۱۸۰۰ گرم به بالا، حد اقل یکی از موارد زیر را داشته باشد
- ضریب آپگار کمتر از ۶ در دقیقه دهم عمر
- نیاز به ادامه احیاء تا دقیقه دهم عمر (نیاز به تهویه با فشار مثبت از طریق ماسک و یا لوله ی تراشه)
- اسیدوز ($\text{pH} > 7$) در شریان نافی یا در ۶۰ دقیقه اول عمر در نمونه ی خون شریانی یا مویرگی نوزاد
- Base Deficit برابر یا بیشتر از ۱۶ در نمونه خون شریان نافی یا در ۶۰ دقیقه ی اول عمر در نمونه خون شریان یا مویرگی نوزاد
- ب- گواه آنسفالوپاتی متوسط یا شدید با حد اقل یکی از گزینه های زیر:
- تشنج
- یا
- علائم انسفالوپاتی متوسط تا شدید شامل موارد زیر:
- ۱- تغییرات سطح هوشیاری (کاهش یا عدم پاسخ به تحریکات) و
- ۲- تون عضلانی غیر طبیعی (موضعی یا ژنرالیزه) یا flaccid و
- ۳- رفلکس های اولیه غیر طبیعی (مکیدن، مورو..)
- هر چند که با توجه به فوریت شروع درمان، EEG غیر طبیعی در آغاز ضرورت ندارد ولی برای تصمیم گیری برای ادامه درمان و پایش سیستم عصبی مرکزی، در مرکز فوق تخصصی که سرما درمانی انجام می شود، انجام آن ضروری می شود. در صورت دسترسی و امکان انجام CFM (aEEG) علائم زیر در تایید تشخیص است:
- زمینه طبیعی با موج های تشنج

- سطح فوقانی موج های غیر طبیعی بالاتر از $10 \mu\text{V}$ یا کف پایینی آن، پایین تر از $5 \mu\text{V}$
- کاهش کلی فعالیت مغز زیر $5 \mu\text{V}$ یا بالای $10 \mu\text{V}$
- موج های تشنج مداوم



Classification of aEEG patterns by pattern recognition and voltage methods



روش دوم، اگر ABG دسترس نباشد:

- بر حسب پروتکل NICHD در صورتیکه امکان انجام گازهای خون شریانی وجود نداشته باشد و یا اینکه pH 7.0 و 7.15 باشد، شرایط ورود به درمان برای مبتلایان به آنسفالوپاتی متوسط یا شدید علاوه بر یکی از دو مورد زیر است:
 ۱. سابقه زجر جنینی (پرولاپس بند ناف، جفت سر راهی، فتال مانیتورینگ غیر طبیعی....) و آپگار زیر 5 در دقیقه 10
 ۲. یا احیاء نوزاد در بدو تولد که حد اقل ده دقیقه طول کشیده باشد

توجه: برای بیماران هر دو گروه بایستی یک معاینه سیستم عصبی بر اساس جدول زیر انجام شود. و بیماران بایستی علائم هیپوکسیک اسکیمیک انسفالوپاتی متوسط تا شدید را حداقل در سه مورد از شش عنوان ذکر شده در این جدول را دارا باشد.

جدول شماره ۱: معاینه بالینی نوزاد

طبقه‌بندی	طبیعی (۰ امتیاز)	خفیف (۱ امتیاز)	متوسط (۲ امتیاز)	شدید (۳ امتیاز)
۱-هشیاری	هشیار و آرام ، دارای واکنش به محیط	تحریک پذیر و هشیار	لنارژیک	کوما
۲- فعالیت خودبخودی	دارد	طبیعی یا کاهش یافته	کاهش یافته	ندارد
۳- وضعیت (posture)	اندام‌ها در حالت فلکسیون	فلکسیون خفیف انتها مچ و انگشتان	فلکسیون انتها ها همراه با اکستانسیون بدن	Decerebrate
۴- تون عضلانی	طبیعی	طبیعی یا کمی افزایش	هیپوتونی موضعی یا ژنرال / هیپر تونی	Flaccid OR rigid
۵- رفلکس های اولیه				
مورو	کامل	کامل و به آسانی با هر تحریک	ضعیف و نا کامل	وجود ندارد
مکیدن	قوی و به راحتی ایجاد می شود	ضعیف و نا کامل	ضعیف و نا کامل	وجود ندارد
۶- سیستم اتونوم				
مردمک ها	راکتیو و طبیعی	mydriasis	myosis	متغیر عدم پاسخ به نور
ضربان قلب در دقیقه	۱۰۰-۱۶۰	تاکی کاردی	برادی کاردی	ریتم متغیر
تنفس	منظم و موثر	hyperventilation	periodic	آپنه یا نیاز به تهویه کمکی

جدول فوق، جهت عینی و استاندارد کردن معاینه بالینی در ابتدا و طی بستری و درمان نوزاد، تدوین شده است. ضریب امتیازدهی برای پیگیری وضعیت نوزاد نیز قابل استفاده است.

سایر علل آنسفاو پاتی نوزادی

شامل مواردی می شود که پروتکل درمانی هیپو ترمی برای آنها توصیه نمی شود:

۱. عفونت

۲. Perinatal stroke

۳. خونریزی داخل جمجمه

۴. سندرم های ژنتیکی

۵. بیماری های متابولیکی ارثی

۶. ناهنجاری های سیستم عصبی مرکزی

۷. بیماری های عصبی عضلانی

۸. دارویی

موارد منع درمان:

۱. نوزاد بسیار بد حال . بیماری های قلبی و تنفسی شدید .بہتر است در درجه اول تلاش درمانی برای تثبیت وضعیت وی متمرکز گردد. خونریزی همراه با اختلالات انعقادی
 ۲. بیماری های کروموزومی، سندرمیک و ناهنجاری های ماژور ممکن است از موارد منع درمان باشند. آترزی مقعد یکی از مواردی است که به دلیل عدم امکان سنجش صحیح دما، این درمان را ناممکن می کند؛ مرگ مغزی
 ۳. سن زیر ۳۶ هفته و وزن زیر ۱۸۰۰-۲۰۰۰ گرم
 ۴. نوزادی که طی سه روز اول عمر نیاز به جراحی فوری داشته باشد
 ۵. سایر آنسفالوپاتی ها. (در این موارد هیپوترمی فقط بعنوان یک پروژه تحقیقاتی قابل قبول است)
 ۶. مورد منع نسبی: شروع درمان بعد از شش ساعت البته با نظر فوق تخصص نوزادان بر حسب مورد (تا ساعت ۱۲ زندگی نیز می تواند انجام شود).
- مراکز که شرایط انجام این درمان و پذیرش بیمار را دارند:
۱. دارای بخش مراقبت ویژه نوزادان داشته باشند
 ۲. دارای دستگاه مخصوص برای (selective head cooling) (SHC) یا (whole body cooling) (WBC) باشند
 ۳. دارای تیم پرستاری آموزش دیده در مورد این نوع درمان باشند؛ طی درمان یک پرستار برای دو تخت سرما درمانی در دسترس باشد
 ۴. MRI در دسترس و انجام آن امکان پذیر باشد
 ۵. دستگاه EEG یا aEEG موجود و حد اقل یک فوق تخصص نوزادان یا فوق تخصص اعصاب کودکان برای تفسیر آن در دسترس باشد
 ۶. امکان پیگیری نوزاد تا حداقل ۲ سالگی وجود داشته باشد
 ۷. امکان انجام پاتولوژی جفت وجود داشته باشد

روش های انجام و دمای هدف

- دستگاه سرد کننده «کلاه» (SHC) یا «پتو» (WBC) هر دو قابل استفاده اند.
- در سرد کردن انتخابی سرد (SHC) یک کلاه (cool cap) با کانال هایی برای گردش آب سرد روی سر نوزاد قرار داده می شود و یک وسیله پمپ کننده موجب تسهیل گردش دائم آب سرد می شود. دمای نازوفارنژیال و یا رکتال در حد ۳۴-۳۵ برای ۷۲ ساعت حفظ می شود. در هیپوترمی تمام بدن (WBC) -نوزاد روی یک blanket (تشک) سرد کننده قرار داده می شود و دمای رکتال در حد ۳۳-۳۴ طی ۷۲ ساعت ثابت نگه داشته می شود.
- وسایل دیگر مانند کیسه آب سرد و پنکه فقط برای مدت کوتاه طی ارجاع قابل استفاده است.
- دما سنج رکتال برای پایش دمای بدن ضروریست. دما سنج داخل مری و دما سنج داخل حلق برای نوزادان تحت تهویه مکانیکی مورد استفاده قرار گرفته است.
۱. در مورد (SHC) selective head cooling (SHC) دمای مقعد باید بین ۳۴-۳۵ سانتیگراد درجه و دمای cool cap بین ۱۰-۲۰ درجه نگهداری شود. هر ۱۲ ساعت باید کلاه جهت اندازه گیری دور سر برداشته شود.
 ۲. در باره (WBC) whole body cooling (WBC) دمای مقعد باید بین ۳۳-۳۴ درجه سانتیگراد قرار گیرد.

شروع درمان

- هیپوترمی درمانی به محض تشخیص باید هرچه زود تر، ترجیحا طی ۶ ساعت اول عمر، آغاز شود هر چند که در بازنگری نتایج تحقیقات امکان ثمر بخشی درمان با هیپوترمی تا مرز ۱۲ ساعت نیز در شرایطی میسر بوده است

- برای مثال: اگر برای نوزادی با سن ۳۶ هفته یا بالاتر در مرکز متولد شده است، احیاء تا ده دقیقه ادامه یافته و بهبود یافته ولی هوشیاری طبیعی ندارد، یا هیپوتون است بهتر است در محل تولد (بعد احیاء) وارمر خاموش شود و هر ۱۵ دقیقه یکبار دمای رکتال سنجیده شده، ABG درخواست شود. ثبت وزن جفت و ارسال جفت برای بررسی پاتولوژی نیز توصیه شده است. در بسیاری از موارد بدون علامت قبل زایمان، پاتولوژی جفت غیر طبیعی بوده و شناخت این مسئله برای ادامه مراقبت کمک کننده است. سپس جهت انتقال بخش NICU اقدام شود. یک تخت روباز (cot) یا تخت احیاء با وارمر خاموش، تشک مخصوص هیپوترمی و مانیتورینگ مغز EEG / CFM) آماده شود. طی این دوره نباید دمای رکتال نوزاد به زیر دمای مورد نظر افت کند.

- اگر نوزاد در خارج از مرکز متولد شده است:

هیپوترمی بهتر است از زمان اخذ پذیرش و در طول انتقال آغاز شده و دمای بدن نوزاد در دامنه دمای مطلوب بر حسب دستگاه مرکز پذیرش دهنده قرار گیرد. در این صورت دو مشکل عمده ایجاد می شود:

- خطر شروع سرما درمانی بدون اندیکاسیون واقعی در مراکز سطح یک و دو. در مقاله ای مروری که در ۲۰۱۶ منتشر شده این میزان علی رغم آموزش های داده شده، تا ۳۰٪ موارد ارجاع ذکر شده بود.

- خطر سیر دمای بدن نوزاد به زیر محدوده درمانی. در مقالات در موارد استفاده از Passive cooling حین انتقال، تعداد قابل توجهی از نوزادان دمای بالاتر یا پایین تر از محدوده درمانی، به مقصد می رسیدند. استفاده از یخ برای کاهش دما اغلب منجر به هیپوترمی شدید می شود دیگر توصیه نمی شود. تنها در مواردی که یک گروه ویژه انتقال و یک برنامه نوشته شده در مورد روش انتقال وجود داشت و دمای نوزاد را حین انتقال هر ۱۵ دقیقه ثبت شده بود این خطا کمتر مشاهده شد. به این منظور:

- طی این دوره کنترل دمای بدن نوزاد باید انجام شود و هر ۱۵ دقیقه یکبار بروی برگ چارت نوزاد ثبت شود. ارجح دمای مقعد است و دمای پوستی ارزش ندارد. در برخی موارد وقتی وضعیت نوزاد در ثبات است دمای زیر بغل نیز قابل استفاده است.

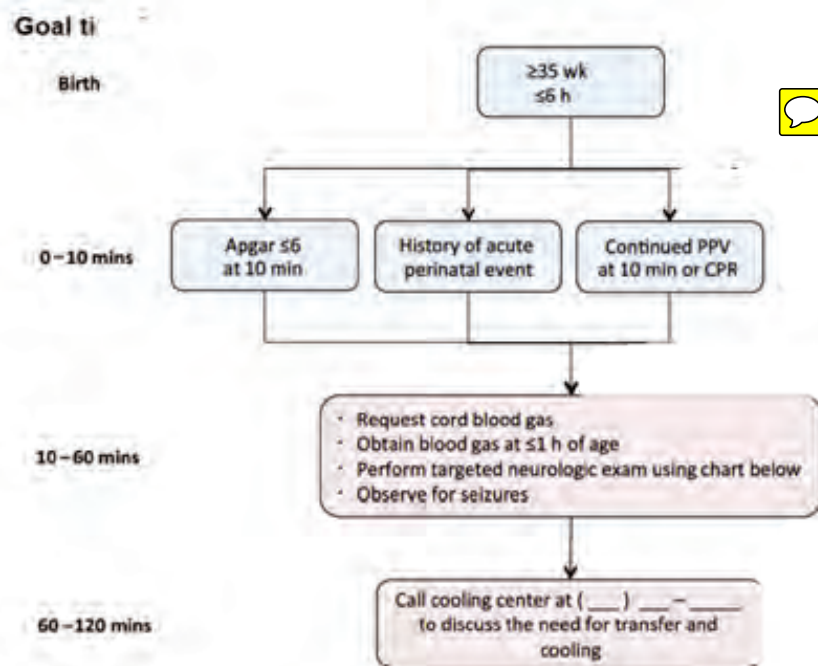
- حین تغییرات دما و مخصوصا سرد کردن فعال (active cooling) حتما دمای رکتال کنترل شود.

- مناسب ترین روش استفاده از دستگاه قابل حمل servo cooling در حین انتقال است. (دستگاه های قابل حمل Criticool™ و TECOTHERM™ مورد تایید FDA است).

- در صورت عدم دسترسی به این دستگاه حین انتقال از Passive cooling همراه با کنترل دما استفاده می شود. در صورت عدم کاهش کافی از کیسه ژل یا آب سرد (ده درجه) روی تنه نوزاد و یا پنکه بطور موقت کمک گرفته می شود.

مدیریت مراقبت نوزاد قبل از ارجاع

۱. اگر نوزاد معیارهای گزینش برای هیپوترمی درمانی را دارد و برای والدین انتقال مورد قبول است، سریعاً جهت مشاوره و اخذ پذیرش از مرکز مربوطه اقدام شود. پزشک مورد مشاوره در مورد پذیرش یا مراقبت در محل تولد توصیه های لازم را می دهد. اگر انتقال مورد تایید باشد، به والدین توضیحات کافی در مورد ادامه مراقبت داده می شود.



۲. بعد از اخذ پذیرش، منبع گرما سریعاً خاموش شود.

- زمان دقیق قطع گرما و دمای رکتال نوزاد بروی برگ مراقبت نوزاد (ضمیمه شماره...) ثبت شود.
- از سرد کردن فعال پرهیز شود.

۳. راه وریدی جهت شروع سرم قندی به مقدار ۴۰-۵۰ سی سی / کیلو / روز گذاشته شود. نوزاد بهتر است به دلیل خطر آنتروکولیت در طی درمان تغذیه دهانی دریافت نکند.

۴. در صورت بروز تشنج، بیمار درمان شود، ولی درمان تشنج بصورت پیشگیرانه انجام نشود. برای مثال:

Phenobarbital stat ۲۰ mg/kg ۳۰ min

۵. مراقبت‌هایی که از نوزاد در شرایط خاص هیپوترمی انجام شود:

چارت ضربان قلب: ضربان قلب بطور طبیعی با کاهش دما افت می‌کند (۸۰ - ۱۰۰ در دقیقه) اگر ضربان قلب بالای ۱۰۰ باشد بدلالی

مثل درد یا احتباس ادرار نوزاد ناراحت و ناآرام است و باید اقدام مناسب برای آرام کردن او انجام شود.

• چارت فشار خون و اکسیژناسیون: اگر افت فشار خون به دلیل وازودیلاتاسیون محیطی باشد تجویز ۲۰ سی سی / کیلو نرمال سالین توصیه می‌شود.

• چارت قند خون: (بالاتر یا برابر ۵۰ میلی گرم در دسی لیتر)

• چارت گازهای خون شریانی:

$pO_2 = 50-60$ mmHg $sPO_2 = 94-98\%$ $pCO_2 = 60-100$ mmHg

• چارت حجم ادرار

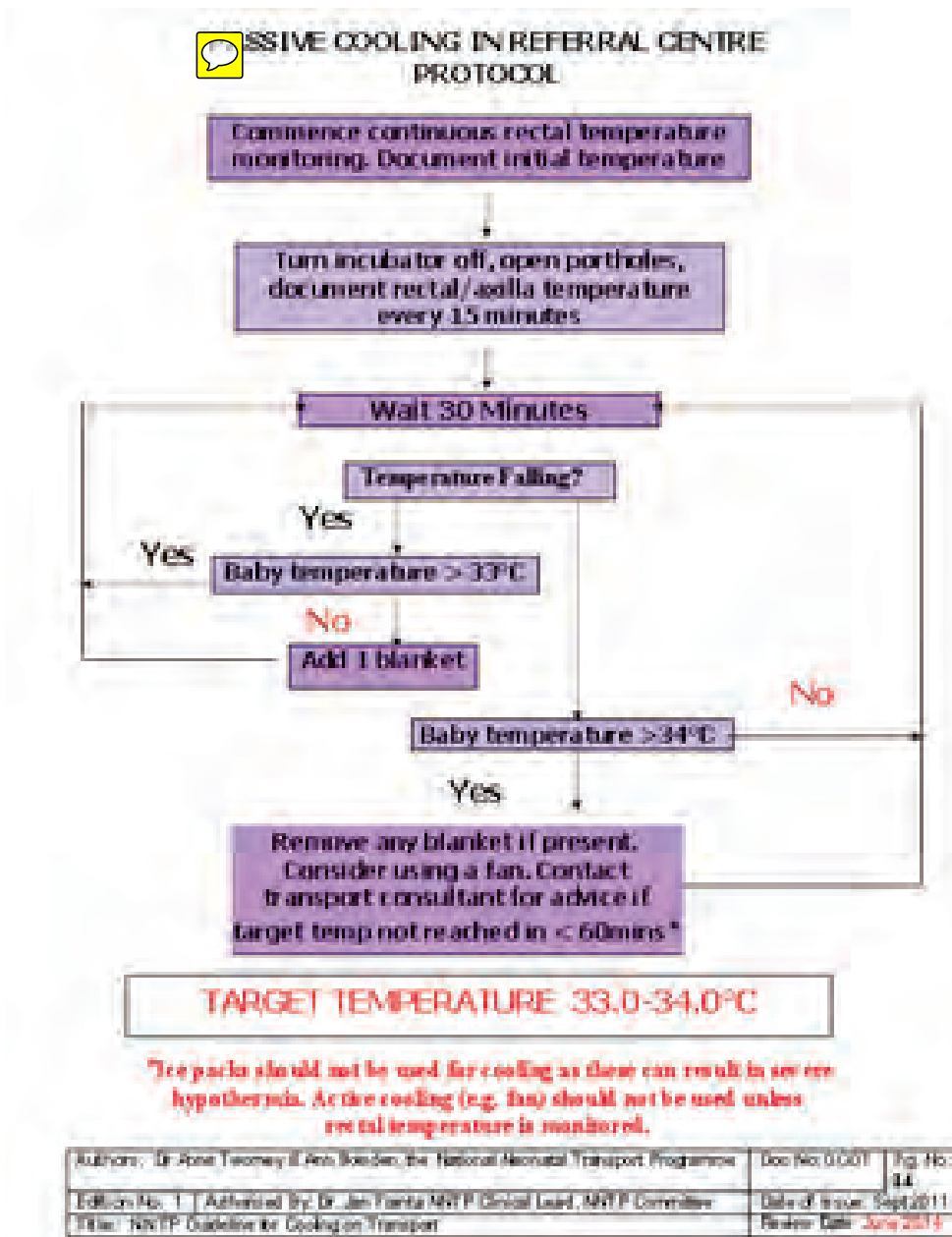
۶. اگر خطر ابتلا به عفونت مطرح است: بعد نمونه گیری کشت خون آنتی بیوتیک آغاز شود.

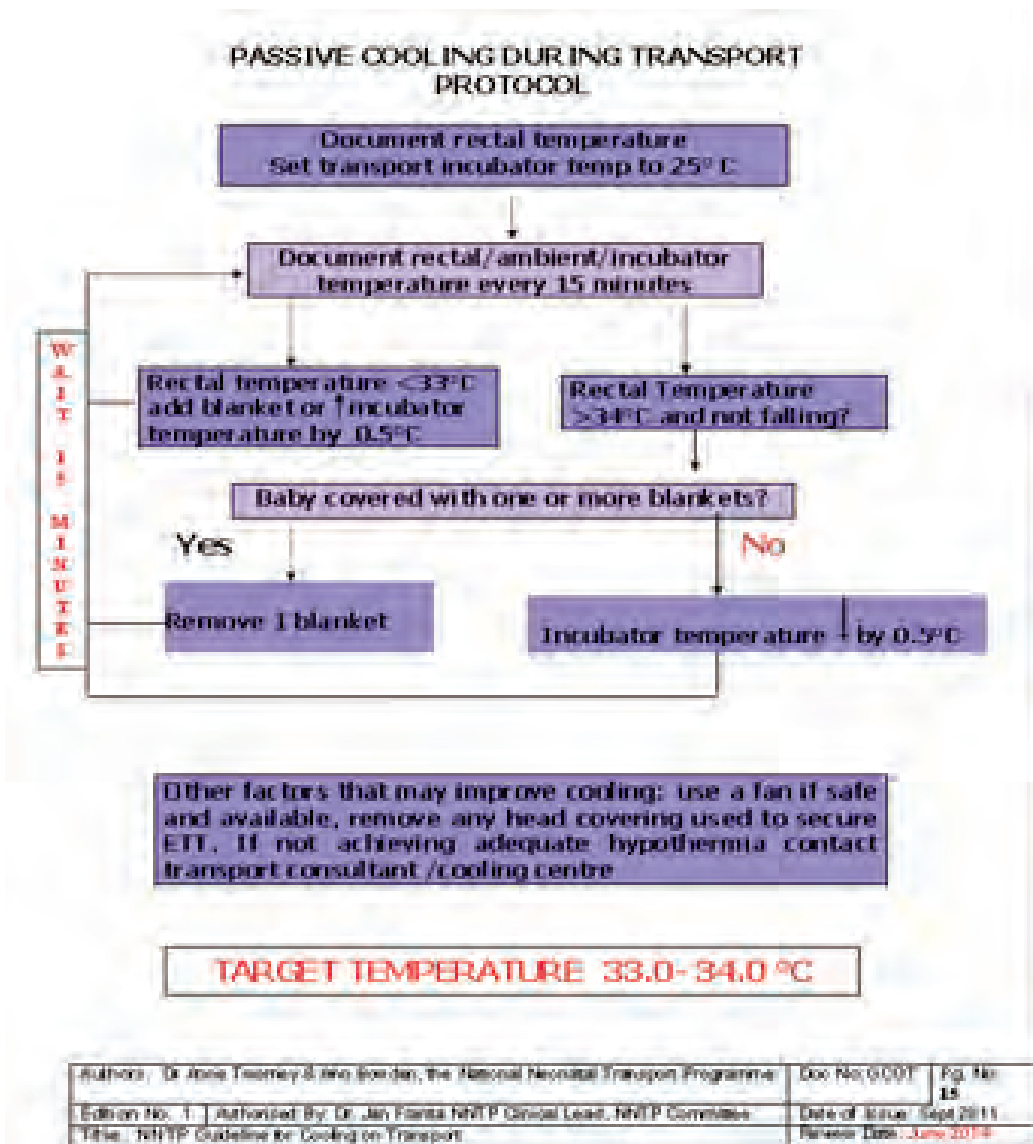
۷. نمونه گیری خون برای:

CBC-diff platelet count, BG Rh, CRP, (blood culture), LFT, Electrolytes, Bun, creatinine, BS, Ca, Mg, PT, PTT, INR

۸. روش کنترل دما:

- به محض اخذ پذیرش، وارمر خاموش شود و دمای رکتال (ترجیحاً) هر ۱۵ دقیقه یکبار اندازه‌گیری و ثبت شود.
- اگر دمای رکتال به زیر عدد مطلوب افت کرد، نوزاد با پتوی نایلونی پوشیده شده، و ۱۵ دقیقه بعد دمای رکتال چک شود. در صورت عدم افزایش، وارمر با پایین‌ترین دما روشن شود. از گرم کردن مجدد نوزاد به بالاتر از طیف دمای مطلوب قویاً اجتناب شود.





چارت های انتقال برای whole body cooling

۹. اگر نیاز به تهویه کمکی دارد، از هیپروانتیلیاسیون یا تروژنیک و هیپر اکسی به دلیل عوارض ناشی از هیپوکاپنی و هیپر اکسی در این شرایط، اجتناب شود.
۱۰. در صورت بی قراری نوزاد با شربت کلرال هیدرات آرام شود.
- در جمع تاکید بر اینست که:
- حداقل در طی دوره‌ای که در حین انتقال سرد کردن فعال active انجام می‌شود و یا در مرحله تنظیم تغییرات دما، ضروریست که دما رکتال سنجیده شود، و کنترل دما طی انتقال با فاصله کم انجام و ثبت شود.
 - طی انتقال وضعیت عمومی و عوارض احتمالی هیپوکسی و هیپوترمی سنجیده شود.
 - گروهی که این انتقال را بعهده دارند باید توانمندی مراقبت از نوزاد در این شرایط خاص را داشته باشند، دوره آموزشی ویژه‌ای را گذرانده باشند.

اگر نوزاد در مرکز منطقه‌ای هیپوترمی درمانی متولد شده است:

در صورتیکه معیار های گزینش برای هیپوترمی درمانی وجود دارد:

اقدام اول: قبل از شروع درمان با انجام CFM (aEEG) وضعیت نوزاد بررسی شود. اگر CFM کاملاً طبیعی است، نوزاد احتمالاً نیاز به این نوع درمان ندارد. در این صورت اگر درمان از قبل آغاز شده ممکن است بعد مشاوره فوق تخصصی تصمیم به قطع آن گرفت.

اقدام دوم: کل موارد منع مجدداً با دقت بررسی شوند.

• نوزادی که طی سه روز اول عمر نیاز به جراحی فوری داشته باشد

• علایم یا ناهنجاری‌هایی که بیماری زمینه‌ای مهلک و یا با پیامد بد را نشان مدهد

• نوزاد بسیار بدحال که مرگ نزدیک وی محرز است.

• نوزاد مبتلا به اختلالات انعقادی شدید، PPHN شدید...

اقدام سوم: آماده سازی جهت شروع درمان: نمونه‌گیری خون و گذاشتن راه وریدی، ترجیحاً ورید بند ناف؛ قراردادن پروب رکتال با عمق ۳-۶ سانتیمتر؛ جمع‌آوری ادرار جهت چارت حجم ادرار (I/O). آماده سازی تشک سرد کننده؛ آموزش و آگاهی دادن به خانواده.

اقدام چهارم: بهترین زمان برای شروع درمان: قبل از ساعت شش عمر.

هر چند که دیرترین زمان ممکن برای شروع هیپوترمی درمانی هنوز تحت بررسی است ولی تأکید بر این است که قبل شش ساعت عمر حتماً درمان آغاز شود.

اقدام پنجم: شروع سرد کردن تا رسانیدن دمای رکتال به حد مطلوب هیپوترمی در مانی (۳۳,۵ درجه برای پتو، ۳۴,۵ درجه برای کول کاپ) برسید. دوره درمان ۷۲ ساعت است.

اقدام ششم: فرم‌های مراقبت و گزارش نویسی تکمیل شوند (ضمیمه شماره ...)

اقدام هفتم: مراقبت ویژه از نوزاد در شرایط هیپوترمی

چارت علایم حیاتی و ارزیابی نوزاد

مانیتورینگ مداوم: تعداد ضربان قلب، تعداد تنفس، دما، میزان اشباع اکسیژن، حجم ادرار ثبت علایم حیاتی: طی فاز کولینگ هر ۱۵ دقیقه تا ۴ ساعت و سپس هر یک ساعت سپس در مرحله ی گرم شدن مجدداً هر ۱۵ دقیقه برای ۲ ساعت اول و پس از آن هر یک ساعت تا رسیدن به دمای طبیعی ساعتی تا رسیدن به دمای طبیعی

• مانیتورینگ مداوم دمای رکتال و ثبت آن در هر ساعت.

برای تثبیت بهتر دما بهتر است بدن نوزاد با یک رو انداز نایلونی پوشانده شود.

• ضربان قلب: حدود ۸۰-۱۰۰ در دقیقه

• فشار خون متوسط برابر یا بالای ۴۰ میلی متر جیوه. در صورت مقادیر زیر ۴۰ علت یابی فوری و درمان شود.

تست‌های انعقاد خون: هر ۱۲ ساعت تا ۲ روز و سپس روزانه شمارش سلول‌های خون: روزانه الکتروولیت‌ها، کلسیم، منیزیم، گلوکز، کراتینین، لاکتات: روزانه یا به دفعات تست‌های عملکرد کبدی و بیلی روبین: بر حسب صلاحدید پزشک (معمولاً روز دوم و هفتم پس از تولد)
--

• تنفس و گازهای خون:

طی این ۷۲ ساعت، مقادیر ایده‌آل اکسیژن ۵۰-۷۵، گاز کربنیک: ۳۵-۵۰

• در صورت بیقراری یا ضربان قلب بالای ۱۰۰ که ممکن است در این شرایط به دلیل استرس باشد:

۱. نوزاد تحت تهویه کمکی: مرفین

۲۰ μg/kg/hour μg/kg, infusion ۵۰ Morphine: load

۲. نوزاد با تنفس خودبخودی: کلرال هیدرات ضمن چارت تنفس نوزاد

mg/kg / dose ۵۰: Chloral hydrate

در صورت عدم پاسخ و ادامه بیقراری نوزاد، به دلیل ضرورت ادامه درمان تا ۷۲ ساعت، ممکن است لازم شود که نوزاد تحت تهویه کمکی گذاشته شده و مرفین آغاز شود.

• حجم کل مایعات: ۴۰ تا ۶۰ سی سی / کیلو / روز

در صورت نارسایی حاد کلیه: ۳۰ سی سی / کیلو / روز + حجم مایعات دفع شده

چارت I/O برای تنظیم نیاز روزانه ضرورت دارد.

• هر چند که پروتکل مشخصی در مورد شروع تغذیه دهانی طی درمان وجود ندارد ولی اغلب شروع تغذیه دهانی بعلت خطر آنتروکولیت نکروزانت انجام نمی‌شود. در اکثر مراکز نوزاد از راه وریدی تغذیه می‌شود و در اغلب مواردی که شیر داده می‌شود، بصورت minimal enteral feeding با شیر مادر و به مقدار ۱-۴ mL hly است.

• دارو ها:

• سرما متابولیسیم بسیاری از داروها را تغییر می‌دهد و باید با احتیاط تجویز شوند. برای مثال آستانه دوز مسمومیت برای داروهای ضد تشنج و داروهای آرام بخش پایین تر است.

• اگر جنتامایسن تجویز می‌شود، باید مقدار و فاصله بین تزریقات حتما با سطح سرمی آن تطبیق داده شود.

• پایش عصبی نوزاد:

• ثبت مداوم aEEG / CFM

• امتیاز دهی حد اقل روزانه معاینه بالینی عصبی بر طبق جدول شماره ...

• سونوگرافی جمجمه و داپلر بین ۲۴-۷۲ ساعت عمر. سونوگرافی مغز می بایستی در ۲۴ ساعت اول بعد از شروع درمان سرد کننده شروع و هر ۲۴ ساعت تا سه روز ساعت بعد از تولد تکرار شود.

اقدام هشتم: قطع سرما درمانی بعد از ۷۲ ساعت درمان

• هرگز بهبود بالینی یا الکترو آنسفالوگرافیک نباید دلیل قطع سرمادرمانی باشد و درمان قبل از پایان ۷۲ ساعت در صورت تشخیص آنسفالوپاتی، نباید قطع شود.

• در صورت نیاز به تهویه نوزاد به دلیل درمان تسکین بخش، تهویه مکانیکی و درمان تسکین بخش تا پایان درمان هیپوترمی می تواند ادامه یابد.

اقدام نهم: پایش مرحله دوباره گرم شدن نوزاد

• سرعت افزایش دما نباید از ۰,۵ درجه / ساعت بیشتر باشد. گرم شدن باید تدریجی و طی ۵-۶ ساعت انجام شود.

• طی ۲۴ ساعت بعد از بازگشت به حرارت طبیعی، ضروریست که بخاطر احتمال هایپرترمی پایش مداوم دمای رکتال ادامه یابد.

• علایم حیاتی و فشار خون طی دوره گرم شدن باید هر ساعت اندازه گیری و ثبت شود.

• اگر در مرحله ی گرم شدن مجدد بیمار دچار تشنج شد ، گرم شدن متوقف می شود نوزاد مجددا سرد شده و گرم شدن مجدد ۱۲ ساعت بعد با سرعت آهسته تر در حد ۰,۵ درجه هر دو ساعت آغاز می شود.

اقدام دهم: انجام مشاوره نرولوژی و ثبت نتایج MRI و CFM

اقدام یازدهم: برنامه ریزی پیگیری نوزاد حد اقل تا سن دو سالگی.

مراقبت‌های حمایتی حین درمان

دستگاه	اقدامات و توجهات
۱	تنفسی توجه به عوارض ناشی از هیپر اکسی و هیپوکاپنی. هیپر ونتیلیسیون ممکن است به دلیل هیپوکاپنی باعث کاهش پرفوزیون مغز شده و پیش آگهی عصبی را بدتر کند.
۲	قلبی-عروقی -هیپو تانسیون، شوک کاردیو مگالی، آریتمی، نارسایی قلبی و ایسکمی -فشار متوسط شریانی حدود ۴۰ میلی متر جیوه نگه داشته شود - احتمال نیاز به نرمال سالین و اینوتروپ ها -توجه به کارکرد کلیوی در صورت نیاز به تجویز مایع اضافه -از ایجاد هیپرتانسیون یا تروژنیک اجتناب کنید. -در صورت لزوم در اکوگرافی قلب امکان تشخیص هیپوولمی، نارسایی میوکارد و برون دهی کاهش یافته قلب امکان پذیر است.
۳	عصبی CFM لازم است برای تشخیص تشنج احتمالی ۹۶ ساعت بصورت مداوم ادامه یابد.
۴	ادراری توجه به الیگوری، هماچوری، پروتئینوری، میوگلوبینوری، پولی یوری، یا نارسایی حاد کلیوی: اندازه گیری اوره و کراتینین، آزمایش ادرار، چارت حجم ادرار در شروع حجم کل مایع ۴۰-۵۰ سی سی /کیلو/ روز سپس با میزان مایعات دریافتی و دفع تطبیق داده شود. حتی الامکان داروی نفروتوکسیک تجویز نشود مانند آمینوگلیکوزیدها در صورت الیگو-آنوری: o سوند مثانه برای اطمینان از حجم ادرار o قطع آمینوگلیکوزید اگر تجویز شده بود o اگر هیپوولمی ناشی از گشاد شدن عروق محیطی باشد: نرمال سالین o در صورت لزوم اینو تروپ ها تجویز شوند
۵	غدد و متابولیک -توجه به هیپو یا هیپر گلیسمی، هیپوناترمی، هیپو کلسمی، هیپو منیزمی، اسیدوز لاکتیک چارت قند خون نواری هر ۴-۶ ساعت - بیلان خون Osmolality serum and urine - ABG - Cl - Na - K - Lactate - Mg - Ca - BS
۶	گوارش تغذیه به تاخیر افتد. خطر آنترکولیت نکروزان -ترمبوسیتوپنی، ترمبوزیس، NRBC بالا WBC بالا
۷	خون خطر اختلالات انعقادی منتشر DIC به دلیل صدمات هیپوکسیک کبد: بررسی CBC, LFT, PT, PTT, INR هشدار برای خطر خونریزی: در صورت خونریزی یا پتشی بعد از انجام نمونه گیری و بیلان انعقادی، بر حسب مورد سریعاً پلاسما یا دوز دوم ویتامین کا تجویز شود. بیلان انعقاد خون هر ۱۲ ساعت تا ۲ روز و سپس روزانه، CBC روزانه استراتژی زیر برای پیشگیری از خونریزی در بیماران در معرض خطر خونریزی پیشنهاد شده است. 2 > g/L, and INR 1.5 < L, fib level/ 109 x 130 < maintain PLT counts

نکات کاربردی:

- در حین کولینگ حتی اگر هیپوکالمی هم وجود داشت پتاسیم شروع نمی‌شود مگر اینکه هیپوکالمی شدید باشد چون در مرحله گرم کردن نوزاد هیپوکالمی ایجاد می‌شود.
- چون کولینگ سبب افزایش فشارخون سیستم ریوی و ایجاد PPHN می‌شود، اگر منیزیوم در حد پایین قابل قبول هم بود منیزیوم برای نوزاد شروع می‌کنیم چون منیزیوم سبب کاهش فشار خون سیستم ریوی می‌شود.
- سرمادرمانی در حضور عفونت موثر نیست و حتی می‌تواند خطرناک باشد چون سرمادرمانی سبب کاهش پاسخ ایمنی مناسب به عفونت‌ها می‌شود.

مدیریت قطع درمان هیپوترمی

(نوزادی که آنسفالوپاتی متوسط یا شدید ندارد و نیاز به هیپوترمی درمانی رد شده است)

- بعد از یک حادثه پریناتال، بد حالی ممکن است ناشی از مشکلی غیر از آنسفالوپاتی باشد، مثلاً اسیدوز شدید و درگیری اورگان دیگر. بعد مشاوره فوق تخصصی یا بررسی دقیق، ممکن است تصمیم به عدم نیاز به درمان به دلیل عدم وجود آنسفالوپاتی گرفته شود.
۱. منبع گرما را با دمای کم روشن کنید و بتدریج بر حسب دمای رکتال نوزاد گرما را تنظیم کنید. سرعت افزایش دما نباید بیش از ۰,۵ درجه در ساعت باشد. از هیپوترمی اجتناب شود.
 ۲. بررسی قند و الکترولیت‌ها: خطر بالای هیپوگلیسمی (قند خون ≤ 50 میلی گرم در دسی لیتر)
 ۳. تکرار گازهای خون تا زمان رفع اسیدوز. در صورت عدم رفع سریع، علل دیگری که ایجاد اسیدوز متابولیک می‌کنند بررسی شوند.
 ۴. معاینه مکرر نوزاد و امتیازدهی بر طبق جدول فوق (معاینه عصبی) هر یک تا سه ساعت بر طبق حال نوزاد. نتایج در صورت غیرطبیعی بودن احتمال فوت یا معلولیت سنگین در سن دو سالگی را بالادر پرونده بیمار ثبت شود.
 ۵. بهتر است تغذیه شروع نشود بخصوص اگر اسیدوز اولیه شدید بوده است.
 ۶. اجتناب از هیپراکسی و هیپوکاپنی
 ۷. ارسال آزمایشات تکمیلی به آزمایشگاه و شروع آنتی بیوتیک در صورت لزوم:
CBC-diff platelet count -LFT-BS- Ca- electrolytes \pm blood culture /CRP

ابزار تعیین پیش آگهی در صورت انجام سرما درمانی

- پارامترهای تعیین پیش آگهی در صورت انجام هیپوترمی درمانی با قبل متفاوت است:
- ضرب آهنگ: در صورت کسب ۲ امتیاز یا کمتر در دقیقه ده، احتمال مرگ یا معلولیت متوسط یا شدید در ۱۸-۲۲ ماهگی
 - pH شریانی در ساعت اول عمر: pH پایین تر ۷ با احتمال مرگ یا تصویر غیر طبیعی در MRI در ۱۴ روزگی همراه است.
 - لاکتات سرم: لاکتات بالا به تنهایی ارزش پیش آگهی ندارد ولی اگر مقادیر بالاتر از ۴,۴ میلی مول / لیتر با افزایش LDH و CK و اسید اوریک همراه باشد پیش آگهی بد را محتمل می‌کند.
 - urine lactate/creatinine (L/C) بین ساعات ۶ تا ۷۲ ساعت عمر
 - ضرب سارنات: درجات II و III در ساعت ۲۴ عمر احتمال مرگ یا معلولیت متوسط یا شدید را افزایش می‌دهد.
 - معاینه بالینی معاینه عصبی مختل در روز ۱۲ عمر همبستگی قوی با تصویر غیر طبیعی در MRI دارد.
 - EEG غیرطبیعی در ساعت ۴۸ عمر پیش آگهی فوت یا معلولیت شدید در ۱۸-۲۲ ماهگی را افزایش می‌دهد.
 - MRI روز هشتم: در صورت **انومالی ماژور**، پیش آگهی فوت یا معلولیت در ۱۸-۲۲ ماهگی را افزایش می‌دهد.
 - MRI با T۲/T۱: در صورت غیر طبیعی بودن احتمال فوت یا معلولیت در ۲ سالگی را بالا می‌برد.

عوارض هیپوترمی درمانی

هرچند سرما درمانی ایمن شناخته شده ولی عوارض متعددی هم ممکن است روی دهد: مانند برادیکاردی، آریتمی، ترومبوسیتوپنی خونریزی، هیپرویسکوزیته و تشدید PPHN، هیپوکالمی در حین هیپوترمی و هیپرکالمی در مرحله ی گرم شدن، هیپومیزیمی، هیپوکلسمی، هیپرکلسمی، نکروز چربی زیر پوست (Subcutaneous Fat Necrosis)، هیپوترمی واکنشی (Rebound) طبق تحقیقات معتبر انجام شده و بر طبق آمار سرما درمانی از میزان فوت به دلیل آسفیکسی می کاهد و بر میزان معلولیت نزد بازماندگان نمی افزاید. در مورد کاهش مرگ یا معلولیت، بر طبق آمار جدید، باید ۷ نوزاد را در شرایط استاندارد درمان کرد تا برای یک نوزاد نتیجه ثمر بخش گرفت. با این حال سرما درمانی جزء مراقبت های استاندارد آنسفالوپاتی نوزادی شده است و با استفاده از مواد محافظت کننده مانند اریتروپویتین یا گاز Xenon امید است که در آینده بر کارایی آن افزوده شود.

References

6. HIE calculator : <https://www.peds.ufl.edu/apps/hiecalculator/>
7. 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
8. Eicher DJ, Wagner CL, Katikaneni LP, Hulsey TC, Bass WT, Kaufman DA, et al. Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: efficacy outcomes. *Pediatr Neurol* 2005;32:11–7.
9. 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.
10. Simbruner G, Mittal RA, Rohlmann F, Muche R. Systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: outcomes of neo.nEURO.network RCT. *Pediatrics* 2010;126:e771–8.
11. 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.
12. 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.
13. 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,
14. Ryan M. McAdams, Sandra E. Juul, Neonatal Encephalopathy: Update on Therapeutic Hypothermia and Other Novel Therapeutics : *CLINICS IN PERINATOLOGY*, 2016,3, 455-468
15. Lina F. Chalak et al., Perinatal Asphyxia in the Delivery Room: Initial Management and Current Cooling Guidelines, *NeoReviews*, August 2016, VOLUME 17 / ISSUE 8
16. Ergenekon E et al.. Therapeutic hypothermia in neonatal intensive care unit: Challenges and practical points. *J Clin.Neonatol* 2016;5:8-17.

-
17. Venkatesh, Kartik K. MD, Institutional Impact of a Neonatal Cooling Protocol on Obstetric Assessment of Newborns, *Obstetrics & Gynecology*: May 2016 (poster)
 18. 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
 19. Canadian Paediatric Society, Hypothermia for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy, Post-ed: Jan 1 2012 Reaffirmed: Jan 30 2015, online at <http://www.cps.ca/documents/position/hypothermia-for-newborns-with-hypoxic-ischemic-encephalopathy>
 20. NHS trusted Royal Cornwall hospital, Neonatal Total Body Cooling for Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE) Clinical Guideline
 21. 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
 22. 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/
 23. Royal children hospital guideline : Clinical Guidelines (Nursing) : Therapeutic hypothermia in the neonate, online at http://www.rch.org.au/rhcpg/hospital_clinical_guideline_index/Therapeutic_hypothermia_in_the_neonate/
 24. 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, online at <http://www.londonneonatalnetwork.org.uk/wp-content/uploads/2015/09/Cooling-Guidance-for-NWLPN-Board-Approved-Apr10-updated-Nov-2011.pdf>
 25. South Australian Perinatal Practice Guidelines, Hypoxic Ischaemic Encephalopathy including Neonatal Hypothermic Neuroprotection, may 2014
 26. WOMEN AND NEWBORN HEALTH SERVICE, King Edward Memorial Hospital, SYSTEMIC COOLING FOR HYPOXIC ISCHAEMIC ENCEPHALOPATHY, octobre 2014
 27. 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>
 28. Dr Anne Twomey & Ann Bowden, the National Neonatal Transport Programme, Transport of Infants Referred for Referred for Referred for Cooling Treatment, Reviewed June 2014
 29. Peter Reynolds et al., Neonatal Encephalopathy Guideline, 2014 http://asph.mobi/Guidelines_Neonatal/Neonatal%20Encephalopathy%20Guideline.pdf
 14. 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>
 30. 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-ischae-

- mic-encephalopathy
31. NTS Clinical Guideline, Therapeutic hypothermia guideline, 24/02/2015, <https://london-nts.nhs.uk/wp-content/uploads/2015/02/Therapeutic-hypothermia-NTS-guideline.pdf>
 32. 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
 33. Marie Chevallier et al., Adherence to Hypothermia Guidelines: A French Multicenter Study of Full-term Neonates, *PLOS*, December 31, 2013, <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0083742>
 34. Katie R Forman et al., Coagulopathy in newborns with hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) treated with therapeutic hypothermia: *BMC Pediatrics* 2014, 14:277
 35. Seetha Shankaran et al. NICDH hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy, *Seminar in perinatology*, 2016.05.009
 36. Seetha Shankaran et al. therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy. *Current opinion* 2015 :27,2,152-7.
 37. R. Chaudhary et al. Active Versus Passive cooling during neonatal transport. *Pediatrics*:132,5,2013.
 38. G.S. Kendall et al, Passive cooling for initiation of therapeutic hypothermia in neonatal encephalopathy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2010;95:F408-12.
 39. S.O. Correia et al Therapeutic hypothermia for HIE# : temperature control d uring transport. *Journal of pediatrics and neonatal individualized medicine.* 5,2, 2016.
 40. 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
 41. 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.
 42. Celik Y et al, Comparison of selective head cooling versus whole-body cooling. *Pediatr Int.* 2016 Jan;58(1):27-33

ضمایم: فرم های ثبت اطلاعات بیمارانی که هیپوترمی درمانی می شوند



معاينه نوزاد در طی ۶ ساعت اول پس از تولد

نیاز به تهویه مکانیکی تهجنی <input type="radio"/> خیر <input type="radio"/> پلی	تشنج <input type="radio"/> خیر <input type="radio"/> پلی
سطح هوشیاری: <input type="radio"/> نرمال/Hyperalert <input type="radio"/> تارزیك <input type="radio"/> آشوبور/کما	تولیده <input type="radio"/> نرمال/پیرتون <input type="radio"/> هیپوتون <input type="radio"/> کاملاً نل <input type="radio"/>
رفلکس مکیدن <input type="radio"/> ضعیف <input type="radio"/> وجود ندارد	رفلکس هورو <input type="radio"/> معال <input type="radio"/> غیر کامل <input type="radio"/> وجود ندارد <input type="radio"/>
وضعیت <input type="radio"/> بیقرار است <input type="radio"/> اکسیسایون اندم ها و فلکسیون آنها <input type="radio"/> اکسیسایون کامل آنها <input type="radio"/>	
هرنگ <input type="radio"/> به نور پاسخ میدهد و قطر آن در حدود ۲/۱ عنبیه است منقبض شده (قطر آن کمتر از ۲ mm است) اما به نور پاسخ میدهد. <input type="radio"/> به نور پاسخ نمیدهد، منس میباشد، از خط وسط منحرف شده است و یا ثابت است.	
ضربان قلب <input type="radio"/> نرمال، بالاتر از ۱۰۰ ضربه در دقیقه <input type="radio"/> برادیکاردی، کمتر از ۱۰۰ ضربه در دقیقه ولی گلهاً مینوالد تا ۱۲۰ ضربه در دقیقه افزایش یابد. <input type="radio"/> سرعت ضربان قلب متغیر است و مینوالد همراه با برادیکاردی عمیق باشد.	
تنفس <input type="radio"/> منظم و یا نامند <input type="radio"/> نامنظم و دوره‌های <input type="radio"/> وقفه کامل تنفسی (نیازمند تهویه با فشار مثبت)	

نمره هیپوکسیک اپنیک انسدیویتی قبل از شروع کولینگ

علامت	۰	۱	۲	۳
هوشیاری	<input type="radio"/> هوشیار	<input type="radio"/> بی قرار	<input type="radio"/> پاسخ ضعیف	<input type="radio"/> کوما
تون	<input type="radio"/> طبیعی	<input type="radio"/> هیپرتون	<input type="radio"/> هیپوتون	
وضعیت تنفس	<input type="radio"/> طبیعی	<input type="radio"/> دیسترس تنفسی	<input type="radio"/> تهویه مکانیکی یا CPAP	
رفلکس	<input type="radio"/> طبیعی	<input type="radio"/> هیپورفلکس	<input type="radio"/> هیپورفلکس	<input type="radio"/> ناند رفلکس
تشنج	<input type="radio"/> ندارد	<input type="radio"/> مشکوک	<input type="radio"/> اثبات شده	
تداوم	<input type="radio"/> طبیعی	<input type="radio"/> عدم تحمل		

اطلاعات کولینگ

کولینگ <input type="radio"/> کولینگ غیرفعال: سن شروع..... <input type="radio"/> کولینگ فعال: سن شروع..... <input type="radio"/> کولینگ انجام نشده <input type="radio"/>
روش کولینگ <input type="radio"/> فقط سر <input type="radio"/> تمام بدن
سن رسیدن به دمای هدف (۳۳ تا ۳۴).....

برای نوزادانی که کولینگ فعال داشتند صفحات ۱ و ۲ و ۳ و ۴ و ۶ تکمیل می گردد
برای مراکزی که کولینگ فعال ندارند صفحات ۱ و ۲ و ۶ تکمیل می گردد



روز سوم			
ساعت از شروع کولینگ	دمای رکتال	ساعت از شروع کولینگ	دمای رکتال
۰		۱۲	
۱		۱۲	
۲		۱۴	
۳		۱۵	
۴		۱۶	
۵		۱۷	
۶		۱۸	
۷		۱۹	
۸		۲۰	
۹		۲۱	
۱۰		۲۲	
۱۱		۲۳	

در زمان کولینگ کدامیک از موارد زیر اعلان افتاده است؟

<input type="checkbox"/> تشنج	<input type="checkbox"/> حمایت تنفسی (تهویه مکانیکی یا CPAP یا اتیمون اصمالی)
<input type="checkbox"/> درجه CFM (۱ تا ۲) Cerebral Function Monitoring	<input type="checkbox"/> فشارخون متوسط شریانی پایین (فشارخون مداوم کمتر از ۶۵)
<input type="checkbox"/> سیریس (تهیه یا کشت)	<input type="checkbox"/> کواگولوباتی (نیاز به درمان برای حفظ هموستاز باشد)
<input type="checkbox"/> امتداد خون (کلرکز)	<input type="checkbox"/> آرتمی (بردی کلیدی سینوس کمتر از ۸۰)
<input type="checkbox"/> خون کمتر از ۶۵	<input type="checkbox"/> قشعی دیگر

نوع هاپروتسیک ایسکدیک اندلیدیاتی

علامت	۰	۱	۲	۳
هوشیاری	<input type="checkbox"/> هوشیار	<input type="checkbox"/> بین‌قرار	<input type="checkbox"/> پاسخ ضعیف	<input type="checkbox"/> کوما
تون	<input type="checkbox"/> طبیعی	<input type="checkbox"/> هایپرتون	<input type="checkbox"/> هایپوتون	
وضعیت تنفس	<input type="checkbox"/> طبیعی	<input type="checkbox"/> دیسترس تنفسی	<input type="checkbox"/> تهویه مکانیکی یا CPAP	
رفکس	<input type="checkbox"/> طبیعی	<input type="checkbox"/> هایپررطکس	<input type="checkbox"/> هایپوررطکس	<input type="checkbox"/> نادر <input type="checkbox"/> رطکس
تشنج	<input type="checkbox"/> ندارد	<input type="checkbox"/> مشکوک	<input type="checkbox"/> اثبات شده	
تقلیه	<input type="checkbox"/> طبیعی	<input type="checkbox"/> عدم تحمل		

داروهای مصرفی

Ad = Adrenaline	A = Albumin	B = Whole Blood
Fe = Fentanyl	Dex = Dexamethasone	
Db = Dobutamine	D = Dopamine	S = Saline
M = Morphine	Mz = Midazolam	P = phenobarbital
PC = Packed Cells	Pt = Phenytoin	Others:

	۶		۱۲		۱۸		۲۴	
	دوز	کل	دوز	کل	دوز	کل	دوز	کل
داروی ۱								
داروی ۲								
داروی ۳								
داروی ۴								
داروی ۵								

روز اول			
ساعت از شروع کولینگ	دمای رکتال	ساعت از شروع کولینگ	دمای رکتال
۰		۱۲	
۱		۱۲	
۲		۱۴	
۳		۱۵	
۴		۱۶	
۵		۱۷	
۶		۱۸	
۷		۱۹	
۸		۲۰	
۹		۲۱	
۱۰		۲۲	
۱۱		۲۳	

در زمان کولینگ کدامیک از موارد زیر اعلان افتاده است؟

<input type="checkbox"/> تشنج	<input type="checkbox"/> حمایت تنفسی (تهویه مکانیکی یا CPAP یا اتیمون اصمالی)
<input type="checkbox"/> درجه CFM (۱ تا ۲) Cerebral Function Monitoring	<input type="checkbox"/> فشارخون متوسط شریانی پایین (فشارخون مداوم کمتر از ۶۵)
<input type="checkbox"/> سیریس (تهیه یا کشت)	<input type="checkbox"/> کواگولوباتی (نیاز به درمان برای حفظ هموستاز باشد)
<input type="checkbox"/> امتداد خون (کلرکز)	<input type="checkbox"/> آرتمی (بردی کلیدی سینوس کمتر از ۸۰)
<input type="checkbox"/> خون کمتر از ۶۵	<input type="checkbox"/> قشعی دیگر

نوع هاپروتسیک ایسکدیک اندلیدیاتی

علامت	۰	۱	۲	۳
هوشیاری	<input type="checkbox"/> هوشیار	<input type="checkbox"/> بین‌قرار	<input type="checkbox"/> پاسخ ضعیف	<input type="checkbox"/> کوما
تون	<input type="checkbox"/> طبیعی	<input type="checkbox"/> هایپرتون	<input type="checkbox"/> هایپوتون	
وضعیت تنفس	<input type="checkbox"/> طبیعی	<input type="checkbox"/> دیسترس تنفسی	<input type="checkbox"/> تهویه مکانیکی یا CPAP	
رفکس	<input type="checkbox"/> طبیعی	<input type="checkbox"/> هایپررطکس	<input type="checkbox"/> هایپوررطکس	<input type="checkbox"/> نادر <input type="checkbox"/> رطکس
تشنج	<input type="checkbox"/> ندارد	<input type="checkbox"/> مشکوک	<input type="checkbox"/> اثبات شده	
تقلیه	<input type="checkbox"/> طبیعی	<input type="checkbox"/> عدم تحمل		

داروهای مصرفی

Ad = Adrenaline	A = Albumin	B = Whole Blood
Fe = Fentanyl	Dex = Dexamethasone	
Db = Dobutamine	D = Dopamine	S = Saline
M = Morphine	Mz = Midazolam	P = phenobarbital
PC = Packed Cells	Pt = Phenytoin	Others:

	۶		۱۲		۱۸		۲۴	
	دوز	کل	دوز	کل	دوز	کل	دوز	کل
داروی ۱								
داروی ۲								
داروی ۳								
داروی ۴								
داروی ۵								



روز سوم			
ساعت از شروع کولینگ	دمای رکتال	ساعت از شروع کولینگ	دمای رکتال
۰		۱۲	
۱		۱۴	
۲		۱۴	
۳		۱۵	
۴		۱۶	
۵		۱۷	
۶		۱۸	
۷		۱۹	
۸		۲۰	
۹		۲۱	
۱۰		۲۲	
۱۱		۲۳	

فر زمان کولینگ کدامیک از موارد زیر اتفاق افتاده است؟

<input type="radio"/> تشنج	<input type="radio"/> حمایت تنفسی (تهویه مکانیکی یا CPAP یا فشار خون اصغالی)
<input type="radio"/> درجه CFM (۱ تا ۲) Cerebral Function Monitoring	<input type="radio"/> فشارخون متوسط شریانی پایین (فشارخون مداوم کمتر از ۶۵)
<input type="radio"/> اسپیس (تهویه با کت)	<input type="radio"/> کواگولوباتی (نیاز به درمان برای حفظ همسترز باشد)
<input type="radio"/> امت قد خون (کلرکز) خون کمتر از ۶۵	<input type="radio"/> آرتمی (بردی کلیدی سینوس کمتر از ۸۰) اوشی دیگر

لحظه هایوتیک ایستیک استیلونتی

علامت	۰	۱	۲	۳
هوشیاری	<input type="radio"/> هوشیار	<input type="radio"/> بین ذرار	<input type="radio"/> پاسخ ضعیف	<input type="radio"/> کوما
تون	<input type="radio"/> طبیعی	<input type="radio"/> هایپرتون	<input type="radio"/> هایپوتون	
وضعیت تنفس	<input type="radio"/> طبیعی	<input type="radio"/> دیسترس تنفسی	<input type="radio"/> تهویه مکانیکی یا CPAP	
رفکس	<input type="radio"/> طبیعی	<input type="radio"/> هایپررفکس	<input type="radio"/> هایپوررفکس	<input type="radio"/> ماتد رفلکس
تشنج	<input type="radio"/> ندارد	<input type="radio"/> مشکوک	<input type="radio"/> اثبات شده	
تقلیه	<input type="radio"/> طبیعی	<input type="radio"/> عدم تحمل		

داروهای مصرفی

Ad = Adrenaline	A = Albumin	B = Whole Blood
Fe = Fentanyl	Dex = Dex amethasone	
Db = Dobutamine	D = Dopamine	S = Saline
M = Morphine	Mz = Midazolam	P = phenobarbital
PC = Packed Cells	Pt = Phenytoin	Others

	۶		۱۲		۱۸		۲۴	
	کل	دوز	کل	دوز	کل	دوز	کل	دوز
داروی ۱								
داروی ۲								
داروی ۳								
داروی ۴								
داروی ۵								

روز سوم			
ساعت از شروع کولینگ	دمای رکتال	ساعت از شروع کولینگ	دمای رکتال
۰		۱۲	
۱		۱۴	
۲		۱۴	
۳		۱۵	
۴		۱۶	
۵		۱۷	
۶		۱۸	
۷		۱۹	
۸		۲۰	
۹		۲۱	
۱۰		۲۲	
۱۱		۲۳	

فر زمان کولینگ کدامیک از موارد زیر اتفاق افتاده است؟

<input type="radio"/> تشنج	<input type="radio"/> حمایت تنفسی (تهویه مکانیکی یا CPAP یا فشار خون اصغالی)
<input type="radio"/> درجه CFM (۱ تا ۲) Cerebral Function Monitoring	<input type="radio"/> فشارخون متوسط شریانی پایین (فشارخون مداوم کمتر از ۶۵)
<input type="radio"/> اسپیس (تهویه با کت)	<input type="radio"/> کواگولوباتی (نیاز به درمان برای حفظ همسترز باشد)
<input type="radio"/> امت قد خون (کلرکز) خون کمتر از ۶۵	<input type="radio"/> آرتمی (بردی کلیدی سینوس کمتر از ۸۰) اوشی دیگر

لحظه هایوتیک ایستیک استیلونتی

علامت	۰	۱	۲	۳
هوشیاری	<input type="radio"/> هوشیار	<input type="radio"/> بین ذرار	<input type="radio"/> پاسخ ضعیف	<input type="radio"/> کوما
تون	<input type="radio"/> طبیعی	<input type="radio"/> هایپرتون	<input type="radio"/> هایپوتون	
وضعیت تنفس	<input type="radio"/> طبیعی	<input type="radio"/> دیسترس تنفسی	<input type="radio"/> تهویه مکانیکی یا CPAP	
رفکس	<input type="radio"/> طبیعی	<input type="radio"/> هایپررفکس	<input type="radio"/> هایپوررفکس	<input type="radio"/> ماتد رفلکس
تشنج	<input type="radio"/> ندارد	<input type="radio"/> مشکوک	<input type="radio"/> اثبات شده	
تقلیه	<input type="radio"/> طبیعی	<input type="radio"/> عدم تحمل		

داروهای مصرفی

Ad = Adrenaline	A = Albumin	B = Whole Blood
Fe = Fentanyl	Dex = Dex amethasone	
Db = Dobutamine	D = Dopamine	S = Saline
M = Morphine	Mz = Midazolam	P = phenobarbital
PC = Packed Cells	Pt = Phenytoin	Others

	۶		۱۲		۱۸		۲۴	
	کل	دوز	کل	دوز	کل	دوز	کل	دوز
داروی ۱								
داروی ۲								
داروی ۳								
داروی ۴								
داروی ۵								



اطلاعات بستری:

نیاز به بستری در NICU: <input type="radio"/> دارد <input type="radio"/> ندارد	سن زمان بستری در NICU:روز
نیاز به ونتیلاتیون مکانیکی: <input type="radio"/> دارد <input type="radio"/> ندارد	سن شروع ونتیلاتیون مکانیکی:روز
بالاترین دمای نوزاد در ۷۲ ساعت اول بستری: سانی گراد	کمترین دمای نوزاد در ۷۲ ساعت اول بستری: سانی گراد

معاینه عصبی:

روز نهم	روز سوم	از ۶ تا ۲۴ ساعت	۶ ساعت اول	آبازو از زنده است؟
<input type="radio"/> به	<input type="radio"/> به	<input type="radio"/> به	<input type="radio"/> به	نوزاد در زمان معاینه لاج است؟
<input type="radio"/> خیر <input type="radio"/> به	<input type="radio"/> خیر <input type="radio"/> به	<input type="radio"/> خیر <input type="radio"/> به	<input type="radio"/> خیر <input type="radio"/> به	وضعیت هوشیاری
<input type="radio"/> هوشیار <input type="radio"/> بی قرار <input type="radio"/> پاسخ ضعیف <input type="radio"/> کوما	<input type="radio"/> هوشیار <input type="radio"/> بی قرار <input type="radio"/> پاسخ ضعیف <input type="radio"/> کوما	<input type="radio"/> هوشیار <input type="radio"/> بی قرار <input type="radio"/> پاسخ ضعیف <input type="radio"/> کوما	<input type="radio"/> هوشیار <input type="radio"/> بی قرار <input type="radio"/> پاسخ ضعیف <input type="radio"/> کوما	
<input type="radio"/> طبیعی <input type="radio"/> غیر طبیعی <input type="radio"/> نامشخص	<input type="radio"/> طبیعی <input type="radio"/> غیر طبیعی <input type="radio"/> نامشخص	<input type="radio"/> طبیعی <input type="radio"/> غیر طبیعی <input type="radio"/> نامشخص	<input type="radio"/> طبیعی <input type="radio"/> غیر طبیعی <input type="radio"/> نامشخص	عملکرد سلاسه هفرز
<input type="radio"/> طبیعی <input type="radio"/> غیر طبیعی <input type="radio"/> نامشخص	<input type="radio"/> طبیعی <input type="radio"/> غیر طبیعی <input type="radio"/> نامشخص	<input type="radio"/> طبیعی <input type="radio"/> غیر طبیعی <input type="radio"/> نامشخص	<input type="radio"/> طبیعی <input type="radio"/> غیر طبیعی <input type="radio"/> نامشخص	وضعیت حرکت
<input type="radio"/> ندارد <input type="radio"/> دارد	<input type="radio"/> ندارد <input type="radio"/> دارد	<input type="radio"/> ندارد <input type="radio"/> دارد	<input type="radio"/> ندارد <input type="radio"/> دارد	Posturing
<input type="radio"/> طبیعی <input type="radio"/> غیر طبیعی <input type="radio"/> نامشخص	<input type="radio"/> طبیعی <input type="radio"/> غیر طبیعی <input type="radio"/> نامشخص	<input type="radio"/> طبیعی <input type="radio"/> غیر طبیعی <input type="radio"/> نامشخص	<input type="radio"/> طبیعی <input type="radio"/> غیر طبیعی <input type="radio"/> نامشخص	تون عضلانی
<input type="radio"/> طبیعی <input type="radio"/> غیر طبیعی <input type="radio"/> نامشخص	<input type="radio"/> طبیعی <input type="radio"/> غیر طبیعی <input type="radio"/> نامشخص	<input type="radio"/> طبیعی <input type="radio"/> غیر طبیعی <input type="radio"/> نامشخص	<input type="radio"/> طبیعی <input type="radio"/> غیر طبیعی <input type="radio"/> نامشخص	رفلکس ها
<input type="radio"/> فاقد تغذیه روده ای <input type="radio"/> فاقد تغذیه از دهان <input type="radio"/> قسمتی از تغذیه از دهان <input type="radio"/> تغذیه کامل از دهان	<input type="radio"/> فاقد تغذیه روده ای <input type="radio"/> فاقد تغذیه از دهان <input type="radio"/> قسمتی از تغذیه از دهان <input type="radio"/> تغذیه کامل از دهان	<input type="radio"/> فاقد تغذیه روده ای <input type="radio"/> فاقد تغذیه از دهان <input type="radio"/> قسمتی از تغذیه از دهان <input type="radio"/> تغذیه کامل از دهان	<input type="radio"/> فاقد تغذیه روده ای <input type="radio"/> فاقد تغذیه از دهان <input type="radio"/> قسمتی از تغذیه از دهان <input type="radio"/> تغذیه کامل از دهان	وضعیت تغذیه
<input type="radio"/> ندارد <input type="radio"/> دارد	<input type="radio"/> ندارد <input type="radio"/> دارد	<input type="radio"/> ندارد <input type="radio"/> دارد	<input type="radio"/> ندارد <input type="radio"/> دارد	نیاز به ونتیلاتور
<input type="radio"/> ندارد <input type="radio"/> دارد	<input type="radio"/> ندارد <input type="radio"/> دارد	<input type="radio"/> ندارد <input type="radio"/> دارد	<input type="radio"/> ندارد <input type="radio"/> دارد	تنفس



اطلاعات مربوط به بچگان کوئینک و پیامد درمان

<p>نرخام نوزاده</p> <p>نرخخص: سن: روز</p> <p>انتقال به بیمارستان دیگر: سن: روز نام بیمارستان:</p> <p>موت: سن: روز اتوسی: انجام شد <input type="radio"/> انجام نشده <input type="radio"/></p>
<p>MRI</p> <p>انجام شده <input type="radio"/> انجام نشده <input type="radio"/> گزارش:</p>
<p>اسکن CT</p> <p>انجام شده <input type="radio"/> انجام نشده <input type="radio"/> گزارش:</p>
<p>سونوگرافی</p> <p>انجام شده <input type="radio"/> انجام نشده <input type="radio"/> گزارش:</p>
<p>عوارض هنگام بستری</p> <p>تصور برداری غیرطبیعی مغز <input type="radio"/> اثرکولیت نکروزان <input type="radio"/> سیمیس تاخیری (بعد از ۷۲ ساعت از تولد) که توسط کشت تایید شده <input type="radio"/></p> <p>هپراتنسیون شریان ریوی <input type="radio"/> بنومونی <input type="radio"/> سندرم های شست هوا <input type="radio"/> خونریزی ریوی <input type="radio"/></p> <p>نارسایی کلبه که نیازمند دیالیز بوده <input type="radio"/> ترومبوز <input type="radio"/> هیچ کدام <input type="radio"/></p>
<p>تشخیص های دیگر شامل متابولیکه نامتجانسی مادرزادی، عفونت و</p>
<p>عوارض احتمالی کوئینک با نرم کردن مجدد</p>
<p>تقلبه خوراکی قبل از ترخیص کامل شده <input type="radio"/> بله <input type="radio"/> خیر <input type="radio"/> سن زمان تکمیل تغذیه:</p>
<p>آمر کوئینک قبل از ۷۲ متوقف شده است علت آنرا ذکر کنید:</p>

Appendix J

Screening for Hypothermia Therapy for Infants with HIE

QJ Form

Birth Hospital: _____ **Patient ID:** _____

DOB/TOB: _____ **GA** _____ **BW** _____ **Apgar@1** _____ **Apgar@5** _____

Criteria for screening: Apgar <6 at 10 minute pH <7 BD >10
 PPV at 10 minutes of life CPR use of epi/resuscitation drugs/blood?
 Perinatal event (Abruptio, Fetal distress, Cord prolapse, Uterine rupture, maternal trauma)

Cord gas UA/unmarked: pH _____ pCO₂ _____ Base deficit _____

Cord gas UV/unmarked: pH _____ pCO₂ _____ Base deficit _____

1st Baby gas: date/time: _____ pH _____ pCO₂ _____ Base deficit _____

Heat sources removed: date/time: _____ **Temp monitoring began:** date/time: _____

Lowest temp: °C/F _____ rectal / axilla / skin (please circle one) date/time: _____

Highest temp: °C/F _____ rectal / axilla / skin (please circle one) date/time: _____

Time to reach temp 33-34°C: _____

Seizure: Yes No suspected/unsure If yes, date/time: _____

Lowest Glucose value in the 1st 6 hours of life: _____ date/time: _____

Called cooling center? Yes No If yes, date/time: _____

Cooling center: _____

Advice given about cooling: observe / pasave / active / intermediate (explain): _____

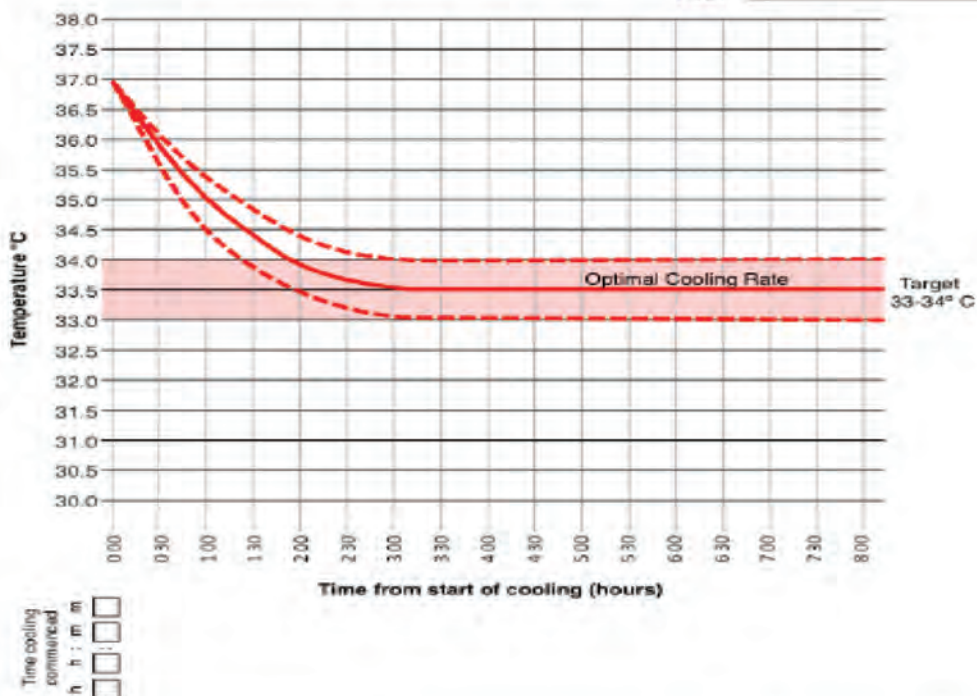
Transferred? Yes No If yes, date/time: _____

Cooled on transport? Yes No intermediate (explain) _____

Cooled at the cooling center? Yes No If yes, date/time: _____

Recommended Rectal Temperature Trajectory for Cooling

Name: _____
 DOB: _____
 TOB: _____



Actions taken to achieve temperature control	Time	Sign/Date
Passive cooling started with turning off radiant warmer and removing blankets		

Active Versus Passive Cooling During Neonatal Transport. Rajiv Chaudhary, Kate Farrer, Susan Broster, Louise McRitchie and Topun Austin. *Pediatrics* 2013;132;841; originally published online October 21, 2013; DOI: 10.1542/peds

Appendix H

Temperature Record for Passive Cooling at Referring Hospital

Passive Cooling at Referral Hospital

Vital Signs Record											
DOB: _____ Time: _____ 1 st Temperature after Birth: Date: _____ Time: _____											
Radiant Warmer turned off: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Yes: Date: _____ Time: _____											
Ordered By Doctor: _____ MD: _____											
	Baseline	15'	30'	45'	1 hr	1hr 15'	1hr 30'	1hr 45'	2hrs	2hrs 15'	2hrs 30'
Date											
Time											
Axillary	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C	°C
HR											
RR											
BP											
Glucose											

Goal: Maintain baby's Temperature between 34°C-36°C (93.2 °F-96.8°F)

Temperature: Every 15 minutes. HR, BP every 30 minutes

Glucose: on admission than every hour if stable.

Comment:

Date/Time

RN Signature

Date/Time

RN Signature

محافظت سیستم عصبی در نوزادان دچار هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی (به غیر از هیپوترمی) و درمان‌های جدید در آینده

هدف آموزشی از مطالعه‌ی این بخش آشنایی با نتایج تحقیقات انجام شده در مورد نقش بعضی از عوامل و داروها در کاهش صدمات مغزی عصبی نوزادان مبتلا به هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی و درمانهای احتمالی این بیماران در آینده می‌باشد.

مکانیسم اصلی آسیب‌های سلولی و مرگ نرون‌ها در هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی پس از اتمام واقعه در فاز دوم آسیب، با فعال شدن گیرنده‌های گلوتامات و تجمع کلسیم در سلول شروع می‌شود. تجمع داخل سلولی کلسیم سبب شروع فعال شدن مسیرهایی می‌شود که نتایج نهایی آن برای سلول‌های مغز مخرب است، مثل تولید رادیکال‌های آزاد سوپراکسید، هیدروکسیل و نیتریک اکسید. با این فرضیه که اگر با اقداماتی جلوی فعال شدن این مسیره‌ها گرفته شود، حتی پس از اتمام حادثه‌ی هیپوکسیک ایسکمیک می‌توان از آسیب سیستم عصبی پیشگیری کرد یا از شدت آن کاست. مطالعات انجام شده تاثیر هیپوترمی را بعنوان یک عامل محافظت‌کننده سیستم عصبی در برابر این آسیب‌ها نشان داده است که در فصل قبل در مورد آن به تفصیل صحبت شد.

در این راستا مطالعات تجربی انجام شده نشان داده است بعضی از داروها سبب تقویت تاثیر محافظت‌کننده‌ی هیپوترمی درمانی در این نوزادان می‌شود. داروهایی که در این رابطه مطالعه شده‌اند شامل داروهای ضد تشنج (فنوباریتال، توپیرامات، لوتیراستام)، گاز زنون، منیزیم، داروهای بلاک‌کننده‌ی کانال کلسیم، داروهای آنتی‌اکسیدان مثل ان استیل سیستئین و آلپورینول و ملاتونین، داروهایی که با چندین مکانیسم عمل می‌کنند مثل اریتروپوئیتین و فاکتور رشد شبه انسولینی یک (IGF-1) می‌باشند. استفاده از سلول‌های بنیادی برای محافظت و یا ترمیم بافت‌های آسیب دیده نیز در دست تحقیق می‌باشد.

پیشرفت‌های قابل توجهی در سال‌های اخیر در جهت شفاف‌سازی مکانیسم‌های سلولی و عروقی آسیب هیپوکسیک-ایسکمیک در مغز صورت گرفته است. در سال‌های ۲۰۱۵ و ۲۰۱۶ مطالعات انسانی محدودی در مقطع نوزادی با استفاده از اریتروپوئیتین/ملاتونین/گاز زنون و سلول‌های بنیادی صورت گرفته است. (مجلات کلینیکال پریناتولوژی ۲۰۱۵ شماره ۴۲ و ۲۰۱۶ شماره ۴۳)

البته در زمینه تجویز داروها در این بیماران مشکلاتی وجود دارد از قبیل عوارض داروها، مشخص نبودن زمان تجویز دارو به گونه‌ای که با حوادث آسیب رسان تداخل نکنند و بالاخره وجود همزمان اختلالات چند ارگانی در نوزادان مبتلا که می‌تواند فارماکوکینتیک دارو را تغییر دهد درمان‌های دارویی **غیر از هیپوترمی** از سد خونی مغزی عبور می‌کنند. و هدفشان جلوگیری از آسیب‌هایی است که بوسیله هیپوترمی مهار کامل یا نسبی نشده‌اند

اریتروپوئیتین: بیشترین مطالعات دارویی در زمینه محافظت عصبی با این دارو صورت گرفته است. نقش شناخته شده‌ای در تحریک رژنراسیون سلول‌های عصبی و عروق بافت مغز دارد. در وضعیت هیپوکسیک-ایسکمیک میزان بروز گیرنده‌های اریتروپوئیتین (اپو) سریعاً افزایش می‌یابد. اگر اپو در دسترس باشد که به گیرنده‌های آن متصل شود میزان بقای سلول‌ها افزایش می‌یابد. در غیاب اپو، افزایش مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده (آپوپتوزیس) غالب می‌شود. اثرات زودرس اپو شامل خواص ضد آپوپتوزیس و ضد التهابی است. اثرات دیررس اپو افزایش نورونوزنزیس و آنژیوژنزیس و اولیگودندرونوزنزیس می‌باشد.

دو مطالعه به نام الف- Erythropoietin & Neonatal Neuroprotection از مجله کلینیکال پریناتولوژی شماره ۴۲ سال ۲۰۱۵ و ب- Neonatal Encephalopathy Update on Therapeutic Hypothermia & Other Novel Therapeutics از مجله پریناتولوژی شماره ۴۳ سال ۲۰۱۶ صورت گرفته است.

این دو مطالعه ایمنی/آسانی و فواید EPO را با استفاده از انجام MRI زود هنگام/اندازه‌گیری بیومارکرها و پیگیری اثر EPO در سن ۶ ماهگی/۱ و ۲ سالگی نشان داده‌اند (حتی در نوزادانی که صدمه قابل توجه مغزی در MRI داشته‌اند). چندین مطالعه بالینی در زمینه پیشگیری از عوارض

نامطلوب این دارو در نوزادان مبتلا در دست اقدام است که در صورت نهایی شدن درمان کاربردی با اریتروپویتین را خواهیم داشت. مطالعه دوم در جلد ۴۳ پرناتالوژی سال ۲۰۱۶ به درمان‌های کمکی هیپوترمی در درمان آسفیکسی پرداخته است. این درمان‌ها عبارتند از: اریتروپویتین/گاز زنون /ملاتونین/ بیوتین وسلول‌های بنیادی. در این نوشتار به این سه مقاله استناد شده است.

نحوه و زمان تجویز اریتروپویتین:

در یک مطالعه بالینی با دوز ۳۰۰-۵۰۰ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن طی ۴۸ ساعت اول پس از تولد شروع و به مدت ۲ هفته یک روز در میان به مبتلایان تجویز و مشاهده شد که خطر ناتوانی در سن ۱۸ ماهگی کاهش یافته است. در مطالعه دیگری از دوزهای خیلی بالاتری نسبت به درمان آرمی یعنی ۵۰۰۰-۱۰۰۰۰ واحد به ازای هر کیلو وزن به جهت تسهیل در عبور از سد خونی مغزی و نفوذپذیری بهتر در CNS تجویز شده است.

اگرچه در موارد تجویز شده اثرات جانبی قابل توجهی در رابطه با تجویز اریتروپویتین مشاهده نشده است ولی هنوز مطالعات در این زمینه ادامه دارد.

ملاتونین: یک نوروهومون مشتق از اسید آمینه تریپتوفان که بوسیله غده پینه آل ترشح می‌شود. این ماده قابلیت انتی اکسیدانی بسیار قوی در برداشتن رادیکال‌های آزاد و تحریک چندین انزیم انتی اکسیدانی نظیر گلوکوتایون ردوکتاز و پراکسیداز و سوپراکسید دیس موتاز دارد. دو مطالعه انسانی در این زمینه صورت گرفته است. که در یکی از آنها اثر ملاتونین همراه با هیپوترمی در مقایسه با اثر هیپوترمی به تنهایی در دو گروه ۱۵ نفره بر روی نوزادان مبتلا بررسی گردید، میزان ملاتونین ۱۰ mg/kg/day به مدت ۵ روز بود و در گروهی که ملاتونین گرفته بودند، متوجه کاهش کاهش تشنج و اختلالات ماده سفید در MRI پس از دو هفته شدند.

گاز زنون (Xenon): اثر بیهوش کننده قوی دارد که از سد مغزی خونی عبور می‌کند. به گیرنده‌های گلو تامات اتصال می‌یابد و عملکرد آنها را مهار می‌کند و آپوپتوزیس را کاهش می‌دهد. یک مطالعه انسانی در انگلستان اثرات این گاز را در کنار هیپوترمی در نوزادان مبتلا با اثرات هیپوترمی به تنهایی مقایسه کرده است. هرچند واکنش و عوارض سوئی با این گاز در نوزادان مشاهده نشد اما تفاوتی در یافته‌های MRI گروهی که گاز را دریافت کردند نیز مشاهده نشد.

سلول‌های بنیادی (STEM CELLS): خون بند ناف و ژله وارتون که دارای سلول‌های آندوتلیال پروژنیاتور /سلول‌های پایه‌ای مزانشیمال و سلول‌های مونونوکلئار هستند، بنظر می‌رسد دارای توانایی قابل توجهی برای نوزادان مبتلا به آنسفالوپاتی باشد بخصوص که به این سلول‌ها از بدو تولد دسترسی داریم. اخیراً آقای COTTON و همکارانش بر روی ۲۳ نوزاد ۳۵ هفته بالانتر مبتلا، هیپوترمی و سلول‌های اتولوگ بندناف را بکار برد. این مطالعه انسانی و بی خطر بودن استفاده از این سلول‌ها در نوزادان دریافت کننده هیپوترمی را نشان داد. اما در مورد سیر عصبی - تکاملی طولانی مدت و میزان مرگ و میر نتوانسته نتیجه گیری قطعی انجام بدهد. به مطالعات بیشتری در این زمینه نیاز داریم.

بیوتین (ویتامین BV): آنالوگ آمینوبیوتین-۲ است. این ماده یک مهارکننده نیتریک اکسید سنتتاز است که در مدل‌های حیوانی نوروپروتکتیو بوده است. هنوز مکانیسم قطعی آن شناخته نشده است. این ماده می‌تواند از آسیب میتوکندریهای مغزی توسط نیتریک اکسید پیشگیری کند. خیلی جالب است بدانیم که اثر این ماده وابسته به جنس است، یعنی محافظت عصبی این ماده فقط بر روی جنس مونث دیده شده است. در این زمینه یک مطالعه انسانی (تعداد ۶ نفر) در ترکیه صورت گرفته است که ۶ ساعت پس از تولد ۶ دوز پالس درمانی بیوتین طی ۲۰ ساعت شروع **Insult** داده شد و با بررسی MR Spectroscopy نتایج نرمال EEG را مشاهده کردند. مطالعه دیگری نیز در هلند در جریان است که تحمل پذیری و بی خطری کوتاه مدت و فارماکوکینتیک این ماده را در کنار هیپوترمی بررسی می‌کند.

مینزیوم: اگرچه سولفات مینزیوم سال‌هاست که بعنوان داروی توکولیتیک برای توقف زایمان زودرس و درمان پراکلامپسی استفاده می‌شود ولی چند مطالعه در مدل‌های حیوانی آسفیکسی نوزادی در مورد اثر محافظت کننده‌ی آن را در سیستم عصبی مطرح کرده است

اثر محافظت کننده‌ی تجویز قبل از تولد منیزیوم برای کاهش صدمات عصبی نوزادان نارس در همه‌ی مطالعات یکسان نبوده است. تجویز منیزیوم برای کاهش آسیب‌های عصبی در مدل‌های انسانی هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی بدو تولد هنوز در دست بررسی است. نتیجه‌گیری: مطالعات تجربی در زمینه‌ی نقش این داروها و مداخلات برای محافظت سیستم عصبی در برابر آسیب‌های ناشی از وقایع هیپوکسیک ایسکمیک حوالی تولد ادامه دارد و اگر چه تا تکمیل شدن نتایج مطالعات هنوز استفاده از این داروها در بالین توصیه نمی‌شود ولی بنظر می‌آید در آینده استفاده از چند عامل نروپروتکتیو که هر کدام در قسمتی از مسیر آسیب سلولی ایجاد شده بدلیل آسفیکسی بصورت متوالی نقش محافظت کننده داشته باشند که این مداخلات از زمان لیبر شروع شود و تا بعد از تولد ادامه یابد.

References

1. christine A. Gleason/Sherin U. Devaskar- Avery's disease of newborn-strategies for neuroprotection-p:886-yr2018
2. Kimberly A.Allen/Msn/RN/&Debra H.Brandon/Phd/RN/Ccns/Fan-HIE:pathophysiology & experimental treatments-Newborn Infant Nurse Review 2012-september p:125-133(NIH Public Access)
3. Richard J.Martin/Avroy A. Fanaroff/Michele C. Walsh-Neonatal –Perinatal Medicine –Disease Of The fetus &infant-2015-p:921
4. Tricia Lacy Gomella- Neonatology/management/procedures/Oncall problems/2013-p:812
5. HIE-WWW.aetna.com-2016
6. UPTODATE-2018
7. Terrie E. Inder . Basil T. Darras VOLPES Neurology of the Newbprn 2018

اداره و درمان تشنج در هایپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی

اهداف آموزشی که پس از مطالعه این بخش در رابطه با هایپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی انتظار داریم فراگیر به آن دست یابد شامل:

- ۱- آگاهی از میزان بروز و زمان وقوع تشنج در مراحل مختلف هایپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی
- ۲- آشنایی با انواع تشنج در نوزادان
- ۳- آگاهی از نقش aEEG در تشخیص و درمان تشنج‌های نوزادی
- ۴- آشنایی با انواع تراسه‌های طبیعی، غیر طبیعی، تشنج در cerebral function monitoring مغز نوزادان
- ۵- آگاهی از محدودیت‌های استفاده از aEEG
- ۶- آشنایی با اصول کلی درمان نوزادان مبتلا به تشنج، نحوه‌ی انتخاب و تجویز داروهای ضد تشنج و عوارض آنها
- ۷- آگاهی از طول مدت ادامه‌ی درمان با داروهای ضد تشنج پس از کنترل تشنج

مقدمه: تشنج نوزادی یک اورژانس نرولوژی است که تشخیص و درمان آن مشکل است. تظاهرات بالینی تشنج متنوع و اغلب غیر اختصاصی است که این مسئله منجر به **اشباهات** تشخیصی می‌شود. بصورتی که بعضی از حرکات غیر تشنجی نوزاد به غلط بعنوان تشنج تلقی می‌شوند و یا بر عکس بعضی از حرکات تشنجی دیر تشخیص داده شده و بعنوان حرکات طبیعی نوزاد تلقی می‌گردند. بعضی از اوقات ممکن حرکاتی در ظاهر نوزاد تشنج بنظر برسد و همزمان نوار مغز هیچگونه فعالیت الکتریکی غیر طبیعی را نشان ندهد یا بالعکس در بعضی اوقات امواج الکتریکی تشنجی در نوار مغز وجود دارد ولی همزمان در بالین بیمار علائم واضحی از تشنج وجود ندارد. در نوزادان اغلب بین تشنج بارز بالینی و تشنج ثبت شده در مانیتورینگ الکتروانسفالوگرام همراهی وجود ندارد و لذا میزان فعالیت تشنجی پس از صدمه هایپوکسیک ایسکمیک ممکن است توسط پزشک کمتر از حد واقعی تشخیص داده شود. بنابراین نوزادی که دچار آسفیکی شده بسیار محتمل است که تشنج‌هایی داشته باشد که در بالین توسط پزشک تشخیص داده نشود.

بعلاوه تشنج همراه با آپنه و سرکوب سیستم تنفسی و متعاقب آن هایپوکسمی و هایپرکربی خواهد بود. تشنج نوزادی با افزایش ناگهانی در فشارخون شریانی همراه است، این عواقب با افزایش فشار داخل مغز می‌تواند باعث خونریزی در نواحی انفارکشن قبلی و یا ژرمینال ماتریکس شود. به هر حال لازم است فعالیت تشنجی در هایپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی به طور موثری اداره و کنترل شود تا آسیب کمتری در مغز ایجاد شود. تجارب نشان داده‌اند که نوزادان با تشنجات کمتر کنترل شده صدمات نورولوژیک شدیدتری نسبت به بیماران با کنترل بهتر تشنج داشته‌اند. اگرچه قسمت اعظم صدمات نورونی غیر قابل برگشت پس از اتمام صدمه هایپوکسیک ایسکمیک مربوط به علت زمینه‌ای ایجاد آسیب است ولی شواهدی وجود دارد که آسیب‌های عملکردی دیگر ممکن است ناشی از تشنج باشد. لذا درمان و اداره موثر تشنج در جریان هایپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی ضروری است.

میزان شیوع:

میزان وقوع تشنج در دوره‌ی نوزادی بیشتر از هر زمان دیگر در طول زندگی است. شیوع تشنج در نوزادان ترم ۵-۱,۵ در هزار تولد زنده است. در نوزادان نارس میزان شیوع آن خیلی بیشتر است. هایپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی شایعترین علت تشنج نوزادی است. در هایپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی تشنج در ۲۴ ساعت اول زندگی اتفاق می‌افتد و شایع‌ترین زمان وقوع آن ۲۴-۱۲ ساعت پس از تولد است. ۳۷-۵۷ درصد نوزادانی که دچار هایپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی شده‌اند، دچار تشنج می‌شوند.

تظاهرات بالینی

در نوزادانی که هایپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی خفیف یا Stage ۱ دارند، در این گروه وقوع تشنج قابل انتظار نیست. در صورتی که

تشنج در بیماران این گروه اتفاق بیفتد بدلیل هیپوگلیسمی یا یک علت همزمان دیگر است و یا اینکه شدت آسفیکسی به اشتباه خفیف برآورد شده است .

در هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی متوسط یا stage ۲ تشنج شایع است. در این مرحله نوزاد خواب آلوده بوده و تون عضلانی کاهش یافته است.

در هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی شدید یا stage ۳ سطح هوشیاری کاملاً پایین و نوزاد در کماست لذا ممکن است علیرغم وجود امواج الکتریکی تشنج در نوار مغز ولی در ظاهر حرکات تشنجی رویت نشود. بیشتر این بیماران تشنج های مکرری دارند که ممکن است به سمت استاتوس اپیلتیکوس بروند.

در نوزادان نارس مبتلا به هایپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی اغلب تشنج به فرم تونیک ژنرالیزه تظاهر می کند که وضعیت دکورتیکه یا دسربره را تقلید می کند.

در نوزادان ترم اغلب تشنج به فرم کلونیک فوکال است که با حرکات کلونیک که در جهات غیر معمول حرکت می کند مشخص می شود. تشنجهای فوکال مخصوصاً در نوزادان ترمی که ضایعات ایسکمیک مغزی دارند شایع است.

جدول شماره ۱. انواع تشنج در نوزادان

Seizure type	comment
clonic	<ul style="list-style-type: none"> •second Rhythmic movement ,usually at a rate of 1-3 per min •May involve face , arms ,legs or trunk •May be focal or multifocal •Focal clonic have best outcome •Primarily found in term babies
Tonic	<ul style="list-style-type: none"> •Generalized tonic seizure: sustained symmetric posturing of limbs, trunk and neck : 1. More common in preterm babies 2. May be flexor , extensor or mixed 3. Involve both upper and lower extremities 4. May be provoked or intensified by stimulation 5. May be suppressed by restraint or repositioning •Focal tonic seizure Cannot be provoked by stimulation Associated with eye deviation
Myoclonic	<ul style="list-style-type: none"> •Repeated often non-rhythmical brief shock like jerk •Random, single ,rapid contractions of muscle groups of limbs , face or trunk •Tendency to affect flexor muscles •Are quicker than clonic movements •Don't have rhythmical nature •May be focal, multifocal or fragmentary •Typically not repetitive or may recur at a slow rate Occur rarely but carry worst prognosis

subtle	<ul style="list-style-type: none"> •More common in term babies •May have <ol style="list-style-type: none"> 1. Ocular tonic horizontal eye deviation or sustained eye opening with ocular fixation or cycle fluttering 2. Oral facial lingual movement chewing movement ,tongue thrusting lip smacking 3. Limb movement cycling,paddling,boxing jabs 4. Autonomic CNS phenomena tachycardia,bradycardia 5. Apneic spells: <ul style="list-style-type: none"> • Area rare manifestation of seizures and usually without accompanying bradycardia(unless prolonged hypoxemia • More commonly seen in term babies
---------------	---

نقش Amplitude integrated EEG در تشخیص و درمان تشنج‌های نوزادی

اگر بنا را بر این بگذاریم که تشخیص تشنج فقط بر اساس مشاهده‌ی حرکات تشنجی در بیمار باشد، تناقض‌هایی در این میان وجود دارد. بعضی از حرکات یا رفتارهای نوزاد که در ویدئو مونیتورینگ غیر طبیعی و تشنجی در تلقی می‌شوند ممکن است همزمان در نوار مغز فعالیت‌های الکتریکی تشنجی نداشته باشند و یا بالعکس موارد قابل توجهی از تشنج‌های نوزادی ممکن است در نوزاد تظاهرات بارزی نداشته باشند. از طرف دیگر در سالهای اخیر مشخص شده است که کارایی داروهای ضد تشنج فقط با مشاهده‌ی پاسخ بالینی حرکات تشنجی به دارو نیست و در خیلی از موارد داروهای ضد تشنج میزان وقوع تشنج‌های الکتروکلینیکال که همزمان با فعالیت الکتریکی غیر طبیعی در بالین هم تشنج بروز می‌کند را کاهش می‌دهد ولی تشنج‌های ساب کلینیکال ممکن است ادامه یابد یا حتی افزایش یابد. با توجه به اهمیت تشخیص دقیق و درمان مناسب تشنج‌های نوزادی استفاده از Amplitude integrated EEG (aEEG) که فعالیت‌های الکتریکی مغز را در کانالهای محدودی بر بالین بیمار ضبط کرده و نمایش می‌دهد نقش مهمی در کمک به تشخیص و درمان تشنج در موارد زیر دارد:

- ۱- در بیماران پر خطری که ریسک وقوع تشنج در آنها بالاست، تشخیص تشنج‌هایی که در بالین علائم جزئی دارند یا بدون علامت هستند
 - ۲- تشخیص همزمان فعالیت الکتریکی تشنج در مغز همزمان با حرکاتی که در بیمار تشنجی تلقی می‌شوند
 - ۳- نمایش تاثیر درمان با داروهای ضد تشنج بر فعالیت الکتریکی مغز بیماران
- مانیتور کردن عملکرد مغز در شیرخوارانی که تشنج دارند از قبیل فعالیت الکتریکی کر تکس مغزو عملکردهایی که نشاندهنده‌ی کارایی درست مغز است مثل وجود سیکل‌های خواب و بیداری که روی هم رفته به آن مانیتورینگ عملکرد مغز CFM: cerebral function monitoring گفته می‌شود. که در واقع تغییرات دامنه امواج مغزی توسط کامپیوتر پردازش شده و فشرده شده و ثبت می‌گردد.

تاریخچه‌ی aEEG و CFM

در اواخر دهه ۱۹۶۰ پیش عملکرد مغز (cerebral function monitor/CFM) بوسیله Maynard در بخش‌های ویژه با هدف فراهم کردن بازخوردهای مناسب در پاسخ به نیازهای بالینی در بیماران بحرانی مورد استفاده قرار گرفت. در بخش‌های مراقبت‌های ویژه‌ی نوزادان استفاده از aEEG و CFM در دو دهه‌ی اخیر استفاده‌ی گسترده‌ای پیدا کرده است، مخصوصاً در درمان نوزادانی که هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی دارند و نوزادانی که مشکوک به تشنج هستند کمک‌های قابل توجهی به تیم درمانی می‌کند.

روش انجام:

سینگنال EEG برای aEEG از یک کانال (یا دو کانال که اختیاری است) ثبت می‌شود؛ در وضعیت تک کاناله الکترودها در ناحیه پاریتال دو طرف به صورت قرینه قرار می‌گیرند (مناطق که تصور می‌شود بخاطر قرار گرفتن در مناطق انتهایی حوزه‌ی خون‌رسانی شریان‌ها شانس حوادث عروقی در آنها بیشتر است) و در وضعیت دو کاناله چهار الکترودها به صورت قرینه در نواحی فرونتوپاریتال دو طرف قرار داده

می شوند. موقعیت‌های پیشنهاد شده از الکترودهای ثبت‌کننده در هنگام استفاده از یک و یا دو کانال در شکل ۲-۱ نشان داده شده است. حفظ فاصله‌های تعریف شده بین الکترودی برای جلوگیری از تغییرات غیر قابل قبول در دامنه سیگنال‌های ثبت شده EEG از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است

پردازش سیگنال در aEEG

در هنگام تولید aEEG ابتدا سیگنال EEG تقویت شده و سپس از یک فیلتر محدودکننده فرکانس عبور می‌کند تا تراسه EEG از سیگنال‌هایی با فرکانس‌های کمتر از ۲ Hz و همچنین بالاتر از ۱۵ Hz کم‌رنگ‌تر شود. هدف از این فیلتراسیون، تضعیف کردن سیگنال‌هایی است که منشاء نامتعرفی دارند مانند سیگنال‌های که ناشی از عرق کردن، حرکات اندام‌ها، فعالیت عضلات و فعالیت‌های الکتریکی قلب است (تصویر ۳-۱). نتیجه نهایی فیلتر شدن فرکانس‌های کمتر از ۲ Hz و بالاتر از ۱۵ Hz است.

با به کارگیری نمایشگرهایی که اخیراً توسعه یافته‌اند (EEG/aEEG) که باتکنولوژی دیجیتال همراه شده‌اند) مشکلات به گونه‌ای چشمگیر مرتفع شده‌اند. نمایشگرهای جدید این قابلیت را در اختیار کاربران قرار می‌دهد که پردازش و ذخیره‌سازی aEEG را در همراهی با EEG توأم با هم داشته باشند (تصویر ۱-۶)، این امر امکان افتراق پارازیت‌ها را از سیگنال‌های EEG به صورت هم‌زمان و باحاشیه امنیت بالا فراهم می‌کند (تصویر ۱-۷)، به گونه‌ای که تشنج‌هایی با بازه زمانی در حدود چند ثانیه نیز قابل ردیابی است.

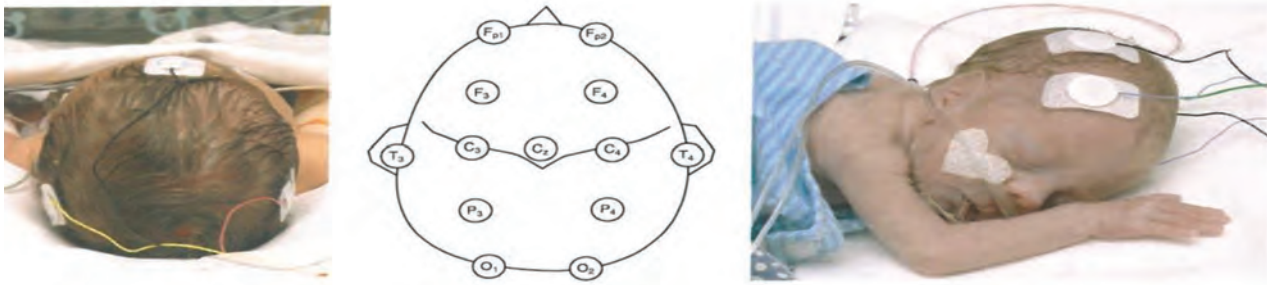
امروزه ماشین‌های EEG نیز می‌توانند اطلاعات را پس از حادثه برای بررسی مجدد ذخیره کنند و قابل توجه است که بدانید این قابلیت که در ابتدا فقط محدود به چند کانال بود امروزه برای تمامی کانال‌های سیستم استاندارد EEG تعریف شده است و در همراهی با aEEG در روی مونیتر نمایش می‌یابد.

کارایی aEEG

مانیتورینگ مداوم aEEG شرایطی را فراهم می‌کند که ارائه‌دهندگان خدمات درمانی بتوانند برای ساعت‌ها و یا روزها عملکرد مغز را از نزدیک پایش کنند.

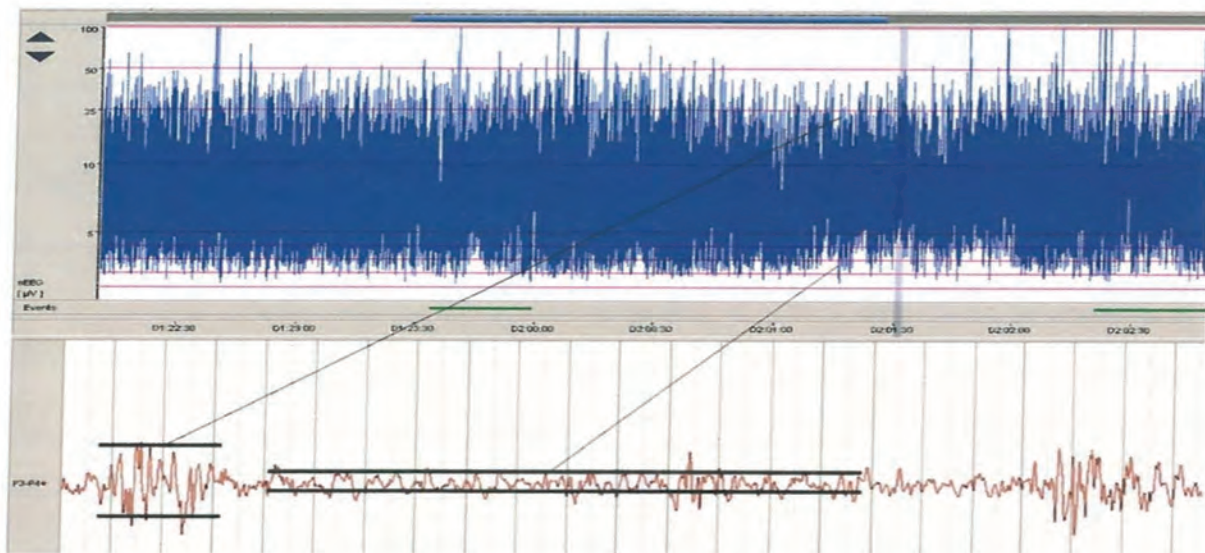
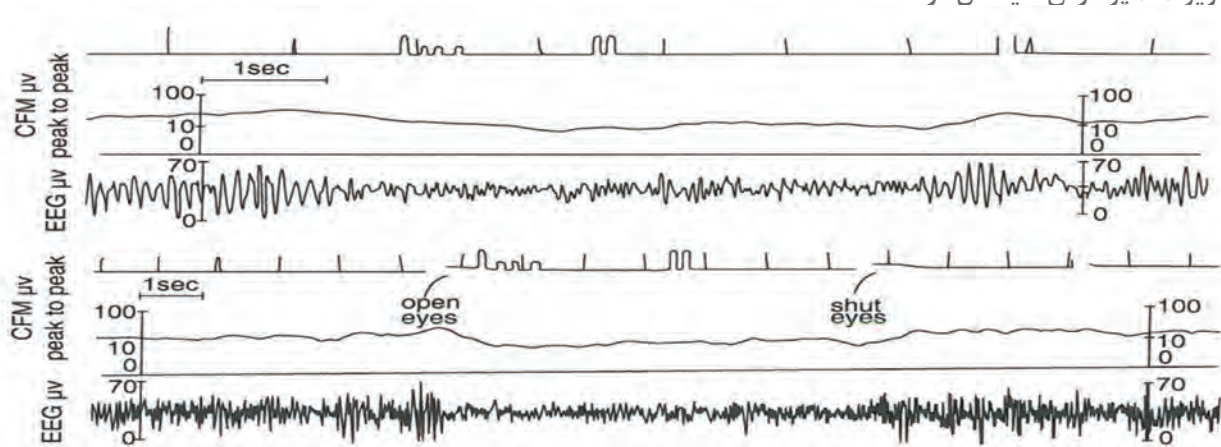
تکنولوژی معطوف به aEEG/CFM به گونه‌ای پیشرفت کرده است که در حال حاضر می‌تواند اطلاعات بسیار حیاتی را برای دست‌اندرکاران بخش‌های ICU فراهم کند به گونه‌ای که در بالین بیمار قابل تفسیر است.

سیستم‌های مانیتورینگ aEEG جدید با برخورداری از تکنیک‌های دیجیتال نه تنها می‌توانند اطلاعات را برای آنالیز بعدی ذخیره کنند بلکه این قابلیت را نیز دارند که سیگنال‌های EEG کلاسیک و aEEG را با یکدیگر توأم‌نمایش دهند، تمامی این قابلیت‌ها قدرت تفسیر را ارتقاء می‌دهند.



تصویر ۱- ابه صورت مرسوم در صورت کاربری aEEG تک کاناله الکترودهای ثبت و ضبط در پاریتال دو طرف قرار می گیرند.

تصویر ۲-۱ پردازش سیگنال در CFM .



تصویر (b) ۱-۴ در این تصویر ۴ ساعت از تراسه از aEEG در همراهی با یک بازه زمانی معادل ۲۳ ثانیه از EEG همان نوزاد (که discontinuity را نیز نشان می دهد) نمایش داده شده است.

در aEEG ما می توانیم یافته های زیادی را رصد کنیم ولی در اول چهار طرح رایج را باید دنبال کنیم

۱- تراسه طبیعی

۲- تراسه مختصری غیر طبیعی

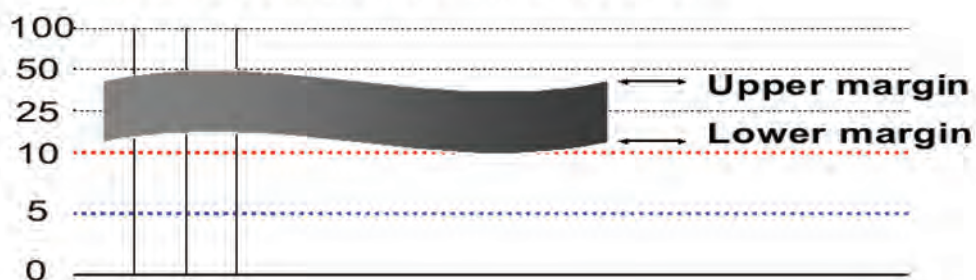
۳- تراسه شدیداً غیر طبیعی

۴- تشنج

تراسه طبیعی

Normal Trace (Background / Width)

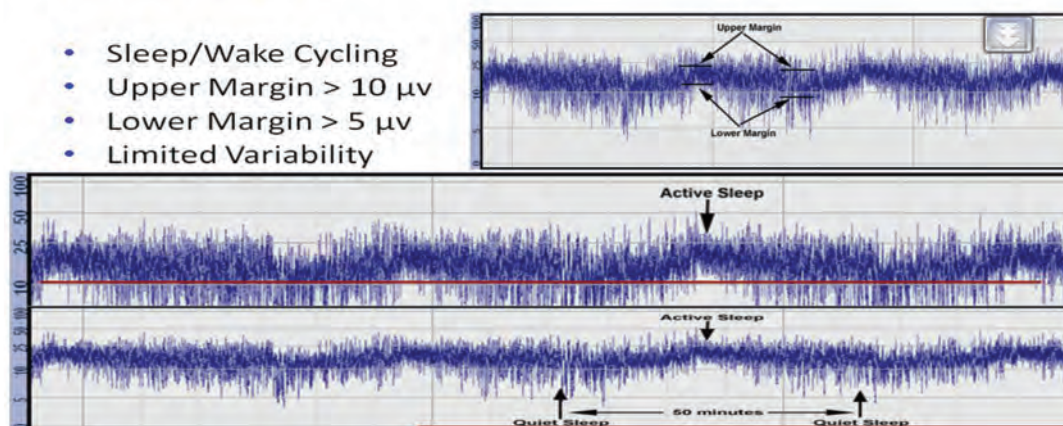
- **Upper margin** of trace above 10uV
- **Lower margin** of trace above 5uV
- Maybe evidence of sleep wave cycle



دقت میفرمایید لبه فوقانی تراسه بالای ۱۰ میکرو ولت و لبه تحتانی کمتر از ۵ میکرو ولت با یا بدون تغییرات مربوط به خواب و بیداری دیده می شود.

Normal CFM

- Sleep/Wake Cycling
- Upper Margin > 10 μ v
- Lower Margin > 5 μ v
- Limited Variability



تراسه مختصری غیر طبیعی

Moderately Abnormal Trace (Background / Width)

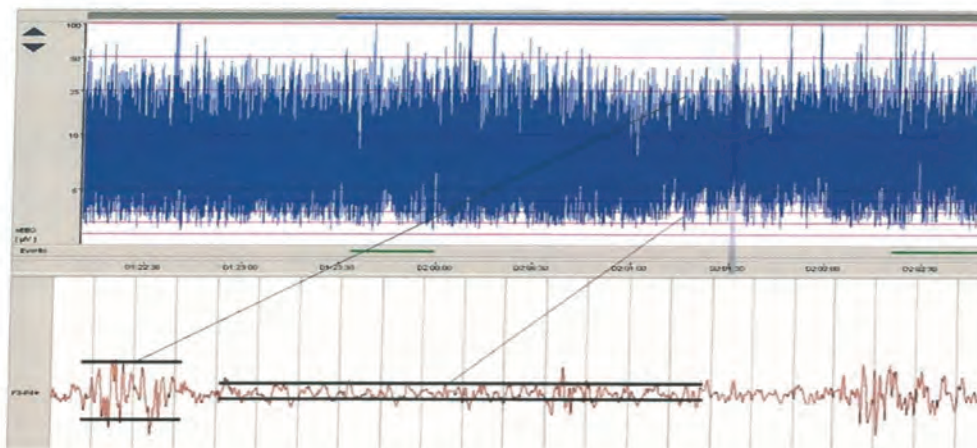
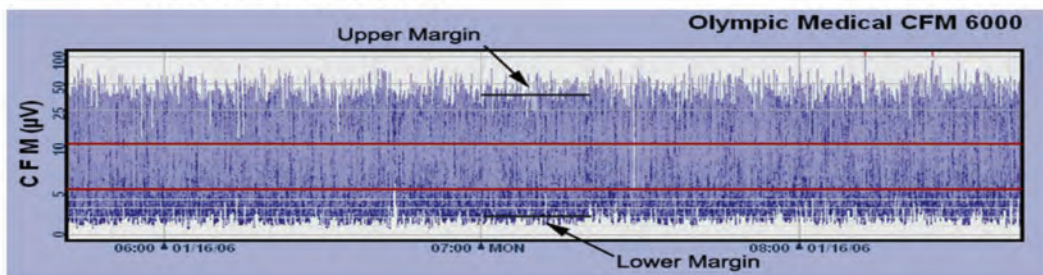
- **Upper margin** of trace above 10 μ V
- **Lower margin** of trace below 5 μ V



دقت میفرمایید که لبه پایینی به زیر ۵ میکروولت آمده و تراسه پهن تر و کم رنگتر شده است و باصطلاح Discontinuity ایجاد شده است.

CFM - Moderately Abnormal

- No Sleep/Wake
- Upper Margin > 10 μ Volts & Lower Margin < 5 μ Volts
- Increased variability

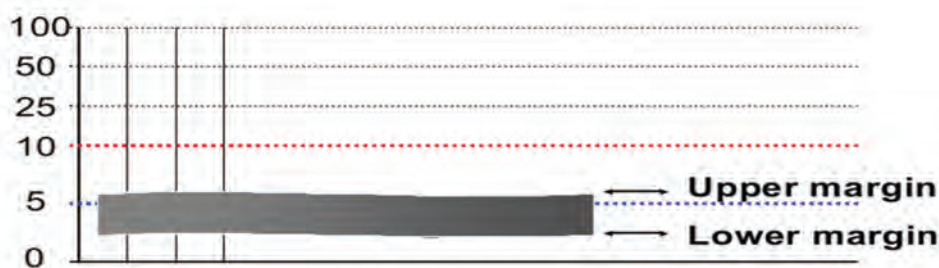


در این تصویر ۴ ساعت از تراسه aEEG در همراهی با یک بازه زمانی معادل ۲۳ ثانیه از EEG نوزاد ی که discontinuity را نیز نشان می‌دهد نمایش داده شده است. لبه بالایی تراسه aEEG بوسیله دامنه peak-to-peak از burstهای EEG تعریف می‌شود و لبه پایینی بوسیله دامنه peak-to-peak در بازه زمانی interburst که معادل ۱۵ ثانیه است تعریف می‌گردد.

تراسه شدیداً غیر طبیعی

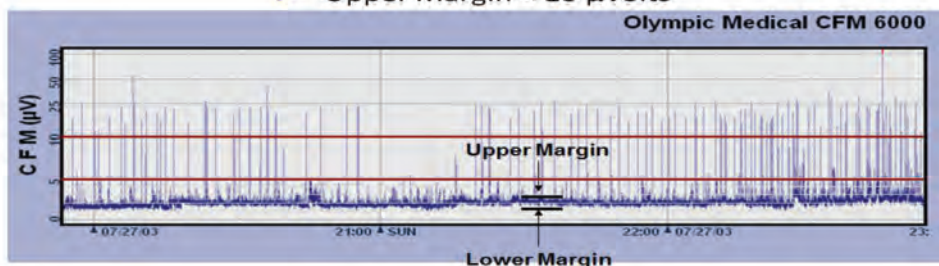
Severely Abnormal Trace (Background / Width)

- Upper margin of trace below 10uV

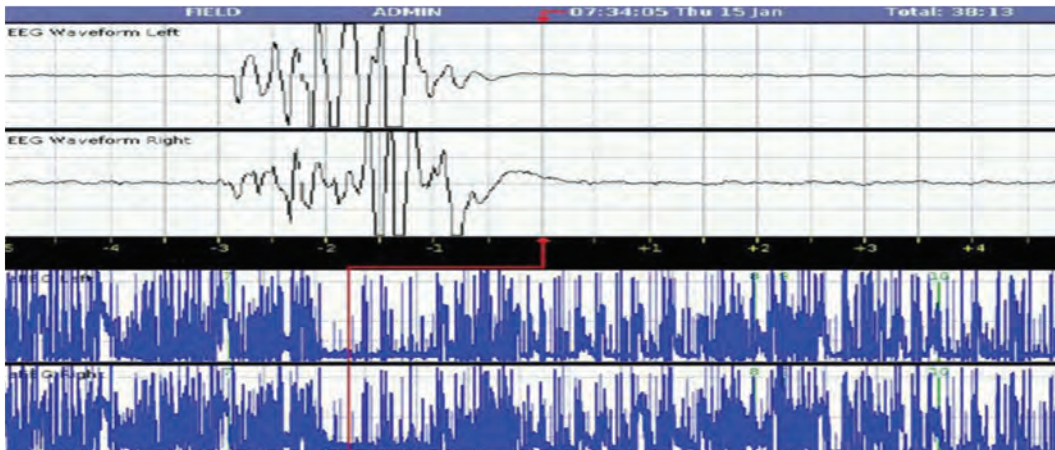


CFM - Severely Abnormal

- No Sleep/Wake
- Upper Margin < 10 μ Volts



دقت می‌فرمایید که در تراسه شدیداً غیر طبیعی لبه بالایی و پایینی و پهناهای آن متفاوت است.

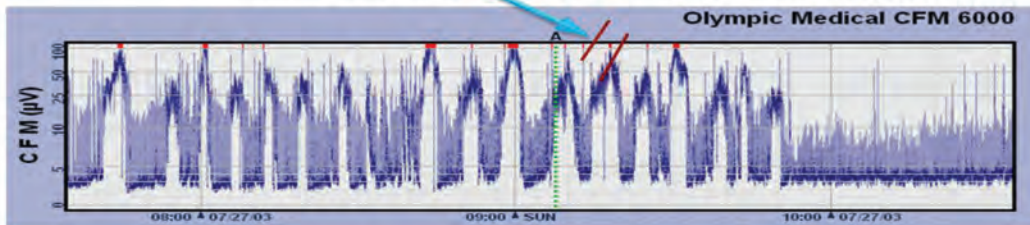


این تراسه شدیداً غیر طبیعی توام با burst-suppression می‌باشد

تشنج

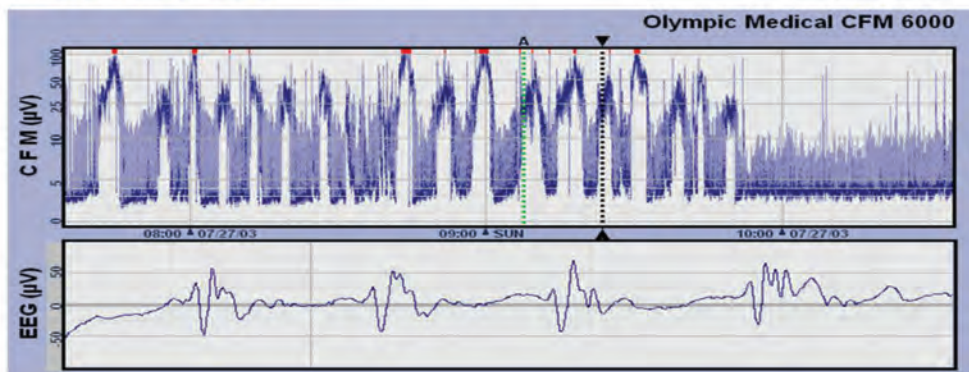
Seizures

- Injured brain has increased variability
- Onset of seizure > continuous, high activity
- Causes lower margin to rise up and narrow



همچنانکه دیده می‌شود در تشنج فعالیت الکتریکی شدید باعث بالارفتن تصویر توام با پهنای کم می‌شود

Seizure EEG



توجه داشته باشید که هر کدام از اینها یک دوره تشنج را نشان می‌دهند.

امواج الکتروگرافیک تشنج بصورت بروز امواج ناگهانی و تکراری با شکل و دامنه‌ی مشخص که حد اقل ۱۰ ثانیه طول می‌کشد همزمان با وقوع این امواج دامنه‌ی aEEG در لبه‌ی بالایی و پایینی افزایش می‌یابد و پهن تر می‌شود و بدین صورت امواج الکتریکی مربوط به تشنج از امواج الکتریکی زمینه‌ای مغز متمایز می‌شود. وقتی فعالیت الکتریکی تشنج مرتب تکرار می‌شود و بحالت استاتوس اپیلپتیکیوس در می‌آید شکل ظاهری این امواج بشکل دندان‌های اره (مثل تصویر بالا) ثبت می‌شود. بندرت تشنج ممکن است بصورت دپرسیون موقتی تراسه‌ی aEEG دیده شود. این نوع تغییر در بیمارانی که تشنج از نوع اسپاسم شیرخوارگی و یا هیپز اریتمی Hypsarrhythmia دارند ممکن است دیده شود.

محدودیت‌های استفاده از aEEG

۱- امواج غیر واقعی که مربوط به فعالیت الکتریکی مغز نیست و منشا آن و نیتلاتوریا سایر دستگاه‌های الکتریکی متصل به بیمار، فعالیت‌های الکتریکی قلب، انقباض عضلات... می‌باشد. امواجی از ناحیه‌ی فرونتال و تمپورال ثبت می‌شود بیشتر شانس این رادارند که منشا عضلانی داشته باشند.

۲- چون از کانالهای محدودی در aEEG استفاده می‌شود فقط ۹۰-۸۰ درصد تشنج‌هایی را که با EEG اثبات شده را تشخیص می‌دهد. بررسی‌ها نشان داده اکثر تشنج‌های نوزادی توسط لیدهای تمپورال و گیجگاهی نشان‌دهنده می‌شوند و aEEG برای تشخیص آنها مناسب است ولی aEEG ممکن است بعضی از موارد تشنج را نشان نمی‌دهد مخصوصا تشنج‌هایی که کوتاه هستند و یا تشنج‌هایی که امواج با فرکانس خیلی پایین دارند که در نوزادان خیلی نارس بیشتر اتفاق می‌افتد.

البته هر روز دامنه اطلاعات مربوط به aEEG در نوزادان گسترده‌تر می‌شود امروزه یافته‌های زیادی در مورد آسفکسی و نارسی و تشنج و پروگنوز بیمار از زاویه مطالعه این تغییرات در دسترس هست. حرکاتی که در نوزادان ممکن است با تشنج اشتباه گرفته شود:

:Jitteriness

شایع‌ترین حرکت غیر ارادی در نوزادان است. شرایطی مثل هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی، آسفیکسی و سندرم محرومیت از علل شایع ایجاد آن هستند. شامل لرزش‌های ریتمیک بصورت رفت و برگشتی با دامنه‌های یکسان اطراف یک محور ثابت می‌باشد در صورتیکه تشنج غالبا بصورت پرش‌های کلونیک که هر حرکت یک جزء سریع و یک جزء آهسته دارد. بر خلاف تشنج این لرزش‌ها با تحریک ایجاد می‌شود و با خم کردن اندام در گیر متوقف می‌شود و همراه با حرکات چشمی مثل انحراف یا خیره شدن چشم همراه نیست و تغییرات سیستم اتونومیک مثل آپنه یا افزایش فشار خون، تغییرات وازوموتور در پوست، تغییرات مردمک چشم، افزایش بزاق بصورت جاری شدن آن از دهان همراه با این حرکات دیده نمی‌شود ولی همراهی یک یا چند تا از تغییرات سیستم اتونومیک ذکر شده با تشنج شایع است.

:Tremor

این حرکات بدلیل ریتمیک و نوسانی بودن دامنه‌ی حرکات با تشنج‌های کلونیک اشتباه گرفته می‌شوند ولی برخلاف تشنج کلونیک که حرکت پرشی جزء اول آن سریع ولی برگشت عضو درگیر به حالت اول آهسته‌تر است در ترمور هر دو جزء رفت و برگشت حرکت دامنه و سرعت یکسان دارند. در ترمور نسبت به تشنج حرکات دامنه‌ی کمتر ولی سرعت بیشتری دارند و در نهایت ترمور با جابجا کردن عضو درگیر و یا گرفتن متوقف می‌شود ولی تشنج این گونه نیست. تحریک نوزاد می‌تواند سبب ایجاد ترمور شود ولی تشنج این گونه نیست. جیترینس و ترمور بوفور در نوزادان اتفاق می‌افتند و در نیمی از نوزادان سالم دیده می‌شود. ترمورهای ظریف با دامنه‌های پایین تر اغلب خوش خیم هستند و بدلیل اختلالات الکترولیتی اتفاق می‌افتند. ترمورهای خشن و پاتولوژیک علل مهمی مثل هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی، سندرم محرومیت، بیماری‌های تیروئید، هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی یا خونریزی‌های داخل مغز دارند.

Nonepileptic myoclonus:

ممکن است خوش خیم یا پاتولوژیک باشد. نوزادان نارس سالم اغلب میوکلونوس های گهگاه دارند. میوکلونوس خوش خیم نوزادی که میوکلونوس خوش خیم خواب نوزادی نیز گفته می شود غالبا در خواب بخصوص در مرحله ی خواب آرام یعنی بدون حرکت سریع چشم ها اتفاق می افتد. می تواند چند دقیقه یا بیشتر طول بکشد بصورت جنرالیزه یا مولتی فوکال و بصورت پرش های میوکلونیک در عضلات است ولی صورت را درگیر نمی کند. با گرفتن اندام متوقف نمی شود و فقط با بیدار شدن از خواب حرکات قطع می شود. معمولا مدت مدت این حرکات کوتاه و کمتر از یک دقیقه است ولی گهگاه ممکن است آنقدر طولانی باشد که شبیه تشنج استاتوس بنظر برسد. همزمان با این حرکات الکتروانسفالوگرام کاملا طبیعی است. داروهای ضد تشنج بر روی این حرکات تاثیری ندارد حتی ممکن است بنزودپازپین ها سبب بدتر شدن آن بشوند. معمولا تا دو ماهگی از بین می روند و هیچ گونه عارضه ای ندارند. میوکلونوس های پاتولوژیک در بیمارانی که آسیب های عمده مغز بدلیل آسفیکسی، خونریزی داخل بطنی شدید، گلیسین انسفالوپاتی و یا سندرم محرومیت دارویی دارند اتفاق می افتد و بدلیل از بین رفتن اثر مهار کننده بر مسیرهای پایین تر و رها شدن امواج الکتریکی غیر طبیعی از ساقه های مغز اتفاق می افتد. در این بیماران معاینه عصبی و نوار مغز غیر طبیعی است.

دیستونی و سفتی عمومی در بدن ممکن Dystonic and tonic movement:

است با تشنج های تونیک اشتباه شود. این نوع حرکات در جریان آسفیکسی بدلیل درگیری بازال گانگلیا و تلاموس، مننژیت، کرن ایکتروس، سندرم محرومیت و سایر انسفالوپاتی های ناشی از بیماری های متابولیک و نرولوژیک ممکن است اتفاق بیفتد. گهگاهی هم این حرکات دیس تونیک و سفتی گردن و تنه ممکن است بدلیل ریفلاکس گاستروازوفازیال باشد.

معمولا بصورت فامیلی اتفاق Hyperekplexia or Startle Disease:

می افتد و توارث اتوزومال غالب دارد. علائم بیماری حتی قبل از تولد بصورت حرکات غیر طبیعی جنین ممکن است شروع شده باشد. پس از تولد بصورت پاسخ های شدید و غیر منتظره به محرک ها (صدا، نور، صدا، وارد کردن ضربه ی خفیف به نوک بینی) بصورت اسپاسم های تونیک و انقباضات شدید در اندام که باعث می شود شیر خوار وضعیت جنینی بخود بگیرد و همزمان مشت های بسته و چشمان آنها حالت خیره و مضطرب دارد ولی هوشیاری مختل نمی شود. تون عضلانی افزایش یافته ی این بیماران باعث ایجاد اختلال در مراقبت های معمول مثل تعویض پوشک، استحمام و حتی تغذیه ی این شیر خوران می شود. انقباضات تونیک و شدید این بیماران با تشنج تونیک اشتباه می شود ولی در این بیماران همراه با این انقباضات عضلانی تغییراتی در نوار مغز دیده نمی شود.

اصول درمان:

- درمان را با یک دارو شروع کنید، بیشتر اوقات عدم کنترل تشنج با یک دارو بدلیل استفاده از دوز ناکافی داروست و خیلی از اوقات وقتی تشنج با یک دارو کنترل نمی شود و داروهای دوم یا سوم اضافه می شود شرایط بیمار بدتر می شود، چون داروها برای اتصال به پروتئین ها با هم رقابت دارند و ویک دارو ممکن است مسیر متابولیسم داروی دیگر راحت تاثیر قرارداداده و سبب افزایش یا کاهش غلظت آن بشود و اثرات سمی داروها وقتی با هم استفاده شوند بیشتر است.

- اگرچه اندازه گیری غلظت خونی داروهای ضد تشنج امکان جدیدی است که به درمان تشنج کمک می کند ولی بعضی از بیماران با غلظت خونی کمتر از مقادیر درمانی ذکر شده در رفرنس ها تشنج آنها کنترل می شود و بالعکس بعضی از بیماران با غلظت خونی مجاز علائم توکسیسیته ی داروها را نشان می دهند لذا توجه به علائم بالینی بیماران نیز مهم است و در مورد بعضی از داروهای ضد تشنج جدید مثل لاموتریزین و لوتیرستام اندازه گیری غلظت خونی دارو اغلب لازم نیست. و چون میزان اتصال به پروتئین داروها در نوزادان کمتر از سایر سنین است (مخصوصا در مورد فنوباریتال) لذا اندازه گیری جزء آزاد داروست که بیشتر کمک می کند.

- بدلیل تفاوت های فیزیولوژیک نوزادان با سنین بالاتر (پایین تر بودن میزان فیلتراسیون گلومرولی و جریان خون کلیه، تفاوت در میزان

فعالیت سیستم‌های آنزیمی دست اندرکار متابولیسم داروها، پایین‌تر بودن غلظت پروتئین‌هایی که با دارو اتصال می‌یابند و تفاوت در اسیدیته و زمان ترانزیت معده) متابولیسم داروها نیمه عمر آنها متفاوت است.

- چون تشنج‌های کنترل نشده میزان آسیب‌های مغزی را افزایش می‌دهند توصیه می‌شود هم تشنج‌های بالینی و هم تشنج‌های الکتروانسفالوگرافیک هر دو درمان شوند. توصیه می‌شود تشنج‌های بالینی اگر در یک نوبت بیشتر از سه دقیقه طول بکشد یا تشنج‌های کوتاه‌تر بیشتر از دو نوبت تکرار شود یا تشنج با هر مدت همراه با تغییرات الکتروانسفالوگرافیک باشد درمان شوند.

- در نوزادانی که هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی دارند تجویز داروی ضد تشنج قبل از وقوع تشنج ممکن است در کاهش وقوع تشنج‌های کلینیکی تاثیر داشته باشد ولی در بهبود پیش‌آگهی تاثیری ندارد.

- در رویکرد درمانی نوزادان مبتلا به تشنج توجه به اقدامات احیاء و باز نگهداشتن راه‌های هوایی، برقراری تنفس و نگهداشتن میزان اشباع اکسیژن خون شریانی در محدوده‌ی ۹۵-۹۰ درصد پیش از هر اقدامی باید مد نظر باشد.

- در کلیه نوزادان با تشنج باید به فکر احتمال وجود هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی و هیپومنزیمی، هیپوناترمی و هیپرناترمی و عفونت بعنوان علت تشنج باشیم.

قند خون را باید در نوزادان مبتلا به هایپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی در محدوده ۷۵-۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر حفظ شود. هیپوگلیسمی باعث صدمه نوروئی و هیپرگلیسمی باعث خونریزی و بدتر شدن اسیدوز لاکتیک می‌شود. در اولین برخورد با نوزاد در حال تشنج باید قند با گلوکومتر چک شود و در صورت وجود هیپوگلیسمی سرم قندی ده درصد به میزان دو میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تجویز شده و انفوزیون وریدی گلوکز به میزان ۸ میلی گرم/کیلوگرم/ساعت ادامه یابد.

فنوباریتال:

هنوز درمان انتخابی است. اگرچه به تنهایی تشنج بالینی رادر ۷۰ درصد موارد و تشنج‌های الکتروانسفالوگرام را تا ۴۰ درصد نوزادان رابیشتر کنترل نمی‌کند.

دوز اولیه ۲۰ میلی گرم/کیلوگرم ظرف مدت ۱۰-۱۵ دقیقه (۲-۱ میلی گرم/کیلوگرم/دقیقه) تزریق. و وضعیت تنفسی نوزاد در حین انفوزیون دارو باید مانیتور شود. این میزان فنوباریتال غلظت خونی تقریباً ۲۰ میکروگرم/میلی لیتر ایجاد می‌کند که اثر ضد تشنجی قابل قبولی در نوزادان ایجاد می‌کند.

فنوباریتال اگر عضلانی استفاده شود میزان آن باید ده تا پانزده درصد بیشتر باشد تا به غلظت خونی مناسب برسد. ولی بخاطر شروع اثر سریع‌تر و بهتر اغلب پزشکان تجویز وریدی آنرا ترجیح می‌دهند.

اگر این دوز اولیه موثر نباشد مقادیر ۵ میلی گرم/کیلوگرم تا زمانی که دوز کلی به ۴۰ میلی گرم/کیلوگرم برسد داده می‌شود. دوزهای بالاتر تاثیری ندارد. دوزهای بالای فنوباریتال در نوزادان مبتلا به آسفیکسی باعث خواب آلودگی و اختلال در معاینه‌ی سیستم عصبی شده و با اثرات سمی بر سیستم قلبی عروقی همراه است. دوز نگهدارنده ۵-۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن ۲۴-۱۲ ساعت پس از دوز اولیه تجویز می‌شود. بعضی از افراد نیز معتقدند در نوزادانی که آسفیکسی شدید دارند بدلیل اختلال در عملکرد کلیه و کبد تجویز فنوباریتال به میزان ۴۰ میلی گرم/کیلوگرم سبب خواب آلودگی شدید می‌شود که ارزیابی سیستم عصبی را مختل می‌کند لذا ترجیح می‌دهند در صورت ادامه ی تشنج پس از دوز اولیه ۲۰ میلی گرم/کیلوگرم فنوباریتال سراغ داروی دوم مثل فنی توئین بروند.

فنی توئین:

در نوزادانی که علیرغم دریافت فنوباریتال ۴۰ میلی گرم/کیلوگرم هنوز تشنج بالینی یا الکتریکی دارند فنی توئین با دوز ۲۰ میلی گرم/کیلوگرم با سرعت میلی ۱ گرم/کیلوگرم/دقیقه تجویز می‌شود. بهتر است در طی مدت انفوزیون تعداد و ریتم ضربانات قلب مانیتور شود. مجموع فنوباریتال و فنی توئین تا هشتاد درصد تشنج‌های الکتروانسفالوگرافیک را قطع می‌کند. عوارض تزریق سریع شامل: اختلال در

ریتم و عملکرد قلب است. دارو بایستی مستقیماً داخل راه وریدی تزریق شود چون نشت به نسوج اطراف رگ تحریک کننده بوده و باعث آسیب نسجی می شود.

فوس فنی توئین که استر فسفات فنی توئین است در صورت موجود بودن نسبت به فنی توئین مخصوصاً در کودکان و نوزادان ارجحیت دارد و چون پی هاش خنثی تری دارد با محلول های وریدی سازگارتر است و عوارض کمتری از قبیل نکروز بافتی دارد. دوز آن مشابه دوز فنی توئین است. دوز نگهدارنده ی فنی توئین ۴-۳ میلی گرم/کیلوگرم/روز می باشد.

بنزودیازپین ها

در صورت تداوم تشنج علیرغم تجویز فنوباریتال و فنی توئین داروی سوم بنزودیازپین است. البته بخاطر تجمع این داروها در عضلات، ایجاد دپرسیون تنفسی و امکان ایجاد حرکات دیس تونیک و میوکلونیک (مخصوصاً در نوزادان نارس) امروزه تمایل به استفاده از آنها کمتر است.

لورازپام

حدود ۲۰٪ یا بیشتر از نوزادان با تشنج الکترو گرافیک به تجویز همزمان فنی توئین و فنوباریتال جواب نمی دهند. در این موارد می توان از لورازپام استفاده کرد. لورازپام همانند دیازپام سریعاً وارد مغز می شود و اثرات ضد تشنجی آن در کمتر از ۵ دقیقه بروز می کند. قابل توجه است که لورازپام کمتر از دیازپام لیپوفیلیک است و لذا انتشار مجدد آن از مغز به سایر نقاط بدن سریع نیست و عوارض جانبی سرکوب تنفسی یا کاهش فشارخون آن نسبت به سایر بنزودیازپین ها کمتر است. دارو در درمان تشنج نوزادی بسیار موثر است. دوز موثر: ۰,۱-۰,۵ میلی گرم/کیلوگرم که باید ظرف چند دقیقه تجویز شود. نیمه عمر لورازپام در نوزادان دچار آسفیکسی حدود ۴۰ ساعت (دو تا سه برابر بالغین) است.

میدازولام

همانند لورازپام یک بنزودیازپین کوتاه اثر است که برای درمان استاتوس در شیرخواران بزرگتر و بچه ها بطور شایعی استفاده می شود. این دارو با مزیت اثر سرکوب تنفسی و آرام بخشی کمتر نسبت به لورازپام و دیازپام در تشنج مقاوم نوزادی داروی موثری محسوب می شود، مخصوصاً در نوزادانی که تشنج های مقاوم بدلیل آسفیکسی شدید یا بیماری های ژنتیکی سیستم عصبی دارند. با دوز ۲۰۰-۵۰۰ میکروگرم/کیلوگرم دوز بولوس شروع و سپس با دوز ۱۰۰-۵۰ میکروگرم/کیلوگرم /ساعت انفوزیون وریدی ادامه می یابد. البته در صورت عدم کنترل تشنج هر ۱۵ دقیقه به میزان ۶۰ میکروگرم/کیلوگرم قابل افزایش است تا به ماگزیمم ۵۰۰ میکروگرم/کیلوگرم /ساعت برسد.

دیازپام

بدلائل مختلف در نوزادان استفاده نمی شود از جمله طول اثر بسیار کوتاه، ایجاد افت فشار خون و تضعیف تنفس مخصوصاً وقتی همراه با فنوباریتال استفاده شود. و چون اکثر اوقات از سدیم بنزوات در ویال های آن وجود دارد استفاده از در نوزادان چندان مطلوب نیست، چون سدیم بنزوات در اتصال به آلبومین با بیلی روبین رقابت می کند و پتانسیل افزایش شانس وقوع کرن ایکتروس را دارد.

لوتیراستام

اخیراً پزشکان تمایل زیادی در استفاده از آن برای کنترل تشنج های مقاوم در نوزادان دارند ولی هنوز شواهد ارائه شده در مورد تاثیر آن و کارایی آن کافی نیست. ضمن اینکه عوارض جانبی زیادی از آن مشاهده نشده است. بعنوان داروی دوم پس از فنوباریتال یا داروی سوم پس از فنوباریتال و فنی توئین کاربرد دارد. در مطالعات مختلف بین ۳۵ تا ۱۰۰ درصد تشنج های نوزادی با این دارو کنترل شده اند که علت تفاوت در میزان تاثیر شاید بدلیل متفاوت بودن علت و نوع تشنج در مطالعات مختلف باشد. موجود بودن به فرم تزریقی برای تجویز وریدی و شربت برای فرم خوراکی، بی خطر بودن تجویز وریدی سریع هنگام نیاز برای کنترل سریع تر تشنج، عدم نیاز به اندازه گیری غلظت خونی و امکان پذیر بودن تجویز دوبار در روز، دفع کلیوی، میزان اتصال کم به پروتئین ها و نداشتن تداخل با اکثر داروهای ضد تشنج

و عدم گزارشی دال بر تاثیر سوء این دارو در تخریب سیستم عصبی باعث شده تمایل پزشکان بر استفاده از این دارو بیشتر باشد. دارو با دوز اولیه ۵۰-۳۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن بصورت داخل وریدی در موارد مقاوم به درمان در نوزادان بکار می رود و با دوز نگهدارنده ۱۰۰-۴۰ میلی گرم به ازای هر کیلو گرم وزن ادامه می یابد که به دو یا سه دوز منقسم تقسیم می شود. گرچه دوز و عوارض جانبی دارو و تاثیر آن در تکامل سیستم عصبی هنوز بطور دقیق مشخص نشده و نیازمند تحقیقات بعدی می باشد.

لیدو کائین

در صورت شکست درمان ضد تشنجی با فنوباریتال و بنزودیازپین بعنوان داروی سوم یا بعد از فنوباریتال بعنوان داروی دوم در بعضی از مراکز مخصوصا در اروپا استفاده شده است. دوز اولیه ۴ میلی گرم/کیلوگرم با سرعت ۲ میلی گرم/کیلوگرم/ساعت داده می شود و سپس ۶-۲ میلی گرم/کیلوگرم در ساعت انفوزیون وریدی آن ادامه می یابد. سپس هر ۱۲ ساعت به میزان ۲ میلی گرم/ساعت از میزان آن کاسته می شود تا طی ۷۲ ساعت قطع شود. عوارض جانبی آن اریتمی، تشنج یا افت فشار خون در حین تزریق است. بدلیل اثرات جانبی در نوزادان نارس و نوزادان مبتلا به هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی که تحت سرما درمانی هستند با دوز پایین تری استفاده می شود.

طول مدت ادامه درمان ضد تشنج:

مهم ترین عاملی که در تعیین زمان ادامه داروهای ضد تشنج بدنال تشنج نوزادی دارد نقش دارد، شانس تکرار تشنج در صورت قطع دارو می باشد. علت تشنج نوزادی، معاینه سیستم عصبی و نوار مغز نوزاد به تصمیم گیری کمک می کند.

با توجه به اثرات منفی این داروها بر تکامل بلند مدت عصبی و تاثیراتی که داروهای ضد تشنج بر میزان هوشیاری، تون عضلانی و رفتار نوزادان دارند، تمایل به دوره کوتاه تر درمان وجد دارد و توصیه می شود در صورتیکه معاینه ی نرولوژیک و نوار مغز طبیعی است و بررسی های رادیولوژیک وجود ضایعات تخریبی مهم در مغز را رد کرده اند، قبل از ترخیص نوزاد داروی ضد تشنج قطع شود. شانس تکرار تشنج و ایجاد صرع در کسانی که پس از تشنج نوزادی زنده می مانند ۳۰-۱۰ است. در صورتیکه علت تشنج نوزادی هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی باشد شانس ایجاد صرع در آینده ۵۰-۳۰ است. اگر هنگام ترخیص نوزاد مبتلا به آسفیکسی معاینه ی سیستم عصبی غیر طبیعی باشد، شانس تکرار تشنج و ابتلا به صرع بیشتر است.

در صورت وجود تشنج مقاوم به درمان، تداوم یافته های غیر طبیعی در نوار مغزی، وجود ضایعات تخریبی در بررسی های نورادیولوژیک و یا وجود اختلالات ساختاری مغز یا تداوم معاینات عصبی غیر طبیعی مدت درمان طولانی تری لازم است و ادامه ی درمان ضد تشنجی پس از ترخیص توصیه می شود.

چون شانس تکرار تشنج های نوزادی در دو سال اول زندگی حتی در مورد بیمارانی که ریسک بالاتری برای تکرار تشنج دارند کمتر است اغلب کاهش تدریجی و قطع داروها پس از سه ماه توصیه می شود.

در بعضی از مطالعات دیده شده در صورت نیاز به استفاده طولانی تر از داروهای ضد تشنج لوتیراستام و توپیرومات نسبت به فنوباریتال ایمن تر هستند و تاثیرات سوء آنها بر تکامل سیستم حرکتی و قوای شناختی کمتر است.

References

1. Neonatal seizures 2016:Lakshmi Nagarajan Fenichels clinical pediatric neurology 2013
2. Neurology of the newborn Joseph J. volpe Sixth Edition 2018
3. Amplitude integrated EEG for detection of neonatal seizure a systematic review Rakshasbhuvankar A, Poul S et al Seizure 2015Dec;33:90-8
4. Pharmacotherapy of neonatal seizure: Maria D. Donovan ,Brendan T. Graffin 2016 Knowledge and future

prospective *Drugs* 7, 76(6)pp647-661 doi:10.1007/540265-016/0554-7

5. Neonatal seizure Queensland clinical Guidelines 2017
6. Guidelines on neonatal seizure .WHO 2011
7. Neonatal seizure SU-CHING HU *epilepsy J*2017,3;1,1000117

شک به تشنج در نوزاد در معرض خطر		
تایید وجود تشنج با EEG در صورت امکان		
اندازه‌گیری میزان قند و الکترولیت‌ها، شروع آنتی بیوتیک در صورت شک به عفونت و انجام LP پس از ثبات علائم حیاتی		
↓		
اگر EEG حداقل یک نوبت تشنج را تایید کرد و علتی که سرعت برطرف شود وجود نداشت فنوباریتال به میزان ۲۰ میلی گرم/کیلوگرم و سپس دوز نگهدارنده ۵ میلی گرم/کیلوگرم		
↓		
اگر تشنج ادامه یافت مجدداً فنوباریتال به میزان ۲۰ میلی گرم/کیلوگرم		
↓		
اگر تشنج ادامه پیدا کرد سه انتخاب وجود دارد		
↓	↓	↓
لوتیرستام ۵۰ میلی گرم/کیلوگرم بولوس و سپس ۴۰ میلی گرم/کیلوگرم/روز	فنی توئین یا فسفنی توئین به میزان ۲۰ میلی گرم/کیلوگرم بولوس و سپس شروع دوز نگهدارنده ۵ میلی گرم/کیلوگرم/روز و یا برای جلوگیری از اثرات توکسیک احتمالی و نیاز به اندازه‌گیری غلظت سرمی فنی توئین شروع لوتیرستام ۴۰ میلی گرم/کیلوگرم/روز	لیدوکائین ۲ میلی گرم/کیلوگرم دوز بولوس و سپس ۶ میلی گرم/کیلوگرم / ساعت انفوزیون سپس هر ۱۲ ساعت ۲ میلی گرم/کیلوگرم/ساعت کاهش می‌یابد تا قطع شود همچنین داروی ضد تشنج دوم مثل لوتیرستام شروع می‌شود
↓		
اگر تشنج ادام پیدا کرد تجویز پیریدوکسین را مد نظر داشته باشید و سپس شروع میدازولام ۱۵ میلی گرم/کیلوگرم بولوس و سپس ۱ میکروگرم/کیلوگرم/دقیقه انفوزیون در صورت نیاز قابل افزایش تا حداکثر ۱۸ میکروگرم/کیلوگرم/دقیقه		
↓		
اگر تشنج ادامه یافت انفوزیون پنتوباریتال و یا اگر تا کنون شروع نشده لیدوکائین البته به شرط اینکه فنی توئین شروع نشده باشد		

الگوریتم نحوه برخورد با نوزاد مبتلا به تشنج

عوارض سیستمیک در هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی

اهداف آموزشی که انتظار می رود پس از مطالعه ی این فصل فراگیران در مورد هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی به آن دست یابند شامل :

- ۱- آگاهی از میزان درگیری ارگانهای مختلف بدن
- ۲- آشنایی با عوارض شایع آسفیکسی در سیستم های قلب و عروق، تنفس، خونساز، کلیه و گوارش، نحوه ی تشخیص و درمان این عوارض
- ۳- نحوه ی تجویز مایع و الکتrolیت و گلوکز در این بیماران

مقدمه:

عوارض سیستمیک آسفیکسی پری ناتال در این مبحث مرور می گردد. برخلاف امکان پایدار بودن عوارض عصبی، اختلال عملکرد دیگر ارگانها اغلب قبل از ترخیص اصلاح می شود.

اطلاعات در مورد میزان بروز عوارض سیستمیک آسفیکسی پری ناتال بسیار محدود و در عین حال متفاوت می باشد معتبرترین اطلاعات در زمینه میزان بروز را می توان در گروههای کنترل مطالعات کار آزمایشی بالینی که در مورد تاثیرات هیپوترمی در پیش آگهی انسفالوپاتی هیپوکسی ایسکمیک انجام شده است به دست آورد. تفاوت در میزان بروز درگیری ارگانها در مطالعات مختلف قسمتی مربوط به تعاریف متفاوتی است که برای آسفیکسی در آن مطالعات شده است و قسمتی مربوط به تغییر در روشهای درمانی است که در مطالعات انجام شده است. از حاصل چند مطالعه معتبر می توان میزان بروز عوارض آسفیکسی در اندامهای مختلف را به شرح زیر خلاصه کرد:

- دیسترس تنفس (که شامل افزایش فشارخون ریوی هم هست) (۷۸-۱۵ درصد)
- اختلال در عملکرد کلیه (۷۰-۲۶ درصد)
- افزایش آنزیم های کبدی (۵۳-۱۵ درصد)
- کاهش فشارخون (۸۳-۳۳ درصد)
- کاهش کلسیم خون (۴۳-۱۹ درصد)
- اختلالات انعقادی خون (۴۲-۱۲ درصد)
- کاهش پلاکت زیر ۱۰۰ هزار (۵۵-۱۴ درصد)
- اسیدوز متابولیک (۲۳ درصد)
- کاهش قند خون (۱۷-۱۵ درصد)

تاثیر آسفیکسی بر قلب:

آسفیکسی می تواند باعث ایسکمیک میوکارد شود که معمولاً موقتی است اما در موارد نادری باعث شوک کاردیوژنیک و مرگ هم می شود. ایسکمیک میوکارد به صورت اختلال در قدرت انقباضی قلب، کاهش برون دهی قلبی و نارسایی دریاچه سه لختی خود را نشان می دهد. اگر چه بعضی از نوزادان علائم دیسترس تنفسی، نارسایی قلب و یا شوک ممکن است داشته باشند.

علائم بالینی در بیماران که ایسکمیک میوکارد دارند به صورت افزایش در تعداد تنفسی و افزایش در ضربان قلب و بزرگی کبد می تواند باشد که نشان دهنده نارسایی قلب است. فشارخون سیستمیک ممکن است پایین باشد و زمان پرشدگی مویرگی تاخیر داشته باشد که اینها منعکس کننده کاهش جریان خون بافتی است. البته فشارخون نرمال در نوزادان با کاهش برون ده قلبی می تواند همزمان وجود داشته باشد که به علت افزایش مقاومت عروق محیطی است. بعضی از نوزادان مرمر سیستمولیک در کنار و پایین و سمت چپ جناح دارند که مربوط به نارسایی دریاچه سه لختی است.

تشخیص ایسکمی میوکارد:

گرافی قفسه سینه کاردیومگالی را نشان می‌دهد. تظاهر میزان جریان خون ریوی در گرافی سینه بستگی دارد به اینکه کدام بطن راست و چپ بیشتر درگیر شده است. اگر نارسایی قلب چپ غالب باشد ریه معمولاً کدورت منتشر دارد و پرخونی سیاهرگهای ریوی مشهود است اگر سمت راست قلب بیشتر تحت تاثیر قرار گرفته باشد، جریان خونی ریوی به علت شانت راست به چپ دهلیزی کاهش یافته است و پر خون ریوی دیده نمی‌شود.

- نوار قلب **علائمی** از ایسکمی را به صورت تغییرات موج ST, T نشان می‌دهد بیشترین یافته افت قطعه ST در **لید های میانی** و موج T وارونه در لید های چپ می‌باشد تغییرات نوار قلب که بیشتر از ۷۲ ساعت بعد از تولد هنوز وجود داشته باشد با افزایش احتمال مرگ ارتباط دارد.
- تشخیص عملکرد نامناسب قلب با اکوکاردیوگرافی تایید می‌شود. اکوکاردیوگرافی در تمامی نوزادان که مشکوک به اختلال عملکرد قلب هستند باید انجام شود تا بیماری های ساختمانی قلب کنار گذاشته شود. اکو همچنین می‌تواند بین شانت راست و چپ دهلیزی که در اثر اختلال عملکرد قلبی میوکارد می‌باشد از افزایش پایدار فشارخون ریوی تمایز دهد چون درمان **این دو** باهم متفاوت می‌باشد.
- هیچ تست آزمایشگاهی قابل اعتمادی که بتواند صدمه قلبی به علت اسفیکسی پریناتال را تشخیص دهد وجود ندارد تعیین سطوح Carnitin Kinase و MB آن در خون بند ناف و یا نمونه وریدی نوزاد در ۱۲ ساعت اول تولد نمی‌تواند نوزادان که اسفیکسی کشیده اند را تشخیص دهد و مختص صدمه قلبی نیست و سطوح خونی این مواد در نوزادان در روزهای اول تولد می‌تواند بالا باشد و تحت تاثیر سن حاملگی، وزن، و نوع زایمان است. افزایش سطوح **troponin (T, I)** قلبی برای اختلال عملکرد قلبی که در ۱۲ ساعت اول تولد اتفاق بیفتد اختصاصی است و **شدت اسفیکسی** و **با اختلال در نمو عصبی** در ۱۸ ماهگی ارتباط مناسب داشته باشد.
- درمان ایسکی میوکارد حمایتی است نوزادان با نارسایی تنفسی احتیاج به تهویه مکانیکی دارند. فشارهای ونتیلاتور باید در کمترین میزان ممکن باشد تا کمترین تاثیر منفی را روی بازگشت عروقی و در نتیجه آن برون ده قلبی داشته باشد اختلالات متابولیک مثل هیپوگلیسمی، هیپوکلیسمی و اسیدوز بایستی اصلاح شود. دریافت مایعات محدود شود و دیورز ایجاد شود. داروهای اینوتروپ معمولاً احتیاج پیدا می‌شود. در نوزادان که میوکارد شدیداً تحت تاثیر قرار گرفته اند داروهای کاهنده پس بار نیز نیاز می‌شود

عوارض ریوی اسفیکسی:

اختلال دستگاه تنفسی که همراه با اسفیکسی نوزادی وجود دارند شامل:

۱- Pulmonary edema

۲- distress syndrome Acute respiratory

۳- Meconium Aspiration Syndrome (MAC)

۴- Persistent pulmonary hypertension

۱. ادم ریوی:

ادم ریوی در اثر اختلال عملکرد میوکارد به وجود می‌آید نوزادان علائم دیسترس تنفسی شامل سیانوز، افزایش تعداد تنفس، پرش پره‌های بینی و ناله را نشان می‌دهند. علائمی از اختلال عملکرد قلبی وجود دارد. گرافی قفسه سینه، قلب بزرگ، حجم نرمال تا افزایش یافته ریه و **برچستگی** عروق ناف ریه را نشان می‌دهد. نوزادانی که دیسترس تنفسی دارند احتیاج به اکسیژن **اضافی** نازال سی پاپ و یا تهویه مکانیکی دارند و درمان اختلال عملکرد میوکارد زمینه‌ای نیز لازم است. معمولاً ادم ریوی طی چند روز در بیشتر نوزادان بهبود می‌یابد. گاهی نوزادان دچار ادم ریوی هموراژیک می‌شوند.

۲. سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS)

بعضی از نوزادان دیسترس تنفسی شدیدی بعد از اسفیکسی پیدا می‌کنند که همراه با اختلال عملکرد میوکارد نیست اگر چه ممکن است

که همراه با PPHN اتفاق بیفتد این حالت شبیه سندرم دیسترس تنفسی حادی است که در کودکان و بزرگسالان اتفاق می افتد. مکانیسم آن افزایش نفوذپذیری مویرگهای ریوی نسبت به پروتئین های پلاسما است که باعث غیر فعال شدن سورفاکتانت می شود. در این حالت نوزادان با علائمی دیسترس تنفسی و سیانوز تظاهر می کنند. یافته های رادیوگرافی شبیه سندرم دیسترس تنفسی در نوزادان نارس است، که حجم ریوی کم شده و کدورت منتشر آئولولی همراه با برونکوگرام هوایی دیده می شود. درمان حمایتی است با دادن اکسیژن کمکی و یا تهویه مکانیکی، استفاده از سطوح بالاتر فشار مثبت انتهای بازدمی (PEEP). برای بعضی از نوزادان، استفاده از درمان با سورفاکتانت مفید است اگر چه مطالعات زیادی وجود ندارد.

۳. سندرم آسپیراسیون مکنونیوم:

یکی دیگر از اختلالات دستگاه تنفسی که می تواند با آسفیکسی پری ناتال همراهی داشته باشد سندرم آسپیراسیون مکنونیوم است که در این حالت نوزاد علائم دیسترس تنفسی همراه با افزایش تعداد تنفس و سیانوز دارد، فرورفتگی بین دنده ای و زیر گزایفونید به وضوح دیده می شود ناله همراه با حرکت پره های بینی به وضوح وجود دارد، قفسه سینه به صورت بشکه ای (Barrel shape) با افزایش قطر قدامی - خلف که به علت پرهوایی است دیده می شود در معاینه با گوشی، صداهای رالز و رونکای سمع می شود. در شرح حال، احتمال از مایع آغشته به مکنونیوم وجود دارد، دیسترس تنفسی در زمان تولد یا به مدت کوتاهی بعد از تولد بوجود می آید.

درگرافی قفسه سینه در ابتدا ممکن است دانسیته های خطی شبیه به آنچه در تاکی پنه گذاری نوزادی دیده می شود قابل مشاهده باشد، با پیشرفت بیماری، ریه ها پرها می شود همراه با صاف شدن دیافراگم و سپس دانسیته های منتشر کوچک دیده می شود. در بیماران با بیماری شدیدتر ظاهر ریه دانسیته های هموزن تری شبیه سندرم دیسترس تنفسی پیدا می کند. تظاهرات رادیوگرافیک در طی ۷ تا ۱۰ روز از بین می رود اما گاهی تا چندین هفته تداوم دارند. در ۱۰ تا ۳۰ درصد نوزادان که سندرم آسپیراسیون مکنونیوم دارند نشت هوا به صورت پنوموتوراکس یا پنومودیاستن یا آمفیزم اتفاق می افتد.

در ارزیابی این نوزادان علاوه بر گرافی سینه، آزمایش گازهای خونی و پالس اکسیمتری لازم است کشت خون و در صورت امکان کشت مواد آسپیره شده از نای در تشخیص عفونت کمک کننده است. در بیمارانی که بیماری شدت بیشتری دارند اکوکاردیوگرافی لازم است که همزمانی با PPHN و یا وجود بیماری های ساختمانی قلب ارزیابی شوند.

۴- فشار خون ریوی پایدار نوزادی (PPHN)

یکی دیگر از اختلالات سیستم تنفسی که در نوزادان دچار آسفیکسی دیده می شود PPHN است. PPHN در ۲۴ ساعت اول تولد با علائم دیسترس تنفسی و سیانوز خود را نشان می دهد. در مطالعه NICHD، بیشتر نوزادان آپگار پایین داشتند و تقریباً همه نوزادان دچار PPHN، در اتاق زایمان احتیاج به احیا شامل اکسیژن، تهویه با بگ و ماسک و لوله گذاری را داشتند.

معاینه بالینی: سیانوز و علائمی از دسترس تنفسی به صورت واضحی وجود دارد. ناخن و پوست ممکن است به رنگ مکنونیوم باشد. معاینه قلبی شامل:

۱. Prominent precordial impulse

۲. Narrow split s_۲

۳. Accentuated s_۲

۴. Harsh systolic murmur (tricuspid insufficiency)

برای بررسی و تشخیص PPHN، پالس اکسیمتری می تواند کمک کننده باشد. در صورتی که شانت راست به چپ از PDA وجود داشته باشد میزان تفاوت هم در پالسی اکسیمتری و هم نمونه برداری گاز خون شریانی در دست راست (پره داکتال) در مقایسه با دیگر اندام ها کمک کننده است. به صورتی که تفاوت بیشتر از ۱۰ درصد بین آن دو وجود داشته باشد. لازم به تذکر است که عدم وجود

این اختلاف در پالس اکسیمتری و گازهای خونی تشخیص PPHN را رد نمی‌کند چون شانت چپ به راست می‌تواند به جای PDA از سوراخ بیضی انجام شود. در صورتی که در آنالیز گازخونی شریانی علی‌رغم دریافت اکسیژن 100% ، paO_2 زیر 100 باشد نشان دهنده PPHN است.

گرافی قفسه سینه در PPHN معمولاً نرمال است اگر چه گرافی می‌تواند شرایط ریوی همراه با PPHN مثل بیماری‌های پارانشیمی، بیماری‌های نشت هوا با فتق ریاگراگمی را نشان دهد. اندازه قلب معمولاً نرمال یا کمی افزایش یافته است جریان ریوی نرمال یا کاهش یافته است. نوار قلب در PPHN غلبه بطن راست را نشان می‌دهد که البته برای این سن می‌تواند نرمال باشد علائمی از ایسملی میر کارد مثل بالا رفتن قطعه S-T در نوزادانی که آسیفکسی پری ناتال دارند دیده می‌شود.

تشخیص قطعی PPHN با اکوکاردیوگرافی است، اکوکاردیوگرافی یک تست الزامی می‌باشد که در هر نوزادی که سیانوز دارد و با بیماری پارانشیم ریوی قابل توجه نیست باید انجام شود که بتوان یک بیماری ساختاری قلب را رد کرد و تشخیص قطعی برای PPHN باشد.

درمان PPHN

در درمان PPHN مراقبت‌های حمایتی تنفسی قلبی عمومی لازم است اکسیژن درمانی و یا تهویه مکانیکی براساس شدت آن بکار می‌رود، در موارد شدید یا در کسانی که به درمان‌های حمایتی معمولی جواب ندهند مداخلات بیشتر شامل اکسیدنیتریک استنشاقی و ECMO لازم می‌شود. علاوه بر آن درمان اختصاصی هرگونه بیماری پارانشیمی ریوی همراه مثل CDH، پنومونی و سندرم آسپیراسیون مکنونیوم و... لازم است. از شاخص اکسیژناسیون (Oxygenation index) برای ارزیابی شدت PPHN و به عنوان یک راهنما برای مداخلاتی مثل INO و حمایت ECMO استفاده می‌شود.

$$OI = \frac{[Mean airway pressure \times f_{IO_2} - paO_2] \times 100}{x}$$

یک OI بالا نشان دهنده نارسایی تنفسی شدید است، یک نوزاد ترم با OI بیشتر مساوی ۲۵ بایستی در مرکزی که قابلیت‌هایی مثل ECMO, HFOV, INO در دسترس باشد مراقبت شود. بیمارانی که OI کمتر از ۲۵ دارند معمولاً مراقبت‌های حمایتی عمومی کافی هستند و مداخلات تهاجمی بیشتر نیاز نیست، این مراقبت‌های حمایتی عمومی شامل موارد زیر است.

- نوزادان در هنگام تولد بایستی دقیقاً تحت نظر گرفته شده و در صورت لزوم با دقت کامل احیاء شود و سپس مانیتور دقیق برای تهویه و اکسیژن رسانی کافی انجام شود.

به علت اینکه سپسیس می‌تواند با PPHN همراهی داشته باشد از همه بیماران کشت خون فرستاده شده و آنتی بیوتیک شروع می‌شود.

- همه نوزادان بیمار باید در محیط گرمایی مناسب قرار گیرند تا میزان مصرف اکسیژن در بدن به حداقل برسد
- حمایت‌هایی که لازم است که انقباض عروق ریوی را کم کند یا از پیشرفت آن جلوگیری کند شامل اکسیژن، تهویه کمکی، مایع درمانی، استفاده از داروهای اینوتروپ برای حمایت گردش خون و اصلاح اسیدوز کمک کننده است.

اکسیژن یک عامل گشاد کننده ی عروق ریوی است و در ابتدا باید غلظت صددرصد در نوزاد PPHN استفاده شود تا انقباض عروق ریوی را برطرف کند در مرحله بعد غلظت اکسیژن طوری تنظیم می‌شود که اشباع اکسیژن پری داکتال را در محدوده ۹۰ تا ۹۵ درصد نگه دارد.

- اگر اشباع اکسیژن علی‌رغم مداخلات انجام شده به بالای ۹۰ درصد نرسید کارهایی باید انجام شود که اکسیژن رسانی کافی بافتی انجام گیرد که یکی از اینها نگه داری غلظت هموگلوبین بین ۱۵ و ۱۶ گرم در دسی لیتر می‌باشد و دوم ایده آل کردن عملکرد سیستم گردش خون

تهویه کمکی به علت اینکه هیپرکاپنی و اسیدوز مقاومت عروق ریوی را زیاد می‌کنند در ابتدا باید سعی کنیم تهویه نرمال را برقرار کنیم

بعد از اینکه اکسیژناسیون و تنفس نوزاد پایدار شد ما باید Pco_2 را در محدوده ۴۰-۵۰ نگه داریم تا آسیب ریه به علت افزایش جاری را به حداقل برسانیم.

البته استراتژی حمایت تنفسی و نیتلاتور به بیماری پارانشیمی همراه مثل مکونیموم اگر وجود داشته باشد و همینطور به پاسخ بیمار بستگی دارد. در بیمار PPHN که بیماری پارانشیم ریوی ندارد و هیپوکسی به علت شانت است استراتژی که بخواهیم از MAP بالا استفاده کنیم عملاً برون ده قلبی را کم می کند و مقاومت عروق ریوی را اضافه می کند و بنابراین کمک کننده نیست در این حالت باید با کم کردن PIP و زمان دم میزان MAP را کم کنیم و از **peep** متوسط استفاده می کنیم.

درد و بی قراری باعث آزاد شدن کاتکل آمین می شود و مقاومت عروق ریوی را زیاد می کند و همینطور بی قراری باعث Asynchrony بین بیمار و دستگاه می شود که خود باعث بدتر شدن هیپوکسی می گردد. در این حالت علاوه بر استفاده از مدهای تنفسی مناسب (patient trigger) می توان مواد مسکن مخدر نیز به بیمار تجویز کرد مورفین و فنتالین مناسب هستند.

• **۱۰-۱۵ mcg/kg over one hour followed by a Continuous infusion of ۱۰۰-۱۵۰ Morphine (loading dose)**
• **Fentanyl (۱-۵ mcg/kg per hour)**

• نگهداشتن فشار خون سیستمیک در حد مطلوب برای کم کردن شانت راست به چپ و همینطور برقراری جریان مناسب خون بافتی لازم است (**mean Bp ۵۵-۶۵ mm hg : sysBp ۷۰-۵۰**).

• دوپامین شایعترین دارویی است که برای درمان هیپوتانسیون تجویز می شود (به میزان ۱۰-۱۵ میکروگرم/کیلوگرم/دقیقه).
• **دو بوتامین** ممکن است برون ده قلبی را در صورتی که اختلال عملکرد قلب وجود داشته باشد بهتر کند اما فشار خون را در نوزادان به صورت قابل اعتماد بالا نمی برد.

• بی کربنات سدیم برای اصلاح اسیدوز متابولیک کمک کننده است و اسیدوز باید اصلاح شود چون باعث افزایش مقاومت عروق ریوی می شود.

داروهای دیگر مثل پروستاگلین و بوسنتان Bosentan مطالعاتی در مورد تاثیر مثبت آنها وجود دارد ولی هنوز شواهد کافی وجود ندارد.

تاثیر اسفیکی بر سیستم خونساز بدن

نوزادان که اسفیکی دارند احتمال دارد دچار اختلالات خونریزی کننده شوند علت کواگولوپاتی منتشر داخل عروقی (DIC) اختلال در ساخت فاکتورهای انعقادی و همینطور کاهش تعداد پلاکت می باشد. مهمترین مکانسیم ایجاد کننده ی ترومبوسیتوپنی افزایش تخریب محیطی آن است هر چند کاهش تولید پلاکت نیز ممکن است ایجاد شود.

سطح سرمی فاکتور ۱۳ در نوزادان اسفیکی پایین می باشد و هرچه امتیاز آپگار پایین تر باشد سطح این فاکتور هم پایین تر است.
سطح سرمی کمپلکس **ترومبین** آنتی ترومبین، دی دایمر، **فیبرینوژن**، مونومر حلال فیبرین در نوزادان اسفیکی بالا تر است که با DIC در ارتباط می باشد.

پس در این نوزادان سطح پلاکت خون مانیتور شود. نوزادانی که کاهش پلاکت دارند یا خونریزی بالینی دارند از جهت DIC بررسی شوند و در صورت لزوم پلاکت و پلاسما تزریق گردد.

درگیری کلیه و نحوه تجویز آب و الکترولیت ها در هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی

اپیدمیولوژی: میزان آسیب حاد کلیه بدنال واقعه ی هیپوکسیک ایسکمیک حوالی تولد بر اساس معیارهای تشخیصی که در مطالعات مختلف برای آن تعریف شده متفاوت است. در هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی شدید شانس وقوع آن ۵۶٪ و در هیپوایسکمیک انسفالوپاتی متوسط ۹٪ و روی هم رفته شانس وقوع آن ۴۱٪ است.

شرایط بد نوزاد هنگام تولد، آپگار اسکور دقیقه پنجم کمتر از ۶ و شدت آسفیکی مواردی هستند که با افزایش شانس آسیب های کلیه

همراهند. آسیب حاد کلیه جزو مواردی است که پیش آگهی را در هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی بدتر می کند و سبب افزایش شانس مرگ و افزایش شانس عوارض نرولوژیک در صورت زنده ماندن می شود.

تعریف: معیار دقیقی برای نشان دادن آسیب حاد کلیه پی از وقایع مثل آسفیکسی وجود ندارد و استفاده از کراتینین سرم به تنهایی هم نشانگر خوبی نیست. چون پس از آسیب ۷۲-۴۸ ساعت طول می کشد تا کراتینین سرم افزایش پیدا کند و تا قبل از افزایش کراتینین سرم عملکرد کلیه کاهش قابل توجهی رامنحمل شده است و در نوزادان بدلیل تاثیر کراتینین مادر بر میزان کراتینین نوزاد در روزهای اول پس از تولد و پایین تر بودن فیلتراسیون گلوبروولی این اشکالات تشخیصی بیشتر است.

از یکسری مارکرها شیمیایی در ادرار یا خون برای نشان دادن آسیب کلیه ها در وقایع هیپوکسیک ایسکمیک مثل استفاده شده است ولی استفاده از این ها بر بالین بیمار اغلب عملی نیست.

در چند سال اخیر براساس مطالعات بالینی بر روی صدها هزار بیمار تعریف های جدیدتری که هدف آن تشخیص هرچه سریع تر آسیب های حاد کلیه جهت مداخله سریعتر و بهبود پیش آگهی است ارائه شد تحت عنوان **(KDIGO) Kidney Disease Improving Global Outcome** ارائه شد. در سال ۲۰۱۳ با مشارکت گروهی از نئوناتولوژیست ها جدول زیر برای استفاده از این طبقه بندی در نوزادان که بر اساس میزان افزایش کراتینین سرم و برون ده ادراری آسیب حاد کلیه را از نظر شدت تقسیم بندی می کند توصیه شده است.

شدت درگیری	کراتینین سرم (میلی گرم در دسی لیتر)	برون ده ادراری (میلی لیتر/کیلو/ساعت)
۰	بدون افزایش و یا افزایش کمتر از ۰,۳	بیشتر و مساوی ۰,۵
۱	افزایش بیشتر و مساوی ۰,۳ یا میزان افزایش بیش از ۱,۵ تا ۱,۹ برابر کمترین مقدار آن در ۷ روز اخیر	کمتر از ۰,۵ برای ۱۲-۶ ساعت
۲	افزایش بیشتر از ۲ تا ۲,۹ برابر کمترین مقدار آن در هفت روز اخیر	کمتر از ۰,۵ برای بیشتر از ۱۲ ساعت
۳	مقدار آن بیشتر از ۲,۵ یا افزایش بیشتر و مساوی ۳ برابر کمترین مقدار آن در ۷ روز اخیر	کمتر از ۰,۳ برای بیشتر از ۲۴ ساعت یا انوری برای بیشتر از ۱۲ ساعت

جدول شماره ۱ آسیب حاد کلیه بر اساس طبقه بندی KDIGO

بررسی های آزمایشگاهی: میزان اوره، کراتینین، الکترولیت ها و کلسیم و فسفر بسته به شدت آسیب کلیه بصورت دوره ای چک می شود و باید این نکته را هم مد نظر داشت که میزان الکترولیت های نوزاد در ۲۴ ساعت اول پس از تولد بازتابی از عملکرد کلیه ی مادر اوست. بررسی از نظر کم خونی و اختلالات اسید و باز و تشخیص سریع و درمان این اختلالات نیز مهم است چون وجود این مشکلات سبب تشدید آسیب های کلیه می شود. در صورت وجود هیپوناترمی اندازه گیری کراتینین، سدیم و اسمولاریته برای تشخیص SIADH مهم است. آنالیز ادراری از نظر وجود پروتئینوری، همآچوری و کاست کمک کننده است. سونوگرافی کلیه و مجاری ادراری برای بررسی آناتومی و احتمال وجود ناهنجاری ها و انسداد و جریان خون کلیه ها کمک کننده است.

مایع درمانی

میزان مایعات دریافتی این نوزادان بایستی بدقت کنترل شده و با توجه به برون ده ادراری تنظیم شود. حجم ادرار دقیقاً اندازه گیری شود و اغلب بدین منظور لازم است سوند ادراری گذاشته شود. در محاسبه حجم مایعات دریافتی به حجم مایعاتی که از طریق انفوزیون داروها و محصولات خونی به بدن نوزاد می رسد مهم است. برای تنظیم دقیق مایعات دریافتی توزین نوزاد دوبار در روز ایده ال است ولی در عمل این کار در بیماران بد حال مشکل است.

با این ایده که تجویز بیش از حد مایعات در این بیماران که اغلب بدلیل آسیب‌های کلیه و قلب توانایی تحمل آن را ندارند، سیستم خود تنظیمی کنترل جریان خون مغز آسیب دیده سبب تشدید ادم مغز نیز می‌شود، توصیه به محدود کردن مایعات دریافتی وجود دارد. تجویز بیش از حد مایعات در حدیکه سبب افزایش حجم مایعات داخل عروقی (Volume overload) شود بعنوان یک فاکتور مستقل سبب افزایش مرگ و میر نوزادان آسفیکسی که درگیری کلیه دارند می‌شود. ولی از طرف دیگر باید توجه داشت که محدودیت خیلی شدید هم نباشد چون سبب دی هیدراتاسیون، افت فشار خون و کاهش پرفیوژن ارگانهای حیاتی از جمله مغز می‌شود و وقتی حجم مایعات دریافتی خیلی کم باشد توانایی ما برای تامین کالری کافی محدود است.

میزان توصیه شده برای سرم نوزادان ترم مبتلا به آسفیکسی در حد ۶۰-۴۰ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن است. در صورت الیگوری یا انوری، سرم به میزان دفع نامحسوس آب ۳۰-۲۵ میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به اضافه ی جایگزینی کامل حجم ادرار دفع شده توصیه می‌شود.

هیپوتانسیون در آسفیکسی شدید شایع می‌باشد و معمولا در اثر اختلال در عملکرد قلب است اما در نوزادان نارس بدلیل باز بودن مجرای ویا آپنه‌های مکرر نیز می‌تواند رخ دهد. معمولا دادن مایعات به تصحیح فشار خون کمک نمی‌کند و لازم است از این تروپ‌هایی مثل دوپامین به میزان ۱۵-۵ میکروگرم/کیلوگرم استفاده کرد. هیپرتانسیون نیز بر اثر تشنج یا ادم مغزی می‌تواند اتفاق بیفتد ولی شایع نیست. افزایش فشار داخل مغزی در نوزادان ترم نشان دهنده شدت آسیب مغزی است. حداکثر افزایش فشار مغزی ۳۶ تا ۹۶ ساعت بعد از هیپوکسی و ایسکمی ایجاد می‌شود و همراه با پیش آگهی بد می‌باشد. اگرچه می‌توان، با استفاده از مانیتول و دیورتیک فشار مغزی را کم کرد اما اثری در پیش آگهی طولانی مدت ندارد و استفاده از آنها توصیه نمی‌شود. اگرچه در بیماران مبتلا به اسفیکسی، بعلت بروز نارسایی کلیه، محدود کردن مایع تزریقی توصیه می‌شود اما تاکنون شواهدی وجود ندارد که دادن مایعات در محدوده طبیعی سبب ورم مغزی شود. در اکثر بیماران مبتلا به آسفیکسی، آسیب کلیوی بصورت نکرور حاد توبولار می‌باشد که در فاز حاد با الیگوری یا انوری همراه است. در مواردی که الیگوری وجود دارد در صورتیکه علائمی بنفع افزایش حجم داخل عروقی و Fluid overload وجود ندارد، تجویز یک نوبت نرمال سالین به میزان ۱۰ میلی لیتر/کیلوگرم توصیه می‌شود. تجویز فورزماید با تبدیل آسیب حاد کلیه از نوع الیگوریک به نوع غیر الیگوریک سبب ایجاد سهولت بیشتر در تجویز آب و الکترولیت و امکان دریافت کالری بیشتر در نوزاد می‌شود ولی در پیش آگهی کلی آسفیکسی و مشکل کلیوی نوزاد تاثیری ندارد. و این نکته را هم باید در نظر داشت که فورزماید عواقب بالقوه مهمی از جمله نفروکلسینوز و کاهش شنوایی دارد.

شواهد کافی در مورد تاثیر مثبت دوپامین با دوز پایین در نوزادان ترم یا نرسی که بدنبال هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی دچار آسیب حاد کلیه و الیگوری یا انوری شده اند وجود ندارد.

سدیم

در بیماران آسفیکسی، هیپوناترمی شایع است و با مکانیسم‌های مختلفی می‌تواند ایجاد شود. در فاز حاد نارسایی کلیه هیپوناترمی بدلیل ادم و کاهش بازجذب سدیم در لوله‌ی پروکسیمال رخ می‌دهد. هیپوناترمی ممکن است بدلیل ترشح نابجای ADH باشد که درمان هردو محدودیت مصرف مایعات است. در فاز بهبودی نارسایی حاد کلیه هیپوناترمی بدلیل دفع بیش از حد آن از کلیه می‌باشد که باید جایگزین شود و حتی تا ۱۰ میلی اکیوالان/کیلوگرم در روز ممکن است نیاز به دریافت سدیم باشد.

نارسایی غده فوق کلیوی یک علت غیر شایع هیپوناترمی در این بیماران می‌باشد که در درمان هیپوناترمی علاوه بر تجویز مایعات قندی نمکی، استفاده از هیدروکورتیزون و فلودروکورتیزون توصیه می‌شود. هیپوناترمی در نوزادان مبتلا به آسفیکسی شایع نیست ولی در صورتیکه حجم مایعات دریافتی خیلی کم باشد در اثر دهیدراتاسیون، تب و افزایش دفع مایع نامحسوس از دست رفته می‌تواند ایجاد شود که با درمان کم آبی بصورت تدریجی و آهسته می‌توان آن را درمان کرد.

پتاسیم

در نوزادان مبتلا به آسفکسی هیپرکالمی (پتاسیم بالا) می‌تواند رخ دهد. علت هیپرکالمی معمولاً کم‌ادراری در اثر نارسایی کلیه است اما می‌تواند بعلت نکرروز بافتی، رابدومیولیز، خونریزی گوارشی و یا نارسایی غده فوق کلیوی (در اثر خونریزی غده آدرنال) نیز رخ دهد. در طول فاز کم‌ادراری نارسایی کلیوی نباید پتاسیم تجویز گردد مگر اینکه غلظت پتاسیم به کمتر از 5 meq/lit برسد. در فاز بهبودی نارسایی کلیه خیلی اوقات پرادراری (پلی اوری) رخ می‌دهد که در این مدت، باید مقدار مایع دریافتی متناسب با حجم ادرار افزایش یابد و سدیم و پتاسیم متناسب با مقدار دفعی آنها در ادرار جایگزین گردد (در یک نمونه ادرار، حجم و غلظت سدیم و پتاسیم را مشخص کرده و متناسب با آن به مایع دریافتی سدیم و پتاسیم اضافه می‌کنیم). در صورت وجود هایپرکالمی (سرم پتاسیم بیش از 5 meq/lit)، باید مانیتور قلبی انجام شود تا در صورت بروز آریتمی مشخص گردد. از درمانهای انسولین به همراه گلوکز، بی‌کربنات سدیم (در صورت وجود اسیدوز متابولیک) می‌توان استفاده کرد و در موارد شدید و مقاوم دیالیز پریتونال انجام می‌شود. در صورت وجود تغییرات در نوار قلب برای پیشگیری از ایجاد عوارض قلبی باید کلسیم کلرید یا کلسیم گلوکونات تجویز گردد.

گلوکز

مقدار ایده آل گلوکز در نوزادان مبتلا به آسفکسی هنوز دقیق مشخص نشده است اما توصیه می‌شود که گلوکز سرم در محدوده طبیعی نگه داشته شود. هیپوگلیسمی در این نوزادان شایع است. علت آن دقیق مشخص نیست اما می‌تواند بعلت افزایش مصرف گلوکز، عدم دریافت گلوکز خوراکی، افزایش غلظت انسولین و افزایش حساسیت به اثر انسولین باشد. هیپوگلیسمی می‌تواند بصورت فاکتور مخرب اضافی در نوزاد مبتلا به آسفیکسی عمل کند و سبب آسیب بیشتر مغز شود. در روز اول زندگی که میزان مایع دریافتی محدود و اغلب در حد ۴۰ میلی لیتر/کیلوگرم محدود می‌باشد نیاز به افزایش غلظت گلوکز دریافتی جهت پیشگیری از هیپوگلیسمی می‌باشد. از طرفی گاهی بعلت استرس و افزایش هورمون‌های counter regulatory ممکن است هیپرگلیسمی رخ دهد که با درمان استرس، امکان بروز هیپوگلیسمی وجود دارد. بنابراین باید در نوزاد مبتلا به آسفیکسی قند خون مانیتور شود و مقدار گلوکز تزریقی متناسب با آن تنظیم گردد.

کلسیم

در نوزادان مبتلا به آسفکسی، در سه روز اول بعد از تولد احتمال هیپوکلسمی وجود دارد. هیپوکلسمی می‌تواند بعلت کاهش کلسیم دریافتی بصورت خوراکی، افزایش فسفر سرم در اثر نکرروز بافتی و کاهش فیتراسیون گلومرولی (GFR)، افزایش غلظت کلسیتونین و کم‌کاری غده پاراتیروئید بصورت موقتی باشد. بنابراین باید کلسیم سرم در نوزادان مبتلا به آسفکسی چک شود و در صورتیکه در نوزاد ترم کمتر از ۸ و در نوزاد نارس کمتر از ۷ باشد، با 2 ml/kg کلسیم گلوکونات ۱۰٪ هر ۶ ساعت درمان شود.

جلوگیری از آسیب کلیوی در آسفکسی

- ۱- باید میزان آب و الکترولیت های سرم بطور صحیح تنظیم شود.
- ۲- در صورت امکان از مصرف داروهای نفروتوکسیک مانند آمینو گلیکوزیدها، وانکومايسين، اندومتاسين و مواد حاجب خودداری شود.
- ۳- در بسیاری از مطالعات استفاده پروپیلاکسی از آمینوفیلین با دوز 5 mg/kg بصورت تزریقی در طول ساعت اول بعد از تولد می‌تواند شیوع آسیب کلیوی را کاهش دهد اما بطور روتین در NICUهای امریکا کاربرد ندارد. پیش آگهی درگیری کلیه بستگی به شدت آسیب دارد و در مواردی که با کاهش حجم ادرار باشد پیش آگهی بدتر است.

آسیب کبدی در آسفکسی

آسیب کبدی معمولاً به علت کاهش پرفیوژن بافتی (نه هیپوکسی) ایجاد می‌شود. آسیب کبدی می‌تواند کلیه‌ی فعالیتهای این ارگان از قبیل سنتز، دفع و سم زدایی را مختل کند و لازم است که بیماران مبتلا به آسفکسی، از این نظر مورد ارزیابی دقیق قرار گیرند. شایعترین یافته

درگیری کبد در بیماران اسفیکی، افزایش آنزیم‌های کبدی است (۸۵-۸۰٪ موارد) که معمولاً موقتی است و بعد از ۷۲ ساعت کاهش می‌یابد. آسیب غیر قابل برگشت کبد بسیار نادر می‌باشد. کاهش سنتز فاکتورهای انعقادی سبب طولانی شدن PT و PTT می‌شود که گاهی با خونریزی همراه است. در موارد شدیدتر هیپوگلیسمی نیز رخ می‌دهد. کلستاز و افزایش امونیاک نیز می‌تواند در این بیماران یافت شود. اختلالات انعقادی و خونریزی شدید معمولاً به دنبال DIC ایجاد می‌شود و در ۵۰٪ موارد بیماران مبتلا به اسفیکی نیاز به تزریق FFP دارند و اغلب از FFP جهت تصحیح PTT، PT و طبیعی شدن INR استفاده می‌شود.

آسیب سیستم گوارشی در اسفیکی

علائم گوارشی در اسفیکی می‌تواند به صورت:

- ۱- عدم تحمل غذا که به صورت اتساع شکمی، تاخیر در زمان تخلیه معده و یا حالت تهوع تظاهر کند. علت این علائم احتمالاً اختلالات موقتی در تنظیم فعالیت عصبی و حرکت روده‌ها می‌باشد.
- ۲- خونریزی و زخم معده می‌تواند در اثر استرس ایجاد شود (stress Ulcer)
- ۳- انتروکولیت نکروزان (NEC) و بصورت نادر پارگی روده‌ها
رابطه انتروکولیت نکروزان (NEC) و آسفیکی
ایسکمی روده‌ها بعنوان یک فاکتور موثر در بروز NEC مطرح است. رابط‌های شیمیایی متعددی در تنظیم مقاومت عروق دستگاه گوارش نقش دارند (نیتریک اکسید، اندوتلین، substance p، نوراپی نفرین و آنژیوتنسن). در زمان استرس عدم تعادل و تنظیم در این رابط‌ها سبب کاهش خون‌رسانی به روده‌ها و NEC خواهد شد.

تغذیه در نوزادان مبتلا به آسفیکی

در بسیاری از نوزادان که دچار آسفیکی متوسط تا شدید می‌شوند تغذیه از راه دهان بعلت کاهش سطح هوشیاری امکان‌پذیر نمی‌باشد از طرفی بخاطر ایسکمی روده‌ها شانس بروز انتروکولیت نکروزان (NEC) زیادتر می‌باشد و باید در زمان شروع، نوع و حجم شیر دریافتی دقت بیشتری کرد. معمولاً در بسیاری از راهنمایی‌های بالینی توصیه می‌شود که این نوزادان تا اتمام درمان هیپوترمی تغذیه خوراکی دریافت نکنند و همین تاخیر در شروع تغذیه سبب ترمیم مخاط روده‌ها خواهد شد. در بسیاری از این بیماران شروع تغذیه با لوله بینی-معده (NG) و یا دهان-معده (OG) می‌باشد. ایده آل است که از شیر مادر استفاده شود و با حجم کم شروع گردد و به تدریج و آهسته مقدار مصرفی افزایش یابد تا شانس NEC را کاهش دهد. از آنجا که در چند روز اول حجم شیر مصرفی کم می‌باشد و انرژی کافی تامین نمی‌شود لازم است مواد مغذی از طریق وریدی نیز شروع شود (Parenteral Nutrition). بنابراین علاوه بر گلوکز، محلول امینواسید و اینترالیپید نیز تجویز می‌شود. البته با توجه به درگیری کلیه و کبد در این بیماران، باید سطح سرمی امونیاک و اوره (BUN) دقیقاً مانیتور شود. در صورتیکه نوزاد دچار NEC شود و یا نتوان بعد از سه تا چهار روز اول انرژی کافی از طریق خوراکی تامین کرد، پس از رد کردن عفونت در بیمار و درمان هیپوکسی می‌توان از اینترالیپید نیز استفاده کرد و با چک سطح سرمی تری گلیسرید مقدار آن را تنظیم کرد. لازم به ذکر است که باید مادران این نوزادان را به تغذیه با شیر مادر تشویق کرد و در اولین فرصت ممکن مراقبت آغوشی و تحریک نوزاد جهت بازبازی قدرت مکیدن را آغاز کرد.

REFERENCES

8. Gluckman PD, Wyatt JS, Azzopardi D, et al. Selective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multi centre randomised trial. Lancet 2005; 365:663.
9. Shankaran S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, et al. Whole-body hypothermia for neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. N Engl J Med 2005; 353:1574.

-
10. Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, et al. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. *N Engl J Med* 2009; 361:1349.
 11. Seri I, Evans J, Tulassay T. Renal insufficiency and acute renal failure. In: Avery's Diseases of the Newborn, 7th ed, Taeusch HW, Ballard RA (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1998. p.1158.
 12. Durkan AM, Alexander RT. Acute kidney injury post neonatal asphyxia. *J Pediatr* 2011; 158:e29.
 13. Karlowicz MG, Adelman RD. Nonoliguric and oliguric acute renal failure in asphyxiated term neonates. *Pediatr Nephrol* 1995; 9:718.
 14. Gupta BD, Sharma P, Bagla J, et al. Renal failure in asphyxiated neonates. *Indian Pediatr* 2005; 42:928.
 15. Essajee F, Were F, Admani B. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin in asphyxiated neonates: a prospective cohort study. *Pediatr Nephrol* 2015; 30:1189.
 16. Oncel MY, Canpolat FE, Arayici S, et al. Urinary markers of acute kidney injury in newborns with perinatal asphyxia (.). *Ren Fail* 2016; 38:882.
 17. Banupriya C, Doureradjou P, Mondal N, et al. Can urinary excretion rate of malondialdehyde, uric acid and protein predict the severity and impending death in perinatal asphyxia? *Clin Biochem* 2008; 41:968.
 18. Berseth CL, McCoy HH. Birth asphyxia alters neonatal intestinal motility in term neonates. *Pediatrics* 1992; 90:669.
 19. Akinbi H, Abbasi S, Hilpert PL, Bhutani VK. Gastrointestinal and renal blood flow velocity profile in neonates with birth asphyxia. *J Pediatr* 1994; 125:625.
 20. Andrews DA, Sawin RS, Ledbetter DJ, et al. Necrotizing enterocolitis in term neonates. *Am J Surg* 1990; 159:507.
 21. Karlsson M, Blennow M, Nemeth A, Winbladh B. Dynamics of hepatic enzyme activity following birth asphyxia. *Acta Paediatr* 2006; 95:1405.
 22. Rainaldi MA, Perlman JM. Pathophysiology of Birth Asphyxia. *Clin Perinatol* 2016; 43:409.
 23. Lisa M Adcock, Ann R Stark. Organ involvement in asphyxia. *Up To Date* 2016.
 24. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. *Neonatal-Perinatal Medicine* 2015.
 25. Gleason CA, Devaskar SU. *Avery's Disease of the newborn* 2016
 26. Deirdre U Sweetman, Michail Riordan Management of renal dysfunction following term perinatal hypoxia ischemia *Acta Paediatr* 2013, 102:233-241
 27. David T Selewski, Jenifer R Charlton et al neonatal acute kidney injury *Pediatrics*

نقش بخش مراقبت ویژه نوزادان با هدف حفاظت عصبی در انسفالوپاتی نوزادی (Neuroprotective NICU) یا بخش مراقبت بحرانی عصبی

اهداف آموزشی که انتظار می رود پس از مطالعه ی این فصل فراگیران به آن دست یابند شامل:

آشنایی با وظایف فوق تخصص نوزادان و سایر رشته ها از جمله فوق تخصص اعصاب کودکان، پرستاران شاغل در NICU و نحوه همکاری آن ها در محافظت از سیستم عصبی نوزادان مبتلا به انسفالوپاتی

وقوع انسفالوپاتی ناشی از هیپوکسی-ایسکمی در کشورهای مختلف، متفاوت بوده و در بسیاری از موارد قابل پیشگیری نمی باشد. انسفالوپاتی نوزادی می تواند منجر به مرگ یا بروز عوارض عصبی شدید در دراز مدت مانند عقب افتادگی ذهنی یا اختلالات حرکتی، آموزشی، نابینایی یا ناشنوایی گردد. مطالعات مختلف نشان داده اند که تشخیص مشکلات عصبی متنوع، درمان های زودرس و پیگیری های طولانی مدت در کاهش عوارض عصبی نوزاد نقش ایفا خواهند کرد. در دو دهه اخیر مفهوم تغییر رویکرد بخش مراقبت ویژه نوزادان به سمت حفاظت سیستم عصبی (neuroprotection) مطرح شده است که بخش نوزادان، مرکز مراقبت از سیستم عصبی در حال تکامل و خصوصا مغز نوزاد باشد و همه مراقبین نوزاد اعم از پزشک، پرستار، کاردرمانگر، گفتاردرمانگر و سایرین به مسئله محافظت از مغز نارس یا صدمه دیده در جریان بیماری ها حساس بوده و با عوارض درازمدت درگیری های عصبی آشنا باشند.

علت این تغییر رویکرد چندین نکته می باشد: از یک سو افزایش بقای نوزادان بسیار بدحال و نارس که در برخی موارد پس از ترخیص مشکلات عصبی خفیف یا شدید را نشان می دادند، شناخت بهتر سیستم عصبی نوزاد و امکان شروع اقدامات حمایتی و پیشگیرانه و از سمت دیگر امکان بررسی های عصبی بیشتر با کاربرد تکنولوژی هایی از قبیل aEEG، MRS (Magnetic Resonance Spectroscopy)، MRI و Near infrared spectroscopy :NIRS.

رویکرد مراقبت عصبی در انجام اقدامات تشخیصی، درمانی و مراقبتی در بالغین، پیش آگهی بیماران را بهبود بخشیده است. در نوزاد مبتلا به انسفالوپاتی ناشی از هیپوکسی-ایسکمی، رویکرد مراقبت عصبی سبب می گردد مشکلات حاد نوزاد در هنگام بستری زودتر تشخیص داده شود و در نتیجه صدمات ثانویه مغزی کمتر رخ دهد و درمان مشکلات عصبی مانند تشنج سریعتر شروع گردد، سایر علل انسفالوپاتی که علائمی مشابه هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی دارند، مانند بیماری های متابولیک مادرزادی بیشتر مورد توجه واقع شده، سریع تر بررسی شوند، تشخیص عوارض نیازمند درمان مانند درگیری های سایر ارگان های حیاتی طبق پروتکل های بخش زودتر صورت پذیرفته و درمان آن ها بهتر باشد، افراد با تجربه بیشتری جهت تشخیص و درمان این نوزادان حضور داشته باشند و با پیگیری جامع تر از بروز عوارض درازمدت کاسته شود.

برخی از بیماری های نوزادی که لازم است در این بخش ها تحت بستری و درمان قرار گیرند عبارتند از: انسفالوپاتی های نوزادی خصوصا انسفالوپاتی ناشی از هیپوکسی-ایسکمی، تشنج های نوزادی، خونریزی های داخل بطنی و مغزی، سکنه مغزی در و عفونت های سیستم عصبی مانند مننژیت.

بیشترین موارد بستری در این بخش ها در سایر کشورها، انسفالوپاتی ناشی از هیپوکسی-ایسکمی بوده است. با توجه به نیاز به شروع هیپوترمی درمانی هرچه زودتر پس از تشخیص انسفالوپاتی، احتمال درگیری ارگان های متعدد در جریان بیماری و احتمال بروز عوارض متعدد عصبی مانند تشنج و خونریزی مغزی، این مشکل می تواند بخوبی کرایتریای بستری در بخش با رویکرد neuroprotection را کامل کند. بطور کلی یک بخش حفاظت عصبی می تواند عوارض عصبی را در نوزاد با تشخیص و درمان به موقع مشکلات در هنگامی که بیشترین احتمال صدمات مغزی وجود دارد و با استفاده از درمان های جدیدی که ممکن است هنوز در حد تحقیقاتی باشند (مانند استفاده از گاز زنون، یا استفاده از سلول های بنیادی بند ناف) کاهش دهد.

تاسیس یک بخش مراقبت نوزادان با رویکرد حفاظت عصبی NeuroIntensive Care Nursery :NICN

تاسیس یک بخش NICN نیازمند تغییر در نگرش و عملکرد کلیه افراد شاغل در بخش مراقبت ویژه نوزادان، به سمت مراقبت با رویکرد حفاظت عصبی می‌باشد. در این صورت هر فرد شاغل در بخش در هر سطحی که باشد با مشکلات عصبی نوزادان آشنا بوده، و در تمام مدت بستری سعی در کاهش عوارض ثانویه عصبی هستند، مراقبت‌های تکاملی را می‌شناسند و از نیاز به پیگیری‌های بعدی و مراقبت‌های پس از ترخیص کاملاً آگاه هستند.

بخش NICN نیازمند یک تیم رهبری با حضور فوق تخصص‌های نوزادان و اعصاب کودکان و پرستاران آموزش دیده می‌باشد که در جهت نیل به اهداف زیر بکوشند:

- آموزش و تربیت همه شاغلین بخش NICN شامل پزشکان، پرستاران، کاردرمانگرها، مددکاران اجتماعی و غیره
- تهیه و به کارگیری راهنماهای بالینی منطقه‌ای که شامل مراحل احیای نوزاد مبتلا به آسفیکسی، شروع و ادامه هیپوترمی درمانی و تشخیص و درمان عوارض عصبی از جمله تشنج، استفاده صحیح از روش‌های تشخیصی مانند EEG و MRI و سایر درمان‌های لازم باشد.
- اطمینان از وجود همه تجهیزات و امکانات تشخیصی و درمانی مورد نیاز
- امکان پیگیری فعال نوزادان پس از ترخیص و تداوم خدمات درمانی مورد نیاز از جمله شروع به موقع کاردرمانی و گفتاردرمانی و ادامه آن‌ها توسط والدین.

معمولاً فوق تخصص نوزادان مسئولیت کلی بخش را به عهده دارد و فوق تخصص اعصاب کودکان نقش مشاوره و تشخیص به موقع مشکلات عصبی و درمان‌ها را به عهده خواهد گرفت. این بخش می‌تواند قسمتی از فضای بخش مراقبت ویژه نوزادان را به خود اختصاص داده یا یک بخش مجازی بوده و اعضای آن در هر قسمت بخش که نوزاد نیازمند مراقبت بحرانی عصبی باشد، انجام وظیفه کنند. مسئولیت‌های فوق تخصص نوزادان:

فوق تخصص نوزادان وظیفه تشخیص اولیه نوزاد مبتلا به آسفیکسی و شروع احیا را داشته و تصمیم می‌گیرد که کدام نوزاد نیازمند پذیرش در بخش NICN می‌باشد. شروع هیپوترمی و توجه ویژه به کارکرد قلبی-عروقی و تنفسی نوزاد، تنظیم آب و الکترولیت‌ها و کنترل قند و کلسیم و نگاه داشتن آنها در محدوده طبیعی و مراقبت از باقی ماندن درجه حرارت نوزاد در محدوده بدون خطر که همگی مانع از بروز عوارض ثانویه عصبی می‌گردند از سایر وظایف فوق تخصص نوزادان است. برخی از عوارض ثانویه عصبی را که قابل پیشگیری هستند در جدول شماره ۱ مشاهده می‌کنید.

جدول شماره ۱: پیشگیری از برخی از عوارض عصبی ثانویه

متغیر	روش پیشگیری
درجه حرارت	از هیپوترمی جلوگیری کنید (بر اساس مطالعات در نوزادان ترم، احتمال عوارض را بیشتر می‌کند)
تهویه/اکسیژناسیون	<ul style="list-style-type: none"> • سطح PaCO₂ را در حد طبیعی نگاه دارید، هیپرکاپنه خفیف مشکلی ایجاد نمی‌کند • از هیپوکسمی جلوگیری کنید و در موارد پرفشاری شریان پولمونر درمان‌های لازم را انجام دهید • از نوسانات سریع در سطح PaCO₂ بپرهیزید • هیپو و هیپرکاپنی هر دو جریان خون مغز را تغییر می‌دهند
فشار خون	<ul style="list-style-type: none"> • فشار خون را در حد طبیعی حفظ کنید تا خون‌رسانی مغز حفظ شود • خودتنظیمی جریان خون مغز در جریان آسفیکسی مختل می‌گردد
گلوکز	<ul style="list-style-type: none"> • میزان گلوکز خون را در حد طبیعی حفظ کنید • هیپوگلیسمی هم سبب صدمه مستقیم به مغز به علت کمبود مواد اولیه مورد نیاز مغز می‌شود و هم پروگنوز نهایی را در مغزی که قبلاً صدمه دیده بدتر می‌کند

نقش فوق تخصص اعصاب کودکان

از هنگام بروز اولین علائم عصبی در نوزاد، فوق تخصص اعصاب نقش فعالی به عهده می گیرد. برای نوزادان با تشخیص انسفالوپاتی ناشی از هیپوکسی-ایسکمی، فوق تخصص اعصاب از هنگام پذیرش نوزاد در بخش مورد مشاوره قرار می گیرد. معمولاً هیپوترمی در این نوزادان، توسط فوق تخصص نوزادان شروع شده است، سپس فوق تخصص اعصاب یک معاینه عصبی کامل انجام داده، درباره سایر اقدامات تشخیصی و درمانی تصمیم گیری می کند، سایر علل احتمالی انسفالوپاتی مانند ناهنجاری های مغزی، عفونت ها یا خونریزی های مغزی و بیماری های متابولیکی مادرزادی را مورد بررسی قرار می دهد و درباره سایر روش های تشخیصی تصمیم می گیرد. همچنین در کاربرد و ارزیابی EEG و aEEG کمک کرده و در ارتباط با خانواده نوزاد بیمار با فوق تخصص نوزادان همکاری می کند. دیدگاه فوق تخصص اعصاب در زمینه پروگنوز نهایی و نیاز به اقدامات بعدی درمانی اهمیت ویژه ای داشته و در مشورت هایی که با خانواده نوزاد انجام می گردد حضور پررنگی ایفا می کند. معمولاً قسمتی از ارجاعات بعدی درمانگاهی به درمانگاه فوق تخصص اعصاب خواهد بود و تثبیت یک رابطه صمیمانه بین پزشک و خانواده به ادامه پیگیری های نوزاد کمک خواهد کرد.

نقش پرستار بخش

در بعضی از بخش ها، پرستارانی آموزش دیده اند که فقط در مورد نوزادان با مشکلات عصبی اقدام می کنند و توانایی تشخیص بموقع مشکلات نوزاد و شروع درمان های لازم و همچنین تعامل مناسب با خانواده های این نوزادان را بخوبی فرا می گیرند. در این مواقع پرستار با شناخت خوب تغییر در سطح هوشیاری را سریعاً تشخیص می دهد، از گایدلاین های بخش در جهت تشخیص سریع علت تغییرات و نیاز به درمان آنها استفاده می کند و از نزدیک وضعیت عصبی نوزاد را دنبال می کند تا از بروز مشکلات بعدی پیشگیری نماید. تریاژ سریع بیمار و فراهم کردن وسایل مورد نیاز جهت تشخیص و درمان سریع و تشخیص اولیه علائم صدمات مغزی، شروع وسایل تشخیصی و درمانی مانند aEEG، هیپوترمی جنرالیزه یا سر از سایر وظایف پرستار می باشد.

بخش موظف است که گایدلاین ها و راهنمایی های بالینی که در جهت استاندارد کردن و یکسان سازی اقدامات تشخیصی و درمانی فراهم کند این گایدلاین ها بسیار موثر بوده، در شروع سریع درمان های حفاظت عصبی کمک می کند، ایمنی بیمار را بهتر فراهم کرده و احتمال خطا را کاهش می دهد. انواع گایدلاین های مورد نیاز شامل شروع و ادامه هیپوترمی، تشخیص و درمان تشنج، تشخیص و درمان سکتة های مغزی نوزادی، نیاز به انجام اقدامات تشخیصی مانند MRI و نحوه انتقال به بخش های پاراکلینیک و پیگیری های بعدی است.

پیشگیری از مشکلات ثانویه:

نوزاد متولد شده در جریان آسفیکسی، مستعد نارسائی ارگان های متعدد بوده که باعث نارسائی قلبی و افت فشار خون و کم شدن خونرسانی و اکسیژناسیون بافتی می شود، پرفیوژن مغز در این زمینه افت بیشتری یافته و هیپو/هیپرگلیسمی، افت فشار خون، هیپوکسی، هیپوکاریبی و هیپوترمی صدمات ثانویه ای برای مغز ایجاد می کنند. به همین دلیل اعضای تیم مراقبتی موظفند به کلیه مشکلات فوق بخوبی اشراف داشته، اقدامات تشخیصی و درمانی سریع انجام دهند تا از شدت عوارض ثانویه مغزی بکاهند.

شروع هیپوترمی

شایع ترین مشکل نوزادی که در بخش مراقبت بحرانی عصبی مراقبت می شود، انسفالوپاتی ناشی از هیپوکسی و ایسکمی است که شناخته شده ترین درمان آن، هیپوترمی است. در مطالعات مختلف نشان داده شده است که شروع زودرس هیپوترمی درمانی مرگ یا عوارض عصبی جدی را در ۱۸ تا ۲۴ ماهگی کاهش می دهد.

درمان انسفالوپاتی در یک بخش مراقبت بحرانی عصبی نتایج زیر را خواهد داشت:

- ۱- شروع زودتر هیپوترمی توسط یک تیم مجرب
- ۲- تشخیص سریع تر و بهتر تشنج و شروع درمان

۳- تصویربرداری مغز با کیفیت خوب

۴- مشاوره با والدین توسط افرادی که سابقه زیادی در این مشکلات داشته‌اند

۵- تشخیص سریع تر مشکلات عصبی که می‌توانند انسفالوپاتی ایجاد کنند مانند بیماری‌های متابولیکی مادرزادی، تشنجات و بیماری‌های

مادرزادی سیستم اعصاب محیطی یا مرکزی

بخش مراقبت بحرانی عصبی می‌تواند قسمتی از بخش مراقبت ویژه نوزادان یا یک بخش مستقل بوده یا حتی با اعضای کلیدی بخش

به شکل مجازی تشکیل گردد.

نتیجه‌گیری

با توجه به پیچیده‌تر شدن اقدامات تشخیصی و درمانی و زنده ماندن نوزادان بسیار بدحال که احتمال عوارض دراز مدت عصبی را در آنها افزایش می‌دهد، نیاز به مراقبت چندوجهی از این نوزادان با کمک اعضای از گروه‌های اعصاب کودکان و جراحی اعصاب و مراقبین تکاملی همراه با پرستاران ورزیده‌ای که مهم‌ترین نقش آنها درک مشکلات عصبی نوزادان و کمک به حمایت عصبی آنها است اهمیت ویژه‌ای یافته است که در این راستا تاسیس بخش‌های مراقبت ویژه نوزادان با رویکرد محافظت عصبی می‌تواند نقش تعیین کننده‌ای ایفا کند

References

1. Glass HC. Advancing Neurologic Care in the Intensive Care Nursery. *NeoReviews*. 2015; 16: e519
2. Mulkey SB, Swearingen CJ. Advancing neurologic care in the neonatal intensive care unit with a neonatal neurologist. *J Child Neurol*. 2014; 29(1):31–35
3. Rincon F, Mayer SA. Neurocritical care: a distinct discipline? *Curr Opin Crit Care*. 2007;13(2):115–121
4. Glass HC, Rogers EE, Peloquin S, Bonifacio SL. Interdisciplinary approach to neurocritical care in the intensive care nursery. *Semin Pediatr Neurol*. 2014;21(4):241–247
5. Early Screening and Identification of Candidates for Neonatal Therapeutic Hypothermia Toolkit. California Perinatal Quality Care Collaborative. 2015. http://www.cpqcc.org/quality_improvement/qi_toolkits/early_screening_and_identification_of_candidates_for_neonatal_therapeutic_hypothermia_toolkit. , 2015;19
6. de Vries LS, van Haastert IC, Benders MJ, Groenendaal F. Myth: cerebral palsy cannot be predicted by neonatal brain imaging. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2011;16(5):279–287.
7. Peloquin S, Carley A, Bonifacio SL, Glass HC. The Neurointensive Care Nursery and Evolving Roles for Nursing. *Neonatal Netw*. 2016;35(2):87-94. doi: 10.1891/0730-0832.35.2.87.
8. Shankaran S. Outcomes of hypoxic-ischemic encephalopathy in neonates treated with hypothermia. *Clin Perinatol* 2014;41:149–59.
9. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, et al. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(1):CD003311
10. Azzopardi D, Robertson NJ, Bainbridge A, et al. Moderate hypothermia within 6 h of birth plus inhaled xenon versus moderate hypothermia alone after birth asphyxia (TOBY-Xe): a proof-of-concept, open-la-

bel, randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2015.

11. Cotten CM, Murtha AP, Goldberg RN, et al. Feasibility of autologous cord blood cells for infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Pediatr* 2014;164:973–9.e1.
12. Le Roux P, Menon DK, Citerio G, Vespa P, Bader MK, Brophy GM. Consensus summary statement of the International Multidisciplinary Consensus Conference on Multimodality Monitoring in Neurocritical Care : a statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society and the European Society of Intensive Care Medicine, Neurocritical Care Society; European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014 Sep;40(9):1189-209.

پی گیری نوزاد بعد از هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی (از نظر پیامدهای سیستم عصبی)

اهداف آموزشی که انتظار می رود فراگیران پس از مطالعه این بخش به آن دست یابند:

- ۱- آشنایی با عواملی که در تعیین پیش آگهی بیماران مبتلا به هیپوکسیک ایسکمیک انسفالوپاتی
- ۲- آشنایی با نحوه پیگیری این بیماران قبل و بعد از ترخیص از جهت پیامدهای سیستم عصبی

مقدمه:

آسفیکسی زمان تولد بار زیادی را بر خانواده و جامعه تحمیل می کند از این نظر که با مرگ و میر بالایی همراه است. میزان مرگ گزارش شده حدود ۲۰ درصد در نوزادان رسیده مبتلا به آسفیکسی است و میزان بروز اختلالات عصبی در نجات یافتگان حدود ۲۵ درصد است البته در مطالعات مختلف آمارهای متفاوتی ارائه می شود مثلا میزان فلج مغزی در مطالعات مختلف از ۳ تا بیش از ۵۰ درصد گزارش شده است. ولی یک بررسی متون، اخیرا میزان پیامدهای طولانی مدت را به این صورت گزارش کرده: ۴۵ درصد اختلالات مربوط به تاخیر شناختی و تکاملی است، ۲۹ درصد مربوط به فلج مغزی، ۲۶ درصد نابینایی یا اختلالات بینایی، ۱۷ درصد مشکلات **حرکات ضمخت** (gross) یا هماهنگی حرکات، ۱۲ درصد اپی لپسی، ۹ درصد ناشنوایی یا کم شنوایی و ۱ درصد اختلالات رفتاری. نوزادان دچار آسفیکسی خفیف پیامد عصبی روانی و تحصیلی بهتری دارند ولی حتی در این نوع در ارزیابی های طولانی مدت اختلالات شناختی خفیف تر و تغییرات رفتاری دیده می شود.

با توجه به عوارض جدی نوزادان دچار انسفالوپاتی هیپوکسیک ایسکمیک (HIE)، تمام نوزادان مبتلا به انسفالوپاتی درجه دو (متوسط) و سه (شدید) باید در برنامه پی گیری وارد شوند. توصیه های مربوط به پی گیری بر اساس وضعیت بالینی نوزاد در هنگام ترخیص از بخش مراقبت ویژه و شامل وضعیت تغذیه، بینایی، شنوایی و تشنج می باشد. ارزیابی اولیه در ۴ تا ۸ ماهگی بر رشد، سلامت عمومی، و تکامل تمرکز دارد. ارزیابی های ۱۲ تا ۲۴ ماهگی بر وضعیت شناختی و زبان تمرکز دارد و ارزیابی قبل از مدرسه هم برای شناسایی کودکان نیازمند مداخلات آموزشی توصیه می شود. هدف از پی گیری، شناسایی اختلالات ایجاد شده و تغییرات در پیامدها، آگاه سازی والدین و مداخله به موقع است. اساس این امر تشخیص صحیح و طبقه بندی HIE و شناسایی بیماران نیازمند پی گیری است.

خلاصه عوامل پیش گویی کننده در روز های اول بعد از تولد: برنامه پی گیری نوزاد می تواند تا نزدیک ترخیص نوزاد به تعویق بیفتد. با پیشرفت بیماری نوزاد در روزهای اول، اطلاعات بیشتری در دسترس قرار می گیرد و دقت پیش بینی پیامدها افزایش می یابد. عوامل پیش بینی کننده مهم شامل: وضعیت ضربان قلب جنین، نیاز به فشردن قفسه سینه بعد از تولد، شدت اسیدوز متابولیک، مدت آپنه بعد از تولد، درجه انسفالوپاتی، سن شروع تشنج، معاینه بالینی نوزاد، تغییرات نوار مغز و تصویربرداری مغزی باشد. زمان بندی تغییرات مربوط به آسفیکسی و محل درگیری مغز هم می تواند اطلاعات پیش بینی کننده خوبی بدهد. (جدول یک)

جدول ۱ - ارتباط بین سیر زمانی آسیب منجر به آسفیکسی، محل آسیب مغزی و نوع ناتوانی ایجاد شده

ناتوانی	محل آسیب مغزی	زمان
متوسط	بازال گانگلیا	متوسط
	یا تالاموس	
حاد	عملکرد مغزی شناختی سالم یا اختلال عملکرد خفیف	حاد

نزدیک کامل	شدید یا طولانی	کورتکس مغز علاوه بر بازال گانگلیا و تالاموس	کوادری پلژی اسپاستیک شدید، کوری کورتیکال، میکروسفالی، اختلال عملکرد شناختی
طول کشده نسبی	متوسط	نواحی watershed	کوادری پلژی اسپاستیک متوسط، اختلال عملکرد شناختی متغیر
	شدید	نواحی وسیع کورتکس	کوادری پلژی اسپاستیک، اختلال عملکرد شناختی شدید، میکروسفالی، کوری کورتیکال

آسیب های حاد کلی (مثلا در اثر پارگی رحم) معمولا منجر به برادی کاردی مداوم و نتیجتا زایمان اورژانس می شود و آسیب مغز در نواحی مرکزی آن روی می دهد و نواحی کورتیکال اکثرا در امان هستند. برعکس آسیب های طولانی نسبی (مانند اختلال عملکرد جفت) معمولا همراه با افت متناوب و طولانی تر ضربان قلب جین است و آسیب مغز بیشتر در نواحی کورتیکال است و قسمت های خاکستری مرکزی به طور نسبی در امان هستند. البته هر کدام از آسیب ها اگر طول بکشد منجر به آسیب کلی مغز می شود. توصیه های پی گیری و مداخله :

زمان و نوع پی گیری بعد از آسیب مغزی برای تشخیص اختلالات به قرار زیر است : آسیب حسی و حرکتی شدید (سال اول) ، بهره تکاملی پایین (سال دوم)، اختلال حرکات ظریف و خشن (دو تا چهار سال)، اختلال عملکرد شناختی (چهار تا هفت سال)، و اختلال یادگیری (هفت تا نه سال).

پی گیری قبل از ترخیص از بیمارستان :

پی گیری ویژه برای نوزادانی که احتمال ناتوانی جدی در آن ها زیاد است : نوزادان زنده مانده با HIE درجه سه و نوزادان با HIE درجه دو که مشکل بلع و خوردن دارند باید مستقیما به متخصص تکامل و در صورت لزوم به تیم تغذیه ارجاع داده شوند. والدین نوزادان با درگیری شدید باید از احتمال مرگ بعد از ترخیص نوزادشان هم آگاه شده باشند.

نابینایی : به دلیل احتمال تخریب راه بینایی خلفی شامل کورتکس بینایی اولیه ، اندیکاسیون ارجاع زودرس به متخصص چشم کودکان شامل موارد زیر است : HIE درجه ۳، HIE درجه ۲ همراه با کاهش حدت بینایی یا علائم غیر طبیعی عصبی در هنگام ترخیص، و سکت به همراه HIE. اگرچه اختلال بینایی ممکن است به مرور زمان بهبود یابد ولی پایش از نزدیک و مداخله مناسب توسط چشم پزشک می تواند از آمبلیوپی ثانویه جلوگیری کرده و بینایی را حفظ کند. معاینه چشم منافع دیگری نیز دارد شامل تشخیص آتروفی اپتیک یا هیپوپلازی عصب اپتیک .

ناشنوایی حسی - عصبی: ارزیابی کم شنوایی حسی - عصبی به وسیله پاسخ های تحریک شده ساقه مغز (brain stem evoked potentials) بعد از آسفیکسی و قبل از ترخیص پیشنهاد می شود. اگر افزایش فشار خون ریوی با HIE همراهی داشته باشد، نوزاد در خطر کاهش شنوایی حسی عصبی دیررس است . بررسی مکرر در دوران کودکی الزامی است .

تشنج: بیش از نیمی از نوزادان دچار HIE مبتلا به تشنج می شوند. در ۱۰ در صد بیماران تا سن ۳,۵ سالگی اپیلسی ایجاد می شود. تعداد بسیار کمی بعد از این سن دچار اپیلسی می شوند. نوزادان مبتلا به تشنج های مقاوم به درمان باید بعد از ترخیص تحت نظر پزشک متبخر در اپی لپسی باشند.

دور سر و رشد: دور سر هنگام تولد معیار پایه مهمی است چرا که اگر در بدو تولد کمتر از صدک ۳ باشد می تواند نشان دهنده وجود پاتولوژی مغز قبل از آسفیکسی هنگام تولد باشد در حالی که مقدار پایه طبیعی و کاهش رشد متعاقب، علت حول و حوش تولد را مطرح می کند. کاهش دور سر در ماه های اولیه بعد از تولد با پیش آگهی بد همراه است .

پیگیری های بعد از ترخیص از بیمارستان

نوزدان مبتلا به HIE درجه یک که اکثر مبتلایان را تشکیل می دهند و در هنگام ترخیص هیپوتونی نداشته و تغذیه ی مناسب دارند ، بعد از ترخیص فقط نیاز به مراقبت معمول دارند مگر این که تشخیص ثانویه ای داشته باشند که نیازمند پی گیری ویژه باشد. به والدین آنها باید در مورد پیش آگهی خوب اطمینان داده شود. توصیه بر این است که نوزادان با هر درجه از هیپوتونی با هر مدت یا نوزادانی که تصویر برداری مغز آنها غیر طبیعی است در کلینیک تکامل نوزادان وارد شوند. تون پایین عضلات کمربند شانه ای نشان دهنده آسیب نواحی watershed است که پی گیری معمول را نیاز دارد. در مجموع تمام نوزادان با HIE درجه ۲ و ۳ و نوزادان با علائم درگیری مغزی در هنگام ترخیص نیاز مند پی گیری هستند. نوزادانی که هنگام ترخیص هیپوتونی قابل توجهی دارند اغلب قادر به تحمل تغذیه ی دهانی نیستند و باید آموزش های لازم در مورد نحوه ی گاوآذر در منزل و ادامه ی تحریک های حسی عصبی که برای تقویت عمل مکیدن و بلع آنها توسط گفتار درمان انجام می گیرد، دریافت نمایند.

عوارض دیررس HIE: فلج مغزی شدید اکثرا تا ۱۲ ماهگی و فلج مغزی خفیف تر اکثرا تا ۲ سالگی تشخیص داده می شود. دیس تونی و آتوز گاهی دیرتر تشخیص داده می شود. اختلال تکاملی بدون فلج مغزی هم می تواند از HIE نوزادی ناشی شود و کمبودهای شناختی خفیف تر بدون درگیری حرکتی ممکن است تا سن مدرسه تشخیص داده نشود.

توصیه های مربوط به پی گیری تکاملی ۴ تا ۸ ماهگی :

برای نوزادان با درگیری شدید ارزیابی های متعدد زودرس به منظور شروع زودرس مداخله لازم است . نگرانی های مهم شامل تغذیه کافی، رشد دور سر، بینایی مناسب و تکامل حرکتی است . عملکرد حرکتی دهان شامل تون عضلات صورت و دهان ، کنترل بزاق، هماهنگی تغذیه و بلع و صحبت کردن ارزیابی می شود. بعضی شیرخواران زمانی مشکل پیدا می کنند که قوام غذا افزایش پیدا کند. اولین علامت هم می تواند وزن گیری نامناسب باشد. مشکلات تغذیه بهتر از همه توسط کاردرمان و یا گفتار درمان متخصص در مشکلات تغذیه کودکان پاسخ داده می شود. گاهی نیاز به بررسی رادیولوژیک خاص برای ارزیابی فرایند بلع می شود.

۶ ماهگی فرصت خوبی برای اطمینان از این است که رفلکس های ابتدایی از بین رفته اند، واکنش های متعادل ایجاد و تون عضلانی طبیعی شده است. در شیرخواران بدون تشخیص عصبی مزمن ، ارزیابی توسط فیزیوتراپیست با معیارهای استاندارد برای پیش پیشرفت و هدایت درمان مفید است . سایر ارزیابی های عصبی یا بینایی هم می تواند مفید باشد .

توصیه های مربوط به پی گیری تکاملی ۱۲ تا ۲۴ ماهگی :

برای شیرخوارانی که تا این سن وارد برنامه های بازتوانی نشده اند، پی گیری بین ۱۲ تا ۲۴ ماهگی توصیه می شود. تا ۱۸ تا ۲۴ ماهگی اختلال حرکتی، شامل ناهماهنگی (dyspraxia) دهانی - حرکتی تایید می شود. توصیه ما این است که ارزیابی تکاملی شناختی حرکتی زبانی Bayley III اگر به خاطر اختلالات حرکتی، ذهنی یا بینایی مختل نشده در این زمان انجام شود. توصیه می شود که کودکان در برنامه های یادگیری زودرس وارد شوند. نمره زبانی پایین تر از نمره دهانی در آسفیکسی و آسیب های دوطرفه ناحیه watershed غیر معمول نیست و ارجاع به گفتار درمان می تواند موثر باشد . اگر هر گونه شکمی به کاهش شنوایی وجود دارد تکرار شنوایی سنجی پیشنهاد می شود.

توصیه های مربوط به ارزیابی ۳ تا ۵ سالگی :

ارزیابی ۳ سالگی به منظور ارجاع نوزاد به برنامه آموزشی زود هنگام مناسب است. ارزیابی گفتار و زبان، دیسپراکسی دهانی حرکتی یا اختلالات زبانی را رد می کند. نقایص شناختی منفرد بیش از جمعیت عمومی رخ می دهد و تاخیر در آمادگی برای مدرسه در تقریباً نیمی از نجات یافتگان بدون ناتوانی دیده می شود. اندازه گیری هایی برای ارزیابی عملکرد رفتاری تطبیقی و شناختی استفاده می شود. بررسی توانایی حرکات ضمنت به خصوص حرکات نیازمند تعادل و مهارت های حرکتی ظریف به خصوص سرعت حرکات و توجه بینایی مهم هستند.

توصیه های مربوط به ارزیابی ۸ تا ۱۰ سالگی :

اکثر کودکان نیازمند کمک های آموزشی خاص تا سن مدرسه شناسایی شده اند. برای تعداد باقیمانده با مشکلات مدرسه ارزیابی پیش

نهادی Wechsler Intelligence Scale for Children - IV است که یک تست موفقیت در مدرسه است. همچنین ارزیابی پردازش زبانی و شنوایی. یک ارزیابی رفتاری برای تایید یافته های ارزیابی شناختی لازم است. در برخی موارد یک اسکرین عصبی - روانی یا ارجاع به نوروپسایکولوژیست ممکن است لازم باشد.

References

1. F Charlene MT Robertson , Max Perlman; Follow-up of the term infant after hypoxic-ischemic encephalopathy
Paediatr Child Health Vol 11 No 5 May/June 2006
2. www.pediatrics.emory.edu/divisions/neonatology/dpc/asphyx1.html
3. Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine 2014;3(2):e030269 ;2004, 21
4. Roberto Antonucci¹, Annalisa Porcella¹, Maria Dolores Pilloni; Perinatal asphyxia in the term newborn