الجمهوريّة العربيّة السّوريّة
وزارة التّعليم العالي
جامعة دمشق – كليّة الطب البشري
قسم طبّ الأطفال

الاختلاجات تحت السّريريّة عند الولدان المتعرّضين للاختناق حول الولادة و فائدة علاجها

"Subclinical Seizures In Neonates With Perinatal Asphyxia, And Efficacy Of Its Treatment"

بحثٌ أعدّ لنيل شهادة الدراسات العليا «الماجستير» في طب الأطفال العامّ

بإشراف
م.د. محمّد بشّار اسكندر

برئاسة
أ.د. سمير سرور

إعداد
طالب الدراسات العليا
د.اسماعيل بسّام مقصود خزمة

عام ٢٠١٥ ميلادي – ١٤٣٦ هجري

كلمة الباحث

مهما بلغ الجهد المبذول من قبل العامل في مجال طبّ حديثي الولادة، فإنّ حجمه سيبقى ضئيلاً متناهي الصّغر أمام عظمة الإبداع الإلهيّ في نقطة الانتقال من حياةٍ سكونيّة إلى حياةٍ يملؤها الضّجيج والفوران والاضطراب.
قال تعالى: "و اللّه أخرجكم من بطون أمّهاتكم لا تعلمون شيئاً وجعل لكم السّمع والأبصار والأفئدة لعلّكم تشكرون". النّحل آية ٧٨

ويقف العقل مذهولاً أمام إبداع الخالق في بثّ القدرة في خلايا الجسم قاطبةً على الانتقال من ظلمة الحياة الرّحميّة إلى ظلمة الحياة الدّنيا وخلال فترةٍ وجيزةٍ انتقالاً جبّاراً مهيباً. ويبقى دوماً للجبار حكمته في ابتلاء الإنسان بأن يمنح بعض خلقه تبدّلاً في هذا الانتقال.. فيرى أيُحسن أو يكون من الظّالمين !

أرجو أن يكون هذا البحث الصّغير (والّذي يضمّ قسماً نظريّاً يتناول لمحةً شاملةً وموجزةً عن الاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار عند حديثي الولادة، مع تفصيل مبحث الاختلاجات في سياقه. وقسماً عمليّاً يصف مجموعة من حديثي الولادة المتعرّضين للاختناق ويدرس موضوع الاختلاج الكهربي ومحدّداته لديهم) عوناً لنا لمتابعة العمل في أبحاث الاختناق عند الوليد لتحسين نتائج هذا الاضطراب، الّذي يؤرّق الطبّ و المجتمع لعبئه الصحّي و النّفسيّ و الاقتصاديّ الكبير..

ما أودّ الإشارة إليه قبل البدء، هو أنّ القسم النّظريّ الخاصّ بهذا البحث مستوحى بمعظمه من كتاب (Neurology Of The Newborn) **بطبعته الخامسة للمؤلف** Joseph.J. Volpe **الصادر عام ٢٠١١ عن دار** Saunders Elsevier **للنشر. وذلك مالم يُذكر المرجع صراحةً.**

الإهداء والشّكر

بعد الحمد والشّكر لله عزّ وجلّ
شكراً لأبي و أمّي .
شكراً لكلّ من علّمني ،
أساتذةً و زملاءً و أحبّة ...

د.اسماعيل بسّام مقصود خزمة

٢٠١٥

تقديم للبحث ونظرة تاريخيّة

يبقى موضوع الاختناق حول الولادة perinatal asphyxia موضوعاً شيّقاً ومن الأبحاث الّتي ستبقى تستحقّ الاهتمام و النّضال لفكّ ألغازها. و على الرّغم من غياب الإجماع الدّقيق على تعريف موحّد وثابت ، إلّا أنّ تداول هذا الاصطلاح أمرٌ شائع في طبّ الخديج والوليد. وأصله من اللّغة اليونانية "غياب النبض" {**a–**: absence of, **spyzã**: to throb}.

تاريخيّاً[1H] [2H]، كانت مسألة الاختناق **أثناء و بعد** الولادة (Intra- & Post- partum) معروفةً من قبل المولّدين الّذين كان لديهم اقتناعٌ بأنّ ولادة الطفل بحالة اختناق لها أحد ناتجين لا ثالث لهما فإمّا وفاة و كان تُعزا إلى آفة بمحصول الحمل خلقيّة مجهولة! أو إلى نجاةٍ قد يحكمها إعاقة عصبيّة سببها أيضاً آفةٌ مجهولة ! أو نجاة مع طفلٍ سويّ. وكان المصطلح السّائد حينها Asphyxia Neonatorum "اختناق حديثي الولادة".

في عام ١٨٦١ قام جون ويليام ليتل W.J.Little بربط إعاقات حركية معيّنة (وخاصة الخزل النصفي السفلي عند الأطفال) مع الاختناق حول الولادة (و ليتل هو طبيب تمرّس بجراحة القدم القفداء بعد أن كان هو نفسه ضحيّة لها، واحترف جراحة التشوهات الهيكلية عند الأطفال) محدثاً اضطراباً في قناعات المولّدين، حيث قام بطرحه هذا بنقل العلاقة بين الإعاقة العصبية و صعوبات الولادة من علاقة تصاحب Association إلى علاقة سببيّة Causation. وبعده تعاقبت الأبحاث التي ربطت بين الصعوبات والاختلاطات التّوليديّة وأذيّة دماغ الجنين من قبلTheophilus Parvin و William Gover في عامي ١٨٨٧ و ١٨٨٨ على الترتيب. وفي عام ١٨٨٩ قام ويليام أوسلر Sir William Osler باقتراح مصطلح الشّلل الدّماغي Cerebral palsy توصيفاً لبعض الإعاقات العصبية عند الأطفال.

وحتى بدايات القرن العشرين، كانت لدى المجتمع الطبي مفاهيم تنمو وتتكامل حول موضوع الاختناق حول الولادة. فالكثير من عوامل الخطورة باتت معروفة أو قيد الدراسة من : أمراض الأم القلبية والدمويّة، الرضوض التّوليديّة، و أمراض المشيمة والحبل السري، و التّخدير التّوليديّ.... الخ.

عندما نستذكر تاريخ الاختناق الوليدي، يبرز اسم **الدكتور إستمان** N.J.Estman الّذي قدّم الكثير من الطروحات والأفكار في هذا المجال: فقد عرّف الاختناق "بأنّه عدم قدرة الطفل على التنفس وتوقف التنفس المترافق بنقص الأكسجين خلال المخاض"، و درس تراكيز الأكسجين و نقل الأكسجين بين الأم والجنين عبر أوعية الحبل السري، ولاحظ من خلال دراساته وجود دلائل تشير إلى بعض الاختناق أثناء الحياة الرحمية ! ولكنّه أشار إلى أنّ حدوداً دنيا قد تكون كافيةً للحصول على جنين حي مضبوط الحرارة !

كما أجرى دراسات على مستويات اللاكتات في دم الحبل السري للولدان وعلاقتها بالاختناق ونقص الأكسجين عند الجنين. ومن ثمّ مستعيناً بأفكار Kane و Kreiselman عام ١٩٣٠ ، قام بدراسة تراكيز ثاني أكسيد الكربون وقيم PH بدم الحبل السري. وأكّد أنّ الاحمضاض الوليدي حدثية ترافق اختناق الوليد.

كما وضّح بمجموعةٍ من النّظريّات الّتي طرحها أهمّيّة تقديم الأكسجين للوليد المتعرّض للاختناق أثناء إنعاشه. وأنّ بعض طرق التّنبيه الّتي كانت متّبعةً آنذاك من الصّفع أو تقديم ثاني أكسيد الكربون أو سكب الماء على جسد الوليد قد تؤدّي إلى تثبيط مركز التنفس وتفاقم

الأذيّة الخلويّة، بخلاف ما كان يعتقد الكثيرون.و كان من بين الّذين أشاروا لدور التّخدير والتّسكين التوليديّ في زيادة حالات الاختناق الوليدي وعزا ذلك للتّفاوت في تراكيز المواد المستخدمة وعبورها للجنين وتثبيطها لمركز التنفس عنده.

الدكتورة فيرجينيا أبغار (١٩٠٩-١٩٧٤)

تلته **الدكتورة فيرجينيا أبغار** Virginia Apgar الّتي نشرت عام ١٩٥٣ وثيقة علمية تنتقد فيها غياب المنهجيّة العلمية في مقاربة وتدبير الوليد و إنعاشه، وافترضت مجموعةً من المعايير (الزرقة و عدد ضربات القلب والجهد التنفسي والمقوية وارتكاس الوليد) للاستعانة بها في التّدبير والتّقييم. فقد لاحظت علاقةً ما بين العلامة الّتي يحصل عليها الوليد و الوفيّات، ونمط التخدير التوليدي، وكذلك علاقة هذه العلامة مع الحاجة لتدابير الإنعاش. بعد ذلك تمّت دراسة علاقة سلم أبغار مع شدّة الأذية الفيزيولوجية و اضطراب التوازن الحامضي القلوي.

ويُذكر في هذا المجال العديد من الأسماء الّتي كان لها فضلٌ في توضيح حدثية الاختناق حول الولادة ودراستها ومنهم: إدوارد هون Dr. Edward Hon و كذلك الدكتور ويليام ويندل Dr. William Windle و الدكتور رون مايرز Dr. Ron Meyers. ولا يُنسى فضل الدكتور كالديريو بارسيا Calderyo Barcia في مجال تشخيص تألّم الجنين أثناء المخاض. وكثيرةٌ هي الأسماء الّتي عملت في هذا المجال.. ولا تعدو هذه اللّمحة التّاريخية عن كونها توضيحاً لاتّساع و أهمّيّة قضية الاختناق حول الولادة و يفع بحثه فهو لايتجاوز في عمره قرناً ونيّفاً.. وهو بحاجةٍ للمزيد من الاهتمام.

الاختصارات abbreviations:

HIE	hypoxic-ischemic encephalopathy
NRP	neonatal resuscitation programme
IUGR	intrauterine growth restriction
ATP	adenosine triphosphate
EAA	excitatory amino acid
GluR	glutamate receptor
NMDA	N-methyl-D-aspartate
AMPA	alpha-amino-3-hydroxyl-5-methyl-4-isoxazole-propionic acid
GABA	gamma amino butyric acid
ROS	reactive oxidative species
NOS	nitrogen oxidative species
SIADH	syndrome of inappropriate secretion of ADH
Pre-OL	pre-oligodendrocyte

الفهرس

القسم النّظريّ

		الصفحة
الباب الأول	**الاختناق حول الولادة والاعتلال الدّماغيّ بنقص الأكسجة والإقفار**	**١**
	الشّيوع والانتشار	١
	عوامل الاختطار	١
الباب الثاني	**الآليات الإمراضيّة**	
	الآليات الإمراضيّة (النّواحي الكيميائيّة الحيويّة)	**٣**
	لمحة موجزة عن الحدثيّات الجزيئيّة الحيويّة	٤
	الآليات الإمراضيّة (النّواحي التشريحية المرضيّة والفيزيولوجيّة) والاختلاطات والعقابيل العصبيّة	**٩**
الباب الثّالث	**التّظاهرات السّريريّة – الاستقصاءات التّشخيصيّة**	**١٥**
	التّظاهرات السريريّة	**١٥**
	الاستقصاءات التّشخيصيّة	**١٩**
	الاستقصاءات المخبريّة (التّشخيصيّة)	١٩
	الاستقصاءات الشعاعيّة (التشخيصية)	٢٠
الباب الرّابع	**المراقبات التوليديّة (خلال الحياة الرّحميّة)**	**٢٣**
	المراقبات خلال الحمل وقبل المخاض	٢٣
	المراقبات و الحدثيات أثناء المخاض	٢٥
الباب الخامس	**التدبير و الإنذار**	
	التّدبير والعلاج	**٢٨**
	المجموعة الأولى (التداخلات الطبية العامّة)	٢٨
	المجموعة الثّانية (التّداخلات الطبيّة العصبيّة العلاجية والوقائيّة)	٢٩
	الإنذار والعوامل الإنذاريّة	**٣١**
الباب السّادس	**الاختلاجات في سياق الاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار والدراسات الفيزيولوجية الكهربيّة**	**٣٤**
	الاختلاجات عند الوليد	٣٤
	الاختلاجات عند الوليد في حالات الاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار HIE	٣٧
	دور الدّراسة الفيزيولوجيّة الكهربيّة (تخطيط الدّماغ الكهربيّ) في HIE	٣٨
	علاقة نماذج تخطيط الدّماغ الكهربيّ بإنذار HIE	٤١
	الدّراسة الفيزيولوجية الكهربيّة في الاختلاجات	٤٢

القسم العملي **الصفحة**

هدف البحث وخصائص الدراسة ٤٦

أ- أولاً: إنّ العينة هي تمثّل الجمهرة، وهي انعكاس حقيقي لها؟ ٤٩

أ-١- **خصائص عينة الدّراسة:**

أ-١-١) معدل الوقوع للاختناق حول الولادة (من قبولات المستشفى) ٤٩

أ-١-٢) التوزّع حسب الجنس (النّسبة ذكور:إناث). ٤٩

أ-١-٣) علاقة الجنس بشدّة الاعتلال الدّماغيّ بنقص الأكسجة والإقفار. ٥٠

أ-١-٤) الوفيّات. ٥١

أ-١-٥) التوزّع العامّ حسب شدّة الاعتلال الدّماغيّ بنقص الأكسجة والإقفار. ٥٢

أ-١-٦) معدّل وقوع الاختلاجات السريريّة عند الولدان المتعرّضين للاختناق حول الولادة. ٥٢

أ-١-٧) هل كان الاختلاج السريري عاملاً في زيادة الوفيّات عند الولدان المتعرّضين للاختناق حول الولادة؟ ٥٣

أ-١-٨) علاقة الجنس بالاختلاج السريريّ عند الولدان المتعرّضين للاختناق حول الولادة. ٥٤

ب- ثانياً: الاختلاجات السريريّة والكهربية في عيّنة الدّراسة (المجموعة F) :

ب-١- معدّل الوقوع والتّوزّع حسب شدّة الاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار. ٥٤

ب-٢- التّوافق بين الاختلاجات السّريريّة والكهربيّة. ٥٥

ب-٣- توقيت إجراء تخطيط الدّماغ الكهربيّ. ٥٧

ت- ثالثاً: تأثير الاختلاجات الكهربيّة المعزولة على التطّور الرّوحي الحركي حتّى عمر السّنة. ٥٨

ث- رابعاً: تأثير العلاج بالأدوية المضادّة للاختلاجات لحالات الاختلاجات الكهربية المعزولة على التّطوّر الرّوحي الحركيّ حتّى عمر السّنة. ٦٠

المناقشة والتوصيات

علاقة جنس المولود بالاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار (وقوع، وفيات، الاختلاجات السريريّة) ٦٣

الاختلاجات السّريريّة والكهربيّة في الاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار ٦٤

توزّع حالات الاختناق حول الولادة من حيث شدّة الاعتلال الدّماغيّ بنقص الأكسجة والإقفار ٦٥

توافق نتائج تخطيط الدّماغ الكهربي التقليدي من ناحية وجود انفراغات كهربيّة (اختلاج كهربي) مع التظاهر السريريّ ٦٥

تأثير الاختلاجات الكهربيّة المعزولة على التطّور الرّوحي الحركي حتّى عمر السّنة ٦٦

التّوصيات ٦٧

ملحق: حرز برونيت Brunet-Lezine ٦٨

المراجع ٧٧

الاختناق حول الولادة والاعتلال الدّماغيّ بنقص الأكسجة والإقفار

Perinatal Asphyxia And Hypoxic-Ischemic Encephalopathy

في البداية، لا بدّ من توضيحٍ مبسّط للمفاهيم المتداولة في هذا البحث (والمعتمدة حاليّاً) من حيث المقصود حيويّاً بكلٍّ منها [٣]:

المفهوم		بعبارة أخرى:
نقص الأكسجة الدموية Hypoxemia :	هو نقص مقدار الأكسجين المحمول بالدم	O2 ↓
الإقفار الدماغي Cerebral Ischemia :	هو نقص مقدار الدم الّذي يروي الدماغ	O2 ↓ + الغلوكوز ↓
الاختناق Asphyxia:	هو الحصيل التالي للضعف في التبادل الغازي التنفسي (للأكسجين و ثاني أكسيد الكربون)	O2 ↓ + CO2 ↑
الاعتلال الدماغي بنقص الأكسجة والإقفار Hypoxic-Ischemic Encephalopathy :	هو تظاهرة اعتلال دماغي وليدي Neonatal Encephalopathy (ممثّلةً بجملة من الاضطرابات السريريّة الدالّة على اضطراب وظائف الجملة العصبية) التّالية لحدثية اختناق وليدي (مشاراً إليه بانخفاض قيمة سلم أبغار و/أو اضطراب التوازن الحامضي القلوي بسبب الاستقلاب اللّاهوائي)	

الشّيوع والانتشار:

تتراوح معدلات الوقوع للاعتلال الدماغي بنقص الأكسجة والإقفار بين 1 و 8 لكل 1000 ولادة حية. وهناك تفاوت كبير بين المجتمعات المختلفة، وهذا ليس مردّه فقط إلى تفاوت الوضع الاجتماعيّ الاقتصاديّ والرّعاية الصّحّيّة فقط، بل أيضاً يُردّ إلى التّفاوت في المحدّدات الّتي يبنى عليها تشخيص الاختناق حول الولادة والاعتلال الدّماغي المرافق.

بالعموم، حالياً وفق معظم الدراسات الإحصائية (وخاصة البريطانية) يُقدّر معدل وقوع الاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار بين 1.3 – 1.7 لكل 1000 ولادة حية[٤].

عوامل الاختطار:

يمكن لأذيّة الاختناق أن تحدث في أيّةِ لحظة زمنيّة قبل أو قبيل الولادة، أو أثناء الولادة أو بعيدها. فعدا عن العوامل الّتي تعدّ عوامل خطر مباشرة (قريبة) بإحداثها للاختناق بآليّاتٍ واضحةٍ لا تقبل الجدل، كمثل التفاف السرر حول العنق بصورة واضحة أو الرضّ التوليديّ أو التّقصير الطبيّ في تنفيذ خطوات برنامج الإنعاش الوليديّ "NRP" neonatal resuscitation program و غيرها.. نودّ أن نورد هنا ما تمّت دراسة دوره كعوامل خطر غير مباشرة (بعيدة: أي مؤهّبة) قد تزيد من فرصة حدوث الاختناق حول الولادة، وذلك وفق العديد من المسوح الإحصائيّة [٤] [٥]:

١) خلال الحمل:

-نقص النّمو داخل الرحم IUGR.

-الحمل المديد.

-الحمل المتعدد.

-درجة ثقافة الأم الحامل، و العناية الطبية قبل الولادة (وخلال الحمل).

-العمر المتقدم للأم الحامل.

-تناول المشروبات الكحولية من قبل الأم الحامل.

-الأمراض الوالدية (قصور القلب، الداء السكري الحملي، فقر الدم الشديد.... الخ).

٢) قبيل الولادة:

-قصة نزف تناسلي قبيل الولادة.

-ما قبل الإرجاج.

-الخمج عند الأم (وخاصة الخمج التناسلي).

- تحريض المخاض العنيف.

-المجيئات المعيبة.

٣) الحوادث الولادية {تشاهد في 56-80 % من الحالات}: كالإرجاج، حوادث السرر (كالتفافه أو انضغاطه...)، تمزّق الرّحم...

٤) بعيد الولادة {تشاهد في 10 % من الحالات} : تاليةً للقصور القلبي التنفسي بأسبابهما العديدة..

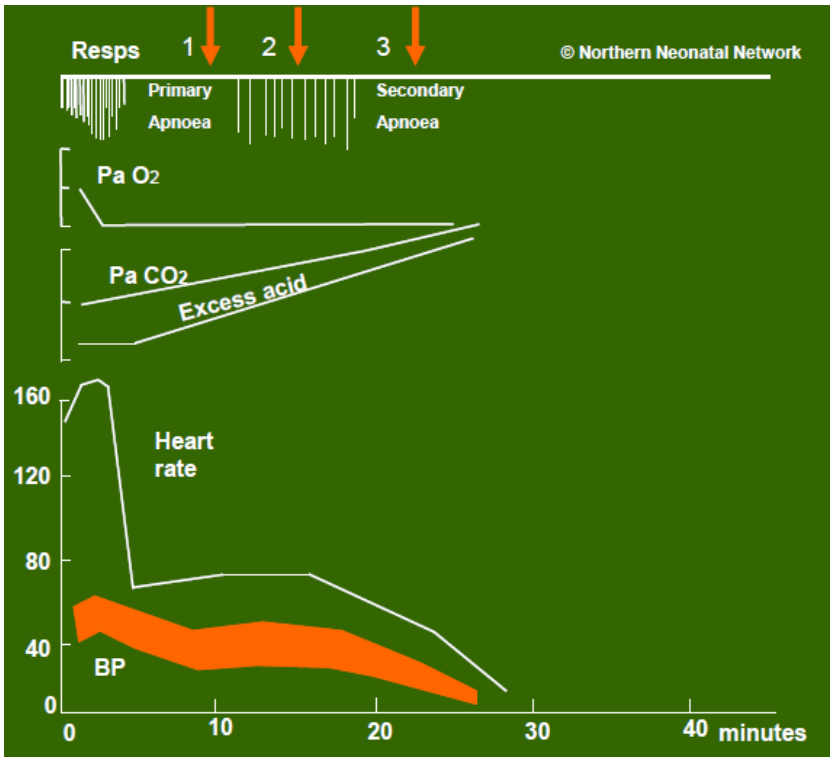
وغالباً ما يكون من الصّعب تحديد التّوقيت الزمني الّذي بدأت عنده حدثيّة الاختناق.

الآليّات الإمراضيّة (النّواحي الكيميائيّة الحيويّة)

Pathophysiology (Biochemical Aspects)

يتعرّض الجنين خلال الولادة الطبيعية لدرجةٍ من نقص الوارد من الأكسجين بصورة طبيعيّة. حيث نجد وفي سياق الحدثيات الفيزيولوجية، التقلصات الرحمية العنيفة المولّدة لقوة دفع كبيرة، نقصاً في الجريان الدّمويّ للمشيمة، مع وجود درجة من انضغاط السرر المنحشرة في السياق ذاته. كما أنّ التجفاف الّذي تتعرض له الماخض (والتّعب والإنهاك المرافقين) و القلاء التنفسي الحاصل لديها خاصة أثناء المخاض الفعال.. كلّ ذلك يوضح وجود درجة من نقص الوارد الدموي للجنين خلال المخاض.. ولكنّه يبقى ضمن الحدود الآمنة والتي يمكن لجسد المولود تقبّلها.

أمّا **بالولادات المختلطة بحدثية اختناق وليدي** (أذية نقص أكسجة و/أو إقفار)، فإنّنا نلحظ ما يلي [٦]:



الشكل (١): التطور الزمني للاختناق حول الولادة وتزامن الحدثيات القلبية والتنفسية وتبدلات غازات الدم

- طوراً أوليّاً (باكراً): يتّسم بتسرّع قلب عابر يتلوه تباطؤ لاحق، مع ارتفاع طفيف في الضغط الشرياني الجهازي و ارتفاع في الضغط الوريدي المركزي.. ولا يكون هناك تغير في نتاج القلب، وإنّما يطرأ تعديلٌ على نسب توزيعه وفق "منعكس الغوص diving reflex" حيث تزيد حصّة الجريان الدموي للدماغ والقلب والغدد الكظرية.
- طوراً تالياً (متأخّراً): عندما تطول فترة الاختناق، يصبح جريان الدّم إلى الدّماغ معتمداً على الضّغط الجهازيّ (بسبب فقد آليّة التنظيم الذّاتي للتروية الدماغية). فنقص نتاج القلب التّالي للوهط الوعائيّ الحاصل، وتدهور الجريان الدموي الدماغي ينتج عنه زيادة استخدام الغلوكوز في النسيج الدماغي مع تناقص تراكيز الغلكوجين والفوسفوكرياتين ومركب الأدينوزين ثلاثي الفوسفات ATP.

- ثمّ طور التّوسع الوعائي التّالي لنقص الأكسجة المديد، يزيد من توفر الغلوكوز (بصورة عابرة). والاستقلاب اللاهوائي سيُنتج مزيداً من حمض اللبن.

يتلو الإقفارَ و/أو نقصَ الأكسجةِ اضطرابٌ في الوظائف الخلوية متمثّلاً بالمرحلة الأولى بتناقص فعاليّة الفسفرة التّأكسديّة وتناقص تراكيز ATP. الأمر الّذي ينجم عنه **تراكم كلٍّ من الصوديوم، والكلور والماء وشاردة الكالسيوم داخل الخلايا**. بالمقابل تحتشد شوارد **البوتاسيوم و كذلك النواقل العصبية الأمينية المستثيرة ومنها الغلوتامات** EAA neurotransmitters (Excitatory Amino Acids) **بالحيز خارج الخلايا**.

وتتعرّض الكثير من الخلايا للموت و ذلك إمّا خلال الطور الحاد.. أو بمراحل لاحقة (6-24 ساعة من الأذية الأولى)، ويكون ذلك إمّا بالنخر Necrosis (غالباً بالأطوار الأولى) أو بالموت المبرمج Apoptosis (غالباً بالأطوار المتأخرة).

تتأثر كلّ أجهزة الجسم في سياق الاختناق حول الولادة. بيد أنّ معظم دراسات الفيزيولوجية الإمراضية تركّزت على الأذيّة الدّماغية، على اعتبار أنّ الاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار هو الاختلاط الأكثر أهميةً لاتّسامه بالديمومة و الأثر الباقي نسبيّاً مقارنة ببقية الاضطرابات التي تلحق بالأعضاء الأخرى والتي تكون متراجعةً قبل تخرّجه من المركز الصحي.

لمحة موجزة عن الحدثيّات الجزيئيّة الحيويّة

إنّ الاضطراب الأساسيّ الحاصل في حدثيّة الأذيّة العصبيّة التّالية لنقص الأكسجة والإقفار من الناحية الكيميائية الحيويّة ما هو إلّا توالي وعقابيل لنقص ونضوب الرّكيزتين الأساسيّتين في عمليات الاستقلاب الخلوي (الأكسجين، والغلوكوز). يُضافُ إلى ذلك الفترةُ التي تلي الإقفار، والتي تحدث فيها إعادة التروية (وإغناءٌ مفرط بهاتين الركيزتين)، حيث يحدث خلالها أيضاً جزءٌ كبير من الأذية المدروسة.

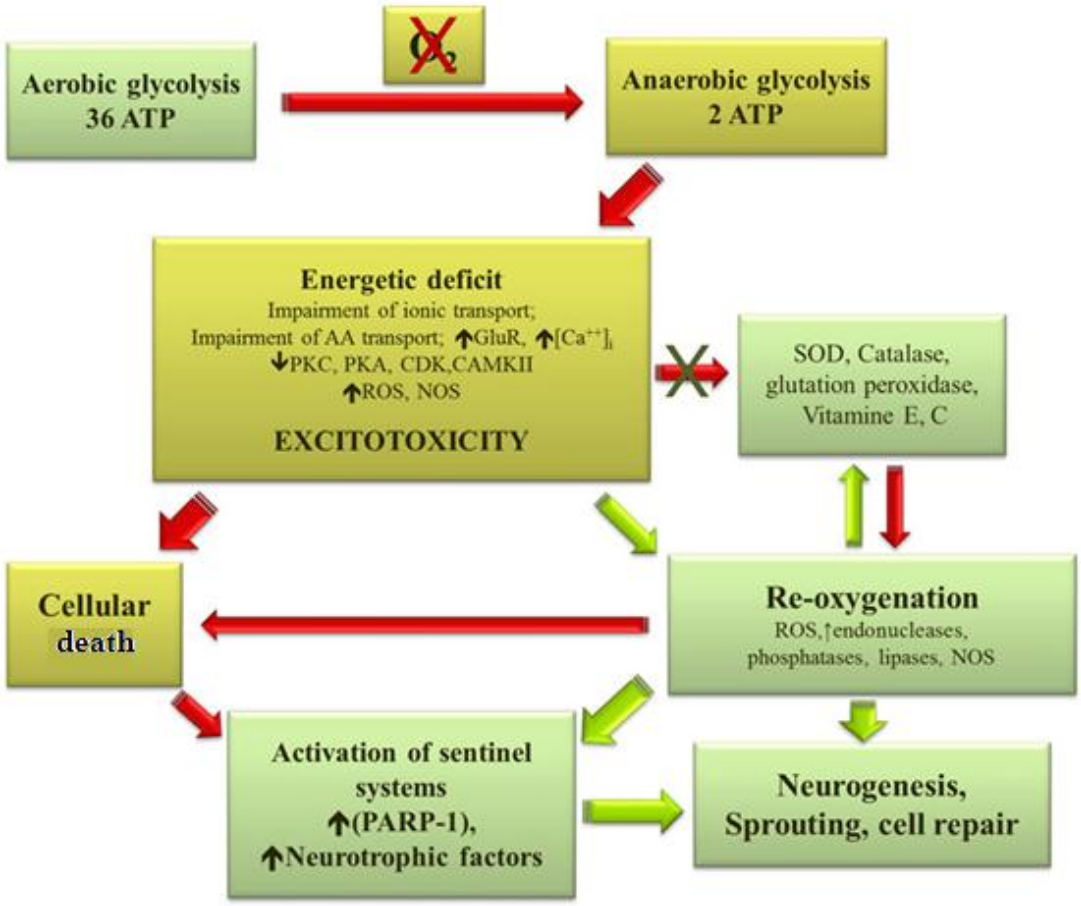
في حالة الاختناق تكون الحدثيّة الأولى هي نقص الوارد من الأكسجين (وهو الجزيء المستقبل للالكترون في سبيل الفسفرة التّأكسديّة)، ممّا يُنقص من فاعليّة السبيل الهوائيّ في استقلاب الغلوكوز (والّذي يتولّد عنه مقابل كل جزيء من الغلوكوز عادةً 36 جزيئةً من الأدينوزين ثلاي الفوسفات ATP)، ويتفعّل في هذا الظّرف الطارئ السبيلُ اللّاهوائيّ في استقلاب الغلوكوز المدّخر (بمقدار 5-10 أضعاف) كمصدر للطاقة ويتولّد عنه فقط جزيئتان من ATP.

وبالتّالي يزداد الطلب على الغلوكوز كي يستمرّ إنتاج الطاقة بالحدود الّتي يستلزمها النّشاط الوظيفي للخلايا (وحديثنا عن الخلايا الدّماغيّة هنا). واستجابةً لهذا الطلب المتزايد، يتفعّل انحلال الغلكوجين كخطوة سريعة (مؤمّناً قرابة ثلث الكمية المطلوبة) ويزداد قبط الغلوكوز من الدم من خلال زيادة تعبيريّة نواقله على السطح الخلوي (وتؤمن الكمية الباقية).

هنا ينبغي أن نشير إلى حالتين:

- بحال وجود إقفار مرافقٍ لحدثيّة نقص الأكسجة (بالاختناق): مثلاً كالتفاف السرر حول عنق الجنين وانضغاط أوعية الدّماغ، أو قصور مضخّة القلب أو حادث خثاريّ بوعاء دماغيّ ما.
- أو أيضاً بحال طالت فترة نقص الأكسجة حيث سيتفاقم الحماض اللبني الحادث وسيؤثّر بالنّتيجة على الوظيفة الوعائية الدّورانية.

وبكلتا الحالتين سيزيد نقص تأمين الغلوكوز من المشكلة، وسيؤدّي ذلك إلى تفاقم فرط حمض اللبن و درجة الحماض (لضعف آلية التخلص من مستقلبات السبيل اللاهوائي).



الشّكل (٢): رسم مبسّط لتسلسل الأحداث البيوكيميائية الحاصلة في سياق الاختناق حول الولادة

CAMKII Ca2+/calmodulin-dependent protein kinase, **CDK** Cyclin-dependent kinases, **PKA** Protein kinase A, **PKC** Protein kinase C, **GluR** Glutamate receptor, **ROS** Reactive oxidative species, **NOS** nitric oxide synthase, **SOD** Superoxide dismutase, **PARP-1** Poly ADP-ribose polymerase subtype 1

إنّ الوضع الحاصل يمكن توصيفه "بقصور إنتاج الطّاقة" ونقص إنتاج جزيئات ATP . يمكن لهذا القصور أن يؤذي الخلايا أو يلعب دوراً في تموّتها بآليات عديدة منها:

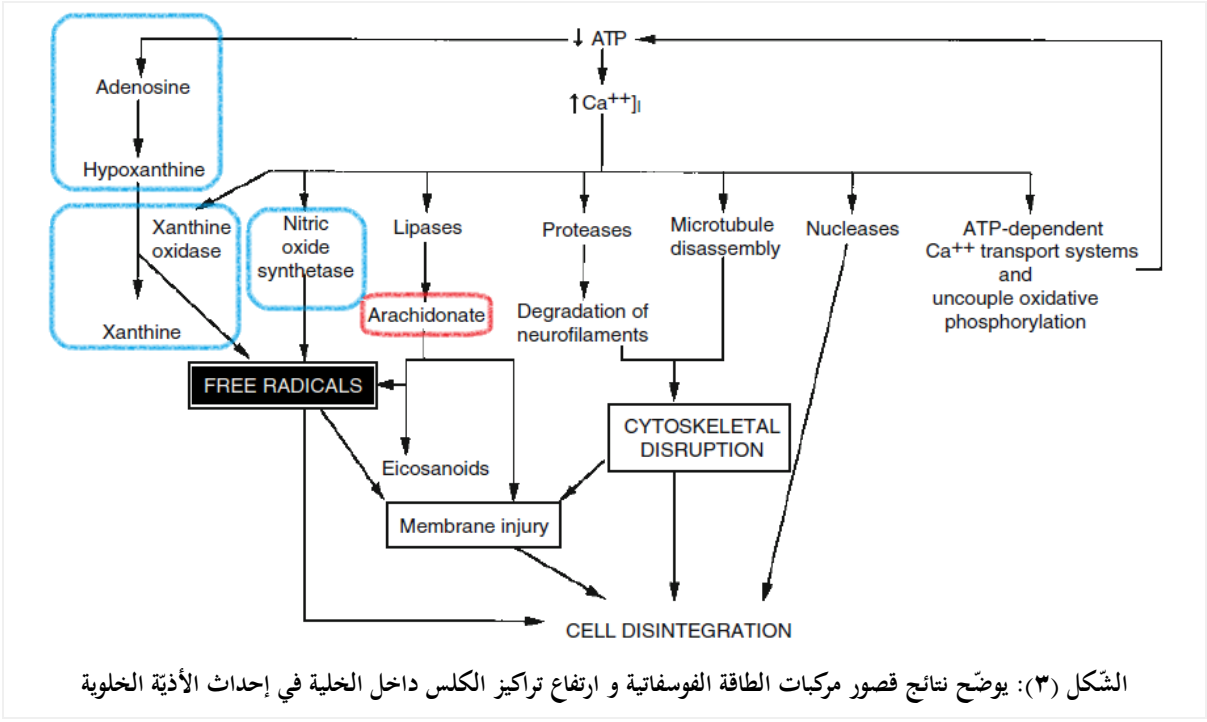
١- قصور **مضخّة الصوديوم/بوتاسيوم** "Na/K ATPase"

٢- بالحالات قليلة ومتوسطة الشدّة من قصور إنتاج الطاقة، قد يطرأ نزع استقطاب، يعقبه إطلاق وتراكم **الغلوتامات** في المسافات المشبكيّة.

٣- وكذلك بالحالات قليلة ومتوسطة الشدّة من قصور إنتاج الطاقة نجد ارتفاعاً في تراكيز شاردة **الكلس** في الهيولى، بسبب فشل آليات فتح قنواته المعتمدة على الطاقة (الّتي كانت تخرجه من الهيولى)، في حين تستمر قنواته المعتمدة على الفولتاج التي تتيح دخوله (وذلك بسبب نزع الاستقطاب الحاصل). كما يزداد دخول الكلس إلى الهيولى بسبب تفعيل مستقبلات خاصة ركيزتها هي الغلوتامات تعرف كمجموعة من المستقبلات بـ GluR (Glutamate receptors) مثل:

alpha-amino-3-hydroxyl-5-methyl-4-] AMPA و [N-methyl-D-aspartate] NMDA
isoxazole-propionic acid]. وتأثيرات الكلس المرتفع في الهيولى عديدة منها:

- تفعيل خمائر الفوسفوليباز الذي يعمل على تقويض الليبيدات الخلويّة.
- تفعيل خمائر البروتياز proteases، الّتي تعمل على تدرّك البروتينات الخلويّة (وخاصّةً الداخلة في تركيب الهيكل الخلويّ)
- وتفعيل خمائر Nuclease الّتي تشطر وتفكّك الحمض النّووي
- وتحريض إطلاق جمل الجذور الحرّة



الشّكل (٣): يوضّح نتائج قصور مركبات الطاقة الفوسفاتية و ارتفاع تراكيز الكلس داخل الخلية في إحداث الأذيّة الخلوية

٤- و إذا كان قصور الطاقة أشدّ، فإنّ نقصاً بدخول **الصوديوم** عبر القنوات الشارديّة يحدث، ويعقبه تدفّق الماء ليسبّب تورّم الخليّة وتحريض حدوث انحلال خلويٍّ cellular necrosis.

٥- **الحُماض** النّاتج عن الاعتماد على الاستقلاب اللّاهوائيّ للغلوكوز وتراكم حمض اللبن (اللاكتات). فضلاً عن نضوب مصادر الطّاقة وزيادة حلمهة جزيئات ATP، ممّا يزيد من تحرّر شاردة الهيدروجين. إذا علمنا أنّ درجة الباهاء في الحالة العاديّة في الدّماغ (مع تفاوت بسيط بين داخل وخارج الخلية) يتمّ الحفاظُ عليها بين 7.30-7.00 بفضل آليّات ومبادلاتٍ شارديّة خاصّة. فإنّ الدّراسات بيّنت أنّه في النّسيج الدّماغيّ المتعرّض للإقفار، ينخفض الباهاء حتى 6.50، وإذا كان الإقفار شديداً أو بحال كان هناك فرط بسكر الدّم، يمكن للنقص أن يصل حتى 6.00. وهذا الوسط الحامضيّ يمكن أن يساهم في تفاقم الأذيّة العصبية بآليات كثيرة منها التمسّخ البروتيني البنيوي، والتثبيط والتفعيل الوظيفي لبعض الجمل الخمائريّة محدثاً أذيّة خلويةً إضافيّة [٥].

٦- **آليّات الجذور الحرّة:**

وهي إمّا أن تكون **أكسجينيّة** (ROS "reactive oxidative species") أو أن تكون **آزوتية** المصدر (RNS "reactive nitrogen species"). ولهذه الجذور بحالة الاختناق مصادر عديدة (كجملة نقل الالكترون المتقدرية حيث بوجود نقص الأكسجة، لا يكتمل انتقال الالكترون إلى السيتوكروم C أكسيداز،و تأثيرات ارتفاع الكلس الهيولي الّذي يفعّل جملة من

الآليّات تسبّب إطلاق الجذور الحرّة). مع التّنويه إلى أنّ هذه الفعالية تكون أشدّ في طور عود التروية وتحسين الأكسجة منها في طور الإقفار ونقص الأكسجة الأوليَّين. تعمل هذه الجذور الحرّة على أكسدة الأحماض الدّسمة عديدة اللّاإشباع الخاصّة بالفوسفولبيدات الغشائيّة. كما أنّها تحدث أذيّة في الحمض النّووي DNA و البروتينات الحاوية على مجموعات السلفهيدريل، عدا عن كونها تحثّ وتفعّل بعض الجينات التي تُسأل عن الموت الخلويّ المبرمج proapoptotic genes.

وتُدافع العضويّة عن نفسها تجاه أذيّات الجذور الحرّة بمجموعةٍ من العوامل: منها جُملُ الديسموتاز superoxide dismutase والكاتلاز و الغلوتاثيون بيروكسيداز. وكذلك كانسات الجذور الحرّة، ومنها: الفيتامينE والفيتامين C والغلوتاثيون ومركبات الثيول thiol compounds. إلّا أنّ حدثيّات الإقفار ونقص الأكسجة ويتلوها طور عود التروية وتحسّن الأكسجة تزامناً مع وفرة الحموض الدسمة عديدة اللاإشباع في دماغ حديث الولادة يجعل فيض إنتاج الجذور الحرّة متفوّقاً على وسائل الدّفاع.

٧- **الحدثيّة الالتهابيّة:**

تلعب آليّات الالتهاب (مع تشاركٍ مرجّح للخمج الجرثومي -خاصّةً عند الخدّج-) دوراً في حدثيّات الأذية الدماغية بسياق الإقفار ونقص الأكسجة. وهذا الدّور يُعزا إلى فعالية الخلايا الدّبقية الصغيرة microglia و زيادة فعاليّة الوسائط الالتهابيّة التي يتحكّم بها العامل النّوويّ كابا ("NF-$_K$B" nuclear factor kappa)، ويتلو ذلك تحرّر وسائط منها الجذور الحرّة الأكسجينية والآزوتية و كذلك نواقل عصبية مستثيرة و سيتوكينات معيّنة. من هذه السيتوكينات IL-1ß و TNF-α.

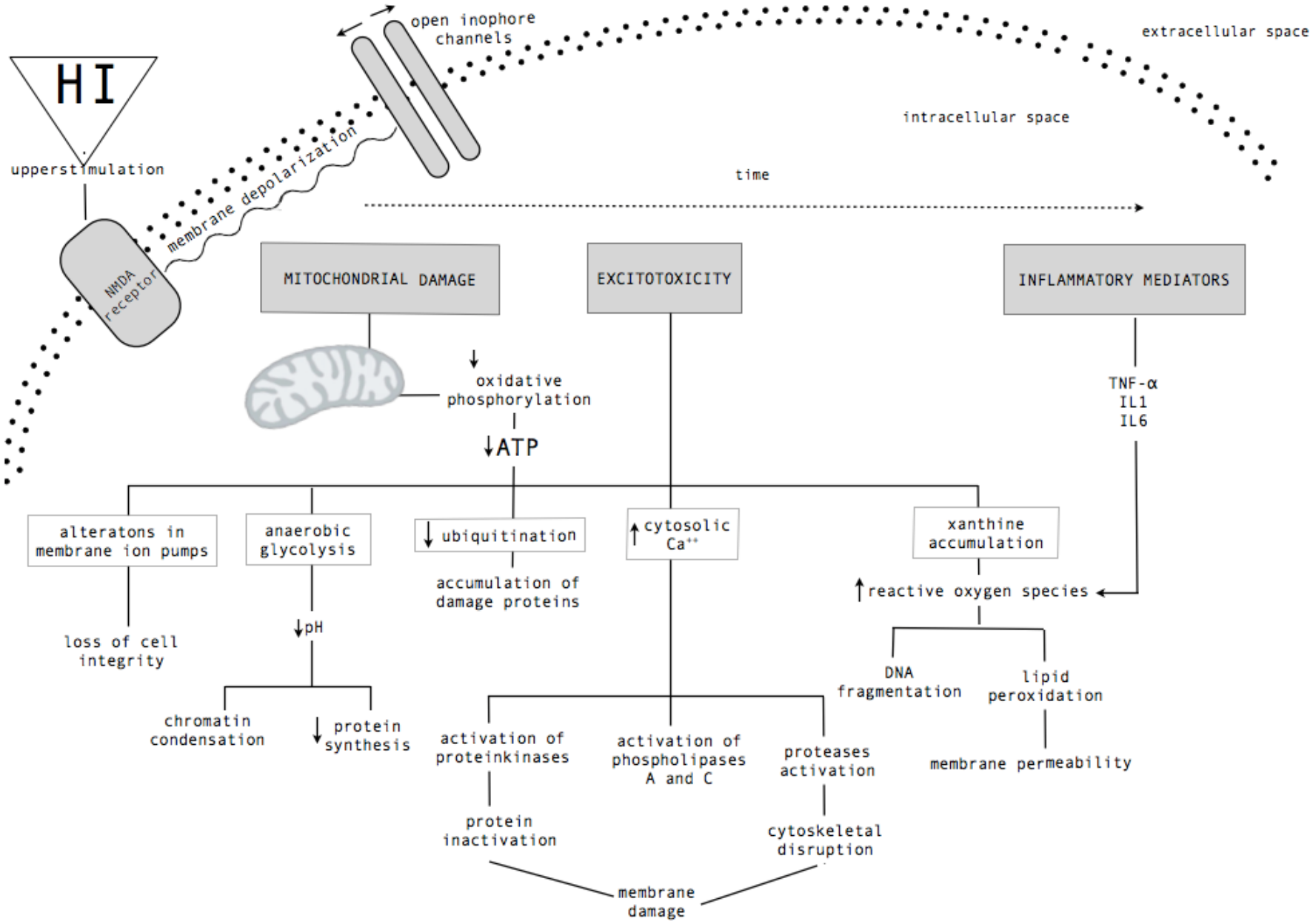
٨- دور **النّواقل (الأحماض الأمينية) المستثيرة** (Amino Acids) Excitatory Neurotransmitters:

وهو واحدٌ من أهم الأحداث المسجّلة على المستوى الجزيئيّ وخلال الدقائق الأولى من سيطرة الحماض على الوسط الخلويّ في النسيج الدماغي، وقصور الطاقة الّذي يتلوه فشل ناقلات الغلوتامات (بمستوى الخلايا الدبقية) والتي تعمل على إزالته من المشبك العصبيّ. فضلاً عن إطلاق المزيد من هذا الحمض الأميني بسبب نزع الاستقطاب الغشائي في العصبونات قبل المشبك. وهناك الكثير من الدلائل على ارتفاع تراكيز الغلوتامات و الأسبارتات في السائل الدّماغي الشوكي عند الولدان المصابين بالاعتلال الدماغي بنقص الأكسجة والإقفار HIE.

إنّ الغلوتامات يعمل بتراكيزه العالية على فتح القناة المرتبطة بمستقبل NMDA الّتي تسمح بتدفّق شاردة **الكالسيوم** إلى داخل الخليّة. وكذلك تؤدي لفتح قنوات **الكالسيوم** الأخرى المعتمدة على الفولتاج بطريقة غير مباشرة من خلال تأثيرها على مستقبل AMPA.

الأمر الآخر الّذي ينبغي ذكره في هذا المجال، هو دور الناقل العصبي GABA الذي يعرف أنّ دوره تثبيطي inhibitory. إلّا أنّه عند الوليد يمارس دور ناقلٍ مستثير excitatory، ويعود ذلك إلى أنّ نواقل شاردة الكلور في مراحل نضج الدّماغ المتسارعة عند الوليد تعمل على رفع تركيز شاردة الكلور داخل الخلية العصبية مقارنةً بالوسط خارج الخلوي. وعند ارتباط GABA بمستقبله فإنّه يفتح قناة الكلور وتتيح له التدفق خارج الخلية محدثاً نزع استقطابٍ (واستثارةً تالية) [*].

[*] ذكرت هذه النقطة لتساهم بتوضيح تأثير الفينوباربيتال كمضاد للاختلاج في HIE. لأنه بأحد أهم آلياته يعمل على مستقبلات $GABA_A$ ، حيث يطيل أمد انفتاح القناة ويخلق حالةً من ثبات الاستقطاب تتلو نزعه الأولي. وبالمقابل فقد فسرت هذه الظاهرة الحالات التي لم تستجب للفينوباربيتال (Dzhala et al,2005)



الشكل (٤) يوضح بالملخّص الآليات الكيميائية الحيوية في سياق الاعتلال الدماغي بنقص الأكسجة والإقفار

الآليّات الإمراضيّة (النّواحي التّشريحيّة المرضيّة والفيزيولوجيّة)

والاختلاطات والعقابيل العصبيّة

Pathophysiology (Pathological And Physiological Aspects)

And Correlated Neurological Complications and Sequelae

هناك خمسة أنماط تشريحيّة مرضيّة في سياق HIE عند الوليد، سنبحث في كلٍّ منها بشكل مختصر:

١) الوذمة الدّماغيّة و النخر في النّسيج الدماغيّ Brain Swelling and Brain Necrosis:

إنّ الفكرة المعتادة في ذهن الممارسين عن دور الوذمة الدماغية في تفاقم الأذيّة العصبيّة ما هي إلّا استدراجٌ وتعميمٌ للمفاهيم الشّائعة لإمراضياتها عند الكهول المتعرّضين لأذية دماغية بالإقفار ونقص الأكسجة. فالوذمة تاليةٌ لحدثيّات النّخر الخلويّ وتتأخر حتّى 24 إلى 72 ساعة من حدثية الاختناق. وإنّ مشكلتها بالذّات تكمن في اختلاط فرط التوتر داخل القحف وما يتلو ذلك من إعاقة للجريان الدّمويّ الدّماغيّ قد يفاقم بدوره الأذيّةَ الإقفاريّة. لكنّ أهمّيّة ذلك عند الوليد قليلة بفضل الدروز واليوافيخ المفتوحة وقابلية تمدّد عظام الجمجمة عنده. وإنّ نقص الإرواء الدّماغيّ بحال حدوثه عادةً ما يكون مردّه إلى الوهط الدّوراني الّذي يتعرّض له الوليد أكثر من أن يكون سببه هو ارتفاع التوتّر داخل القحف.

٢) نخر الخلايا العصبية الانتقائي Selective Neuronal Necrosis:

من النّادر أن نشاهد حالةَ HIE دون أن يرافقها شيءٌ من النخر الانتقائيّ.

وتتفاوت طبوغرافيّة هذه الأذية العصبيّة تبعاً لعدّة عوامل منها: شدّة أذية الاختناق، و الفترة الزمنية للتعرض لها، وكذلك السنّ الحمليّ للجنين ممثّلاً بتفاوت النضج البنيويّ لأقسام الجملة العصبيّة. يضاف لذلك أيضاً نموذج التوعية و التّروية الدماغية حيث تكون المناطق الحدودية بين الأقسام التي ترويّها الأوعية المخية الأساسية أكثر عرضة من غيرها للإقفار، وخاصّةً مع ضعف آليّات التّنظيم الذاتي للجريان الوعائي الدّماغيّ الّذي يحدث بحالة الاختناق حول الولادة (ويبقى لساعات و أحياناً لأيّام بعد الأذية)...

تطرأ تبدلاتٌ مجهريّة بعد الاختناق لن نخوض فيها هنا، ولكن نودّ الإشارة إلى أنّ الخلايا الموجودة في النسيج العصبي تتفاوت فيما بينها من حيث درجة الحساسيّة لنقص الأكسجة: فيكون العصبون أكثرها عرضةً وحساسيّة يليه الخلايا الدبقية قليلة التغصّنات Oligodendrocytes، ثم تليها الخلايا النّجمية Astrocytes وبعدها الخلايا الدبقية الصغيرة Microglia.

ويعرف لتوزّع هذه الإصابة 3 أنماط أساسية ونمطان آخران خاصّان، نستعرضها في الجدول (١).

النّمط المعمّم Diffuse	حيث تكون الإصابة واسعة (القشر الدماغي، الحصين، النوى الدماغية العميقة، جذع الدّماغ، المخيخ وحتى أحياناً النخاع الشوكي). عادة يرافق أذية الاختناق الشديدة جداً و المديدة جداً.
نمط إصابة القشر الدماغي–والنوى العميقة Cerebral cortical–deep nuclear	تحدث الإصابة بمستوى القشر الدّماغي و الحصين، والنوى الدماغية العميقة (النوى القاعدية وخاصة اللحاء Putamen والمهادين). عادةً يرافق أذية الاختناق المتوسطة إلى الشديدة، و المديدة.
نمط إصابة النّوى العميقة–جذع الدّماغ Deep nuclear–brain stem	– تحدث الإصابة بمستوى النوى القاعدية و المهادين و جذع الدماغ – بعض حالاتها تتطور إلى نموذج يعرف **بتمرمر النّوى القاعدية** Status marmoratus (état marbré) : وهو اضطراب موصوف قديما ولا تكتمل ركائزه التشخيصية حتى نهاية السنة الأولى من العمر، رغم اكتمال أذية الاختناق حول الولادة. صفاته الأساسية: فقد الخلايا العصبية، الدباق gliosis و فرط التملن hypermyelination. وتمثل الأخيرة أهم صفة لهذا الاضطراب، حيث تتركز في منطقة اللحاء، وتكسب المناطق المصابة ذلك المظهر المرصّع. – عادة تشاهد عند الولدان بتمام الحمل، ومع أذيات اختناق شديدة وحادة (مفاجئة نسبياً)
نمط إصابة الجسر ومرفد الحصين Pontosubucular	– تتركّز الإصابة بقاعدة الجسر المخيّ، وبمرفد الحصين Subiculum. – يشاهد عند الخدّج وهو قليل المصادفة عموماً، عادة ما تكتمل الإصابة بحلول الشهر الثاني من العمر بعد تمام السنّ الحمليّ.
نمط إصابة المخيخ Cerebellum	– نموذجية عادة للاختناق عند الخدّج، وخاصّة ناقصي وزن الولادة بشدة. و بالأخص أولئك الّذين عانوا من إصابة تنفسية شديدة. – نجد ضموراً ونقصاً متناظراً في الكتلة المخيخيّة.

الجدول (١) أنماط إصابات النخر العصبي الانتقائيّ

وتتفاوت **الاختلاطات والعقابيل** العصبية التّالية، بما يتوافق مع توزّع الإصابات كما يوضح الجدول (٢). مع التنويه إلى بعض الملاحظات:

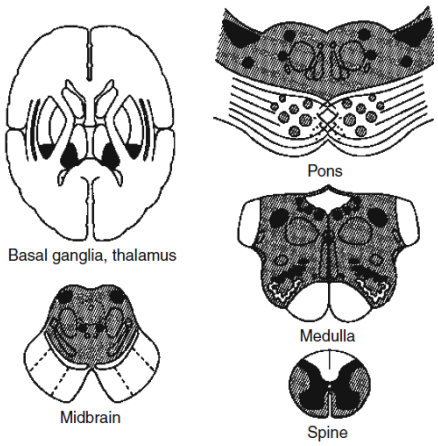
– الإصابة العصبية المعروفة للاختناق حول الولادة هي الشلل الدّماغيّ Cerebral palsy بأنماطه المختلفة.

– إنّ إصابة النوى القاعدية والمهاد تتصاحب عادةً مع الدرجات الشّديدة من HIE، مع تدنّي مستوى الوعي.

– إصابة الخلايا العصبية في الوطاء قد تتظاهر بأحد اضطرابات توازن الماء في الجسم (بيلة تفهة أو تناذر الإفراز غير الملائم للهرمون المضادّ للإبالة SIADH).

توزّع الأذيّات	التظاهرات بمرحلة الوليد	العقابيل البعيدة
القشر الدماغي	الذّهول والسبات، نقص المقويّة الاختلاجات	اضطرابات معرفية، خزل رباعي تشنّجي اضطراب اختلاجي (صرع)
النوى القاعدية المهادان	فرط المقويّة أو عسر تأثر	حركات كنعية رقصية، عسرة تأثر dystonia
نوى جذع الدماغ (متضمنةً الأكيمات السفلية، والحلزونية و النويات الحركية للأعصاب القحفية) المخيخ القرن الأمامي للنخاع الشوكي	اضطرابات الحملقة (الحول)، خزل حركي بعضلات الوجه اضطراب المص، البلع و حركات اللسان. رنح ضعف المنعكسات الوترية	شلل بصلي أو شلل بصلي كاذب

الجدول (٢): تظاهرات إصابات النخر العصبي حسب طبوغرافية الإصابة



الشّكل (٥): يوضح المناطق المعرضة للإصابة بسياق نقص الأكسجة والإقفار الدماغي. المناطق السوداء توضح النويات التي يحدث فيها فقدان وموت للخلايا العصبية. المناطق المظلّلة تمثل التي يحدث فيها الدّباق

– ومن العقابيل البعيدة المعروفة لأذيّات الاختناق حول الولادة، تدنّي **القدرة البصريّة**:

وهو مسجّلٌ في ما يقرب من 10 إلى 30 % من الأطفال المتعرّضين للاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار عموماً. ويظهر التصوير المقطعي المحوسب وجود ضمور بالقشر الدماغي في 60 % من حالاته. ويظهر الرنين إضافةً لذلك وجود أذياتٍ أيضاً بمستوى المهاد والنوى القاعدية والمادة البيضاء. وإن حوالى 50 % من الأطفال تتحسن لديهم القدرة البصرية بعمر السنتين (دليلاً على الأحداث التعويضية التي تطرأ على القشر الدماغيّ للأطفال).

وكذلك نذكر **نقص السّمع الحسي العصبي** الّذي قد تكثر مصادفته بحالات HIE. مع أنّ الدراسات حالياً لا تعدّ الاختناق حول الولادة سبباً رئيسيّاً وشائعاً مقارنةً ببقية عوامل الخطورة من نقص النمو داخل الرحم و الأخماج والأدوية والأسباب الخلقيّة [٩]..

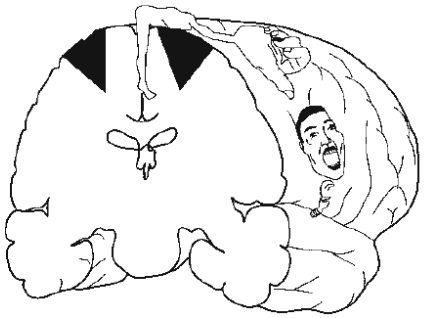
– إصابة النوى القاعدية والمهاد يتلوها عادةً ظهور علامات عصبيّة خارج هرميّة. والجدير بالذّكر أنّ الاضطرابات خارج الهرميّة لا تظهر قبل عمر ٦–١٢ شهراً، دون تفسيرٍ بيّنٍ لهذا التّأخّر. وبذلك كثيراً ما تظهر الحركات الكنعية الرقصية و عسر التأتّر بعمر بين ١–٤ سنوات.

– ضمور الدودة المخيخيّة أمرٌ كثير المصادفة عند الأطفال المتعرضين للاختناق حول الولادة، دون تظاهرة عصبية سريريّة محدّدة تعود له. ولكن قد يُعزا له اضطراب تنسيق الحركات الإرادية، وأحياناً بعض الرّنح.

٣) الأذية الدّماغية حول الخط المتوسّط Parasagittal cerebral injury:

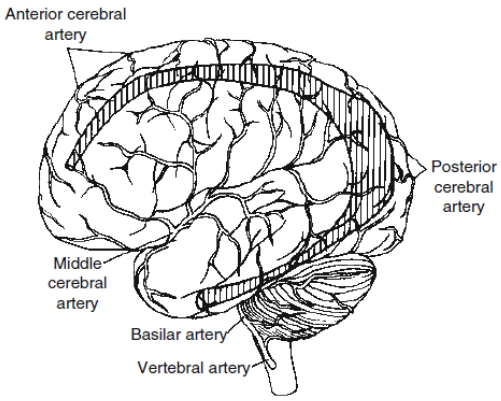
تشير التسمية إلى أذية القشر الدماغي والمادّة البيضاء تحت القشر بتوزّعٍ وصفيّ (وهو المناطق العلوية من الوجه الأنسيّ لنصفي الكرة المخيّة وجوار الخط السهمي المتوسط) بصورة ثنائية الجانب، قد تكون متناظرة ولكن يغلب أن تكون إصابة إحدى الجهتين أشدّ. والنّواحي الخلفية (الجدارية و القفوية) أكثر عرضةً للأذية من النواحي الأمامية. وتتميز بأنّها مع تقدم سنّ الطفل تؤدي لنقص التلافيف المخيّة وضمورها. هذه الأذية مميّزةٌ نوعاً ما للولدان بتمام الحمل، وتحدث عند قرابة 90 % من الولدان بتمام الحمل المتعرّضين للاختناق حول الولادة. وتكون هي أشدّ وأهمّ الأذيات عند 45 % منهم.

السبب الأساسيّ في هذه الأذيّة يعود إلى اضطراب توزّع التروية الدمويّة بسياق حدثية الاختناق. وهذا عائد إلى **الوهط الدوراني الجهازي** وضعف آليّات التّنظيم الذاتي للجريان الوعائي الدّماغيّ من جهةٍ، و إلى **نموذج تروية المناطق المجاورة للخط المتوسط** في الدّماغ (وهي حدودية بين قطاعات تروية الشرايين المخية الأساسية) من جهةٍ أخرى.



الشكل (٦): منظر جبهي، يشير لأذية الخط المتوسط لها بالساحات السوداء المتناظرة.

تُضاف إلى ذلك مسألة **تطور الجملة الوعائية الدماغية** في هذه المنطقة: فقد تبيّن أنّه عند تشكل التلافيف المخية و وزيادة عمقها قرب تمام السن الحمليّ، فإنّ الأوعية النافذة من الشرايين السحائية تنثني بصورة حادّة في منطقة الوصل بين المادتين الرمادية والبيضاء، وهذا التزوّي يؤدي لتشكل قطاع مثلثي ضعيف التوعية. يمكن لنا أن نتخيله كقطاع ذي تروية حدية ضمن منطقة ذات تروية حدية ! وقد تمثّل هذه بؤرة لما قد نراه كتلين مادة بيضاء تحت قشري subcortical leukomalacia.



الشكل (٧): منظر جانبي، يظهر القطاعات الوعائية للشرايين المخية الكبرى. الساحات المخططة توافق الأذية (وهي مناطق حدودية بين القطاعات الوعائية)

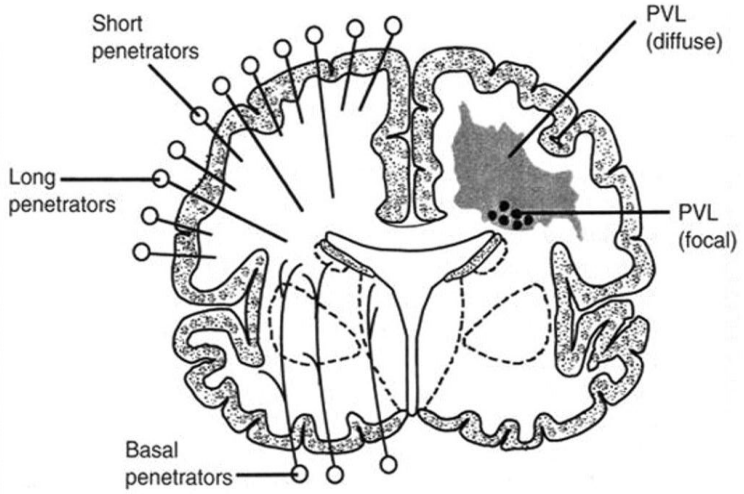
وتكون السّمة الأساسيّة بالفحص السريريّ هنا هي الضعف العضليّ الدّاني وخاصّة بالأطراف العلويّة (وهذا يساير التوزع الطبوغرافي للتمثيل الجسمي بالقشر الحركي). أما العقابيل البعيدة الخاصة بهذا النّمط من الأذيات فيرتبط بصورة أساسية بالإعاقة الحركية "غالباً كخزل رباعي تشنّجي Spastic quadreparesis" وبعض الاضطراب المعرفيّ "كتأخر تطوّر النطق أو المهارات اليدويّة الدقيقة".

الشّكل (٨): تصوير وعائي ظليل مجهري يظهر البنية الوعائية التطورية التي أوضحها تاكاياشا و زملاؤه. تشير الأسهم إلى حدود القطاع ذي التروية الحدية

٤) تليّن المادة البيضاء حول البطينات Periventricular Leukomalacia (PVL):

إنّ النّخر الذي يصيب المادّة البيضاء بتوزّعٍ وصفي (بالنواحي الظهرية و الوحشية للزوايا الخارجية للبطينات الجانبية) قد حظي بالكثير من الاهتمام والدراسة مقارنةً ببقية أنماط أذيات الاختناق حول الولادة. وله ثلاثة أشكال معروفة: النمط الكيسي، النمط غير الكيسي، والدّباق المعمم بالمادة البيضاء. ولن نخوض فيها كثيراً لقلّة مصادفتها عند الولدان بتمام الحمل.

ويمكن أن نقول بأنّ درجة الإقفار اللّازمة لإحداث النخر الموضّع في أذية تلين المادة البيضاء تتعلق إلى حد مهم بدرجة تطور الجملة الوعائية حول البطينات **للشرايين الثاقبة الطويلة**، في حين تتعلق أذية المادة البيضاء المعمّمة بمدى تطور فروع جانبية تنبثق من الشرايين الثاقبة الطويلة وبتطور الشرايين الثاقبة القصيرة الذي يتأخر حتى الأسبوع 32 الحملي. كما تتعلّق بدرجة نضج **آليّات تنظيم الجريان الدّمويّ الدّماغيّ**، الأمر الّذي قد يفاقمه وجود الوهط الدّوراني في سياق حدثية الاختناق و/أو الخداج الشديد و اختلاطاته، أو تقبّض أوعية الدّماغ لسببٍ ما (كالقلاء التنفسي بسياق مناورات التّهوية الآلية). فضلاً عن أنّ المادّة البيضاء عند الولدان الخدّج تتميّز بغزارة **الخلايا الدبقية قليلة التغصنات** فيها بمرحلة السليفة pre-oligodendrocyte (pre-OL) والتي تكون أشدّ الخلايا تأثراً بأذيّات الجمل المنتجة للجذور الحرة والسمّية التالية لتفعيل النواقل العصبية المستثيرة.

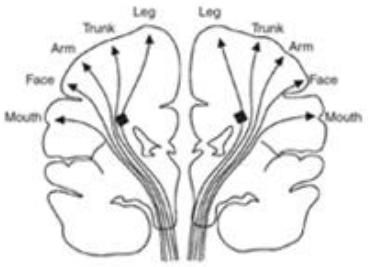


الشكل (٩) مقطع جبهي للدماغ يوضح توعية نصف الكرة المخية وعلاقتها بتلين المادة البيضاء حول البطينات.

الجدير ذكره، أنّنا نواجه عند الخديج المتعرّض للاختناق صعوباتٍ في التقييم العصبيّ السّريريّ لصعوبته من جهة، ولوجود الكثير من الاضطرابات المخالطة (التنفسية، الدورانية، وحتى العصبيّة..) من جهةٍ أخرى.

ومن الملاحظ قلة تسجيل الضعف العضلي بهذه المرحلة كتظاهرةٍ سريريّة لتليّن المادّة البيضاء –حتى مع الأذيات الكبيرة–. كما يُلاحظ شيوع إصابة ألياف التشعع البصري بسياق هذا النّمط من الأذيّات.

أمّا العقابيل البعيدة لتلين المادّة البيضاء حول البطينات فهي تشمل إعاقات حركية (أهمّها الشلل النصفي السفلي) أو معرفيّة (درجات مختلفة من الإعاقة الفكريّة)، أو بصريّة.

توزّع الأذيّات	التظاهرات بمرحلة الوليد	العقابيل البعيدة
المادة البيضاء حول البطينات: تشمل الألياف الحركية و ألياف التّشعع البصري وألياف الترابط بين الساحات القشريّة.	احتمال ضعف بالأطراف السّفليّة 	شلل نصفي سفلي. إعاقات حركيّة (دون الشلل السفلي النّصفي): من خلل تناسق وحتى الرنح. عيوب بصريّة (نقص القدرة البصريّة) اضطرابات معرفيّة: كاضطرابات التجسيم أو النطق، صعوبات التعلم. عيوب بالانتباه أو اضطرابات سلوكيّة.

الجدول (٣): تظاهرات أذية تليّن المادة البيضاء حول البطينات PVL

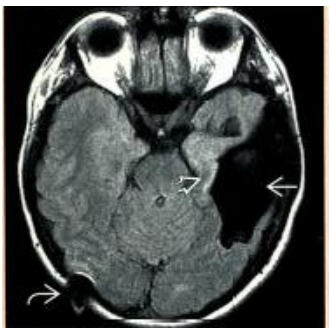
٥) النّخر الدماغي الإقفاري (البؤري أو متعدد البؤر) و الاحتشاء الدماغي:
Focal and multifocal ischemic brain necrosis

تتميز بؤر النخر هنا بأنّها تصيب مناطق من الدماغ ذات **تروية رئيسية** (بوعاء أو أوعية مخية رئيسيّة). يطلق عليها أحياناً (النّشبة الوعائية arterial stroke)كتسمية بديلة. ويقدّر معدل حدوثها عموماً بحوالي 5.4 % من الولدان المتعرضين لاختناق حول الولادة.

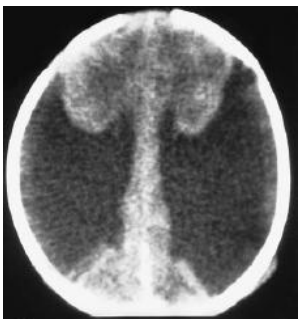
إنّ التحلل النسجي في البؤر النخرية هنا سيؤدّي إلى ظهور تشكّلاتٍ كيسيّة، قد نطلق عليها تسميات مختلفة حسب الهيئة التي ستأخذها: الدماغ المثقب Porencephaly (ويرجح أن ينتج عن أذيات تحدث بوقتٍ متأخر من الثلث الثاني من الحمل)، موه الدماغ Hydrancephaly (والذي يرجح أن ينتج عن أذيات تحدث في وقت باكرٍ من الثّلث الثّاني من الحمل)، تلين الدماغ متعدد الكيسات Multicystic encephalomalacia (بعد أذيات تطرأ مع حول الأسبوع الحملي 30 وبعده). كما يوضح الشكل (١٠).

أسباب هذا الشّكل من النّخر متنوّعةٌ ومنها الأسباب الإقفارية، الّتي نذكر منها:

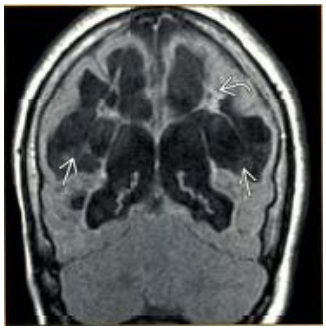
- تلك الّتي تسبّب قصور إرواء دماغيٍّ موضّع: بسبب تشوهات وعائيّة، تعاطي الأم للكوكائين، اضطرابات عوامل التخثر الموروثة، احمرار الدم، صمات emboli، ... الخ
- والتي تسبب قصور إرواء جهازي معمم (صدمة): النزف الوالدي، وهط دوراني عند الأم (مثالاً عن ذلك التخدير القطني أثناء التوليد)، نقل الدم الجنيني–الجنيني، الاختناق حول الولادة، قصور القلب، ... الخ



الدّماغ المثقّب



موه الدّماغ



تليّن الدّماغ متعدد الكيسات

الشكل (١٠) أنماط عقابيل النخر الدماغي الإقفاري الممكن تمييزها

وإنّ 80–90% من حالات النخر البؤري تتظاهر بمرحلة الوليد **بالاختلاج كعرض أول**، وعادةً يكون ذلك خلال اليوم الأول من العمر. وغالباً ما يكون اختلاجاً موضّعاً. إضافة إلى درجات متفاوتة من الخزل الشقي الذي قد يزداد وضوحه مع تقدم الوليد بالعمر.

وكذلك خثار الجيوب الوريديّة فأهمّ تظاهراته هي الاختلاجات في 60–70 % من حالاته. قد تكون الوذمة الدّماغية هي الموجودة الشعاعية الوحيدة، و نجد تدنّي مستوى الوعي على نحوٍ شائعٍ أيضاً فيها.

وعن العقابيل البعيدة لهذا النمط من الأذيات، فإنّ الخزل الشقي يحدث في 25–35 % من الأطفال الذين ينجون مع حالة احتشاء أحادية الجانب، ويعتمد مدى الخزل الشقّيّ على مستوى الأذية الوعائية الإقفاريّة. أمّا اضطراب الوظائف المعرفيّة Cognitive functions كتأخر التطور اللغوي، فيشاهد في 25–50 % من الأطفال. وتشاهد الاضطرابات الاختلاجيّة عند 30 % من الأطفال.

التّظاهرات السّريريّة – الاستقصاءات التّشخيصيّة

Clinical Manifestations-Diagnostic Investigations

إنّ التّظاهرات العصبيّة التّي يبديها حديث الولادة المتعرّض للاختناق والتي تشير إلى اعتلال الدماغ بنقص الأكسجة والإقفار HIE تتفاوت في شدّتها بحسب سبب الاختناق وآليته، آخذين بعين الاعتبارِ كلّاً من:

– الاضطرابات والحالات السّريريّة المختلفة الّتي تتلو حدثيّات الاختناق، والّتي قد تؤثّر على وظائف الجملة العصبيّة (القلبيّة من مثل قصور القلب واستمرار ارتفاع التّوتر الرئوي، والتّنفسيّة كالعسرة التنفسية، و الكلويّة كالنّخر الأنبوبي الحادّ، والكظريّة من نزف أو نخر و/أو قصور وظيفيٍّ، والاضطرابات الشّاردية المرافقة ونقص كلس الدّم... الخ). ويُذكر أنّ إصابة **الجملة العصبية فقط** دون دلائل إصابة باقي الأجهزة يُشاهد في 16 % من حالات الاختناق الوليديّ. وبالمقابل فإنّ 16 % من الولدان المتعرّضين للاختناق حول الولادة قد يعانون من إصابة بقيّة الأعضاء **دون** إصابة الجملة العصبيّة المركزيّة .

– زمنيّات حدثيّة الاختناق (من حيث توقيت البدء : خلال الحياة الرحمية، أثناء الولادة، بعيد الولادة، ومن حيث الفترة الزّمنيّة مدّةً) وأمثلة ذلك موضّحة بالجدول (٤). مع التّنويه إلى أنّ حالات الاختناق السّابقة للمخاض تمثّل 20 % من الحالات، وأنّ الحالات الّتي تتلو الولادة مباشرةً تمثّل 10 % من الحالات.

في الحمل (و قبيل الولادة)	أثناء الولادة (مخاضاً أو قيصريّة)	بعيد الولادة
اضطرابات المشيمة (سوء وظيفي كما في ارتفاع الضغط الحمليّ، قصور المشيمة التّالي للدّاء السكّري المتقدّم، أو كما في انفكاك المشيمة الباكر...) أمراض والديّة: كقصور القلب مثلاً. اضطرابات الحبل السّري: كانضغاطه أو التفافه.. ٢٥% من هؤلاء الأطفال لديهم نقص نموٍّ داخل الرّحم IUGR.	في سياق المناورات التّوليديّة.. و كذلك في سياق العناية بالوليد أثناء المخاض وفي غرفة التّوليد.	فقر الدّم الشديد الصّدمة بأشكالها. العسرة التّنفّسيّة (كداء الأغشية الهلاميّة، الرّيح الصّدريّة...)

الجدول (٤) يوجز بعض عوامل الخطورة لحدوث الاختناق حول الولادة

و في توصيف HIE عند الولدان بتمام الحمل [١٠] ،قام سارنات عام ١٩٧٦ بتجميع التّظاهرات العصبيّة في ثلاث درجات بالاعتماد على مجموعةٍ من النّقاط: الحالة العصبيّة العضليّة، المنعكسات الذّاتيّة، الاختلاجات، وظائف الجملة الذّاتيّة.[†]

الاعتلال الدّماغيّ الخفيف: حيث يبدو الطّفل بحالةٍ من فرط التّنبّه و الاستثارة "hyperalert"، عادةً مع حملقةٍ بالعينين و نقرزة استجابةً للتّنبيه. يمكن أن نجد رخاوةً مع تلكّؤ الرّأس head lag (و أحياناً قد نجد زيادةً بمقويّة باسطات العنق). غالباً ما يكون منعكس المصّ مضطرباً قليلاً. يندر حدوث الاختلاجات السّريريّة هنا. وعادةً يحدث التّعافي من العلامات العصبيّة في غضون ٤٨ ساعة.

[†] أمّا عند الخدّج فتزداد صعوبة التّقييم و يتحتّم علينا أخذ السّنّ الحمليّ بعين الاعتبار لتقييم درجة الأذيّة العصبيّة.

الاعتلال الدّماغيّ المعتدل: أهمّ الأعراض هي الاختلاجات (الّتي تحدث عادةً خلال أوّل يومين) و الوسن مع قلّة الحركات العفويّة. رخاوة الطفل هنا تتميّز بأنّ الذّراعين تبدوان أكثر رخاوةً نسبةً للطّرفين السّفليّين. مع إمكانيّة تحوّل اضطراب المقويّة من النّقص نحو الازدياد. غالباً ما نجد الإبهام بوضعيّة التّقريب لينغرس في راحة اليد المقبوضة. غالباً ما يكون منعكس المصّ ضعيفاً جدّاً لدرجة الحاجة لأنبوبٍ أنفيٍّ معديٍّ لتقديم التّغذية. تضعف الاستجابة لمنعكس مورو. تتبدّل استجابة المنعكسات الوتريّة (عادةً نحو الاشتداد).
الحدقات قد تكون متقبّضة دبّوسيّة. و عادةً ما يبدأ التّعافي من العلامات العصبيّة بحلول نهاية الأسبوع الأوّل من العمر، إلّا أنّ التّعافي الكامل قد يستغرق عدّة أسابيع.

الاعتلال الدّماغيّ الشّديد: يعاني هؤلاء الأطفال من السّبات مع الرّخاوة الشّديدة، و كثيرٌ منهم يحتاج للدّعم التّنفّسيّ. تضعُف و تغيب المنعكسات الوتريّة و أمّا الحدقات فعادةً ما تكونُ متوسّعةً و بطيئة التّفاعل. قد تشاهد بعض الحركات الدّالّة على فصل المخّ.

عموماً، في كثيرٍ من الحالات **يبدي الوليد بتمام الحمل** المتعرّض للاختناق تسلسلاً زمنيّاً لتسجيل التّظاهرات العصبيّة، فلا تحدث كلّ التظاهرات المذكورة بنفس الوقت، لذا قد يصعب أحياناً تحديد انتماء إصابة الوليد لمجموعة من المجموعات السّابقة بعينها اعتماداً على التظاهرات الأولى، بل ينبغي تسجيل كل التّظاهرات التي تسجل خلال الأيام الثّلاثة الأولى واعتمادها لتحديد درجة الاعتلال الدماغيّ.

ويظهر الجدول (٥) هذه المعطيات بصورة أيسر للمقارنة:

		الدرجة الخفيفة (HIE–I)	الدرجة المعتدلة (HIE–II)	الدرجة الشّديدة (HIE–III)
	مستوى الوعي	مفرط التنبّه	وسن وميل للنّوم	خبل و سبات
الفحص العصبي العضلي	المقويّة العضليّة	سويّة	نقص مقوية معتدل	رخاوة
	الوضعيّة	عطف خفيف بالنهايات	عطف شديد بالنّهايات	وضعية فصل مخ متقطّعة
	منعكسات التّمطط (الوترية)	نشطة	نشطة	ناقص أو غائبة
	الرمع العضلي القطعي	موجود	موجود	غائب
المنعكسات المركّبة	المصّ	لايكمل	لايكمل أو ضعيف	ضعيف
	منعكس مورو	قوي (عتبته منخفضة)	لا يكمل أو ضعيف (عتبته عالية)	غائب
	الدهليزي العينيّ	طبيعي	نشط	ضعيف أو غائب
	منعكس العنق المقوّي	خفيف	قوي	غائب
وظائف الجملة الذّاتية		تسيطر الفعالية الودّيّة	تسيطر الفعالية نظيرة الودّيّة	كلا الفعاليتين ناقصتان
	الحدقات	توسع الحدقة، متفاعلة	تقبّض الحدقة، متفاعلة	متغاير، تفاوت الحدقتين، وضعف الارتكاس للضياء
	نظم القلب	تسرع قلب	بطاءة قلبية	متغير
	المفرزات اللعابية والقصبية	اعتيادية	غزيرة	متغيرة
	حركية الأنبوب الهضمي	طبيعية أو متناقصة	مزدادة (إسهال)	متغيرة
	الاختلاجات	لا تشاهد	شائعة، بؤرية أو متعدّدة البؤر	غير شائعة (ما عدا فصل المخ)

الجدول (٥) الفروق السريرية بين درجات الاعتلال الدّماغيّ بنقص الأكسجة والإقفار HIE

عن (Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. Arch Neurol. 1976; 33:696-705)

ويقسم الباحثون الفترات الزمنيّة للتّظاهرات العصبية في HIE إلى 4 مراحل:

المرحلة الأولى: السّريريات الّتي‡يمكن مشاهدتها خلال أول 12 ساعة بعد الولادة: تسود خلال هذه الفترة دلائل اضطراب وظيفة نصفي الكرة المخية، ممثّلةً بما يلي :

- تدني مستوي الوعي (عادةً بمستوى الخبل العميق deep stupor أو السبات في الأذيّات الشّديدة)
- نمط تنفس دوري periodic breathing أو نقص تهوية (تنفّس سطحي) أو فشل تنفسي عصبيّ المنشأ.
- غالباً يبقى ارتكاس الحدقة للضياء سليماً. (تكون الحدقة غالباً بحجم سوي، مع التنويه إلى أنّ الحدقة المتوسعة والمتفاعلة تكثر مشاهدتها في الأذيات الأقل شدّةً. وتكون متقبّضةً ومتفاعلة في الأذيات الشّديدة) إلّا بحال أذيات جذع الدماغ الشديدة حيث تفقد تفاعلها.
- غالباً تبقى منعكسات المحرك العيني سليمةً (استجابة عين الدّمية و استجابة حركة المقلة لتنبيه الدهليز بالماء البارد) إلّا بحال أذيّات جذع الدماغ الشديدة.
- غالباً ما يعاني الوليد في هذه المرحلة من نقص المقويّة وقلة الحركات العفويّة. بعض الولدان يعانون من فرط المقويّة (خاصة عند إصابة النوى القاعديّة)
- **الاختلاجات** (تظهر خاصة بين عمر 6-12 ساعةً عند 50- 60 % من الولدان الّذين يتطوّر لديهم اختلاجات)§

المرحلة الثّانية: السريريات الّتي يمكن مشاهدتها بعمر بين 12-24 ساعة:

- يتبدل مستوى الوعي، حيث يبقى الولدانُ ذوو الأذيّات الشّديدة في خبلٍ عميق أو في سبات، بينما يبدي ذوو الأذيّات الأخفّ بعض التّحسّن في مستوى الصّحو. مع التّنويه إلى أنّ هذا التحسّن يغلب عليه أن يكون ظاهريّاً أكثر من كونه حقيقيّاً فتحسّن الصّحو قد لا يرافقه تثبيت بصريّ أو متابعةٌ بصريّة ولا استجابات مناسبة للمنبّهات المختلفة أو بقية مؤشّرات سلامة الوظائف المخيّة. ودليل ذلك حدوث الكثير من التظاهرات العصبية ، كالتّالية:
- تزايد الاختلاجات : فإن 20 % من الولدان الّذين يتطوّر لديهم اختلاجات، تبدأ اختلاجاتهم في هذه الفترة. ومن الممكن أن يدخل الوليد بحالة صرعيّة status epilepticus تستلزم تدبيراً إسعافياً.
- نوب توقف تنفس Apneic spells: تحدث في حوالى 50 % من الحالات.
- نقرزة Jitteriness : تشاهد عند ما يقرب من 30 % من الولدان، وقد تلتبس أحياناً مع الاختلاج الرمعي، والتمييز ممكن بالفحص السريري بأغلب الأحيان، كما يظهر الجدول (٦) . وأمام كل حالة نقرزة عند الوليد، ينبغي إضافةً إلى HIE، أن نفكر بنقص كلس الدّم، و نقص سكر الدّم، وتناذر السّحب الدّوائيّ.
- الضّعف العضلي: (عند الولدان بتمام الحمل) ويتركّز بالزنارين الكتفي والحوضي عادةً (أي: بالأقسام الدانية من الأطراف > الأقسام القاصية) . وغالباً ما نجد الضعف بالنصف العلوي من الجسم > النصف السفلي. وقد نجد الخزل شقّيّاً عند بعض الولدان. الولدان الّذين لديهم أذيّة بالنّوى القاعديّة يشهدون زيادةً بفرط المقويّة الملاحظ، وخاصةً أثناء الفحص السريريّ بتحريك الأطراف.

‡ أي أنّ هذه التّظاهرات ليست ملزمة الوجود عند كلّ الولدان المصابين باعتلال الدماغ بنقص الأكسجة والإقفار HIE، وخاصّةً بدرجاته الخفيفة.

§ انظر لاحقاً للتفصيل بموضوع الاختلاجات في سياق HIE عند الوليد.

(عند الخدّج): قد نجد تركز الضعف بالأطراف السفليّة (حسب النّموذج الطبوغرافيّ للإصابة بالمادّة البيضاء في سياق تليّن المادّة البيضاء حول البطينات الجانبيّة PVL)

المميزة السّريريّة	في النقرزة	في الاختلاج
اضطراب بالحملقة gaze أو حركة العينين (كالتحديق الثابت أو انحراف العينين)	لا نجده	موجود
الحركات الغريبة قد تظهر عند اللمس	موجودة	لا نجدها
الحركات تقل وتغيب عند العطف المنفعل	موجودة	لا نجدها
الحركة الغالبة	الرّجفان (الحركات نظمية متساوية بالسعة والسرعة)	اهتزاز رمعيّ clonic jerking (لكل حركة طور سريع و آخر بطيء)
تبدّلات الجملة الذّاتية (تسرع القلب، ارتفاع الضغط، تبدلات حجم الحدقة، توسع وعائي جلدي...الخ)	لا نجدها	موجودة

الجدول (٦) بعض الميزات السريرية لتمييز النقرزة عن الاختلاجات الحركيّة

المرحلة الثّالثة: السريريات الّتي يمكن مشاهدتها بعمر بين 24–72 ساعة:

– خلال هذه الفترة عادةً ما يزداد تدهور مستوى الوعي، وقد يدخل الوليد بدرجاتٍ أعمق من الذهول والسبات.

– توقف التنفس عصبي المنشأ، قد يحدث. وغالباً ما يتلو فترةً من التنفس بنموذجٍ هزعيٍّ.

– اضطراب استجابة المنعكس الحدقي واستجابات المحرك العيني : هنا تكون أوضح بهذه المرحلة وتشير لاشتمال الأذيّة لجذع الدّماغ. فقد تثبت الحدقات بوضعية متوسّطة أو متوسّعة، وذلك في الأذيات الشديدة. أمّا في الأذية الأخف، فقد نجد الحدقات متفاعلةً ولكنّها تميل للتقبّض.

–معظم وفيات HIE تحدث في هذه الفترة، خاصّةً بحال تحقّق تعريف الموت الدّماغي.

– قد يحدث تدهورٌ كارثيٌّ وصاعق مع تطوّر النزف البطيني و الاحتشاء النزفي حول البطينات (عند الخدّج).

المرحلة الرّابعة: السريريات الّتي يمكن مشاهدتها بعمر بعد ٧٢ ساعة:

يمكن اعتبار هذه المرحلة بمثابة مرحلة انتقالية إلى استقرار الأذيات العصبية الحاصلة.

– فعلى الرغم من تحسن مستوى **الوعي** نسبيّاً، نلحظ استمرار اضطرابه بصورة خفيفة (وسن) أو معتدلة.

– من الشائع بهذه المرحلة أن نلحظ اضطرابات بعمليات **المصّ**، **البلع**، منعكس التهوّع، و حركات اللّسان. وقد يستلزم كثيرٌ من الأطفال أنبوب تغذيةٍ أنفيٍّ معديّ. إنّ مثل هذه التّظاهرات أكثر وضوحاً بنماذج النخر العصبي الانتقائي المشتمل للنوى العميقة وجذع الدماغ.

– **الضّعف** العضلي: عند الولدان بتمام الحمل (كما في المرحلة السابقة) . وعند الخدّج قد نجد الخزل الشقي أو تركز الضعف بالأطراف السفليّة.

ويكون تحسّن هذه المظاهر بطيئاً ومتفاوتاً بين المرضى، وليس من السهولة التّنبّؤ به، ولكنّ الثّابت أنّ الولدان ذوي التحسن الأسرع يحملون إنذاراً عصبيّاً أفضل على المدى البعيد. **في الواقع إنّ الولدان الّذين يبدون فحصاً عصبيّاً سويّاً بعمر الأسبوع قد يكون لديهم فرصة جيّدة بالوصول إلى حصيل عصبيٍّ جيّد**[٣].

الاستقصاءات التّشخيصيّة

Diagnostic Investigations

الاستقصاءات المخبريّة (التّشخيصيّة)

فضلاً عن متابعة قيم غازات الدّم عند الوليد المتعرّض للاختناق الوليدي و HIE. نذكر من الاستقصاءات الممكنة ومنها الضروريّ متابعته و إجراؤه، ومنها ما قد يكون ذا فائدة محدودة بأهداف بحثية فقط –حاليّاً–:

– **سكر الدّم**: يكون ناقصاً خلال 30 دقيقةً الأولى بعد الولادة في 15 % من حالات الاختناق الوليدي. رغم التناقض الحاصل حول أهمية اضطرابات مستوى سكر الدم HIE ، إلّا أنّه من الثّابت قوله أنّ نقص سكر الدم يحمل خطورة أذية عصبيّة ويسيء للإنذار. وكذلك ارتفاع سكر الدّم يسيء للحالة خاصّة بحال طالت مدّة التعرض له (من حيث زيادة خطورة النزف الدماغي، الإدرار الحلوليّ الّذي قد يحدثه)

– **شوارد المصل**: نقصد بها الصوديوم والبوتاسيوم (وربطها بوظائف الكليتين والكظر، والوطاء)

– **البولة الدّمويّة**: و قيمتها في مراقبة وجود أذيّة كلويّة بسياق حدثيّة الاختناق.

– **الأمونيا**: قد تكون مرتفعة في بعض حالات الاختناق خلال اليوم الأول، وغالباً ما يصاحبه ارتفاع خميرة ناقلة الأسبارتات AST (SGOT). الآلية غير محددة بدقة، قد يكون للتقويض البروتيني في ارتفاعها دورٌ، مع اضطراب الوظيفة الكبدية بسياق حدثيّة الاختناق.

– يسود مصطلح "**خمائر التأذّي**" بين الممارسين في طب الأطفال، مشيرين به إلى الخمائر (CK, LDH, SGOT) والّتي من المعهود عنها ارتفاعها في حدثية الاختناق حول الولادة بسبب الأذيات الخلويّة الحاصلة في الجسم بسبب نقص الأكسجة والإقفار. فقيمة LDH تتجاوز 1049 وحدة/لتر بعمر قبل 12 ساعة تملك حساسية ونوعية لحدوث HIE تقارب 100 % و97 % على الترتيب [١٤].

– **الفحص الخلوي وكذلك عيار السكر للسائل الدماغي الشوكي** لنفي الحدثية الخمجية إلزاميٌّ في الحالات الملتبسة.

– **من المشعرات المخبريّة الأخرى**، التي لازالت مدار بحث حول أهميتها في تحديد شدّة الأذيّة و أهميتها في اقتراح مقارباتٍ علاجيّة:

* مشعرات استقلاب الطاقة: اللاكتات في الدّم والسائل الدماغي الشوكي، نازعة هيدروجين اللاكتات LDH في السائل الدماغي الشوكي.
* الأحماض الأمينية المستثيرة: الغلوتامات و الأسبارتات و الغليسين ترتفع في السائل الدماغي الشوكي خلال اليوم الأول.
* مشعرات استقلاب الجذور الحرّة: كأن نجد ارتفاعاً بقيم كلّ من (الهيبوكسانتين hypoxanthine، الحديد الحر non-protein-bound iron، مستقلبات الأرشيدونيك)
* مشعرات لوجود حدثية التهابيّة: قد تشير لإقفار ونقص اكسجة ممكنة أو إنتان مكتسب خلال الحياة الرّحميّة أو كليهما، كارتفاع بعض الإنترلوكينات (IL-6, IL-10, IL-1ß, TNF-α) في الدم والسّائل الدّماغي الشوكيّ عند الولدان بتمام الحمل والخدّج.
* بروتينات نوعية للبنية العصبية الدّماغيّة: تخصّ العصبونات (مثل NSE neuron-specific enolase, neurofilament protein, CK-BB creatine kinase-BB) و أخرى تخصّ الخلايا النّجميّة (S-100, glial fibrillary acidic protein, CK-BB) وقد وُجِدَ أنّ ارتفاع هذه المشعرات في الدم والسائل الدّماغيّ

الشوكيّ خلال الساعات الأولى له علاقة بشدّة الأذيّة العصبيّة. و الأكثر دراسةً هو CK-BB وهو يرتفع في الدم و كذلك في السّائل الدّماغي الشّوكي بحالات الاختناق، ولكنّ ارتفاع مستواه في السائل الدماغي الشوكيّ أكثر حساسية ونوعية للربط مع HIE.

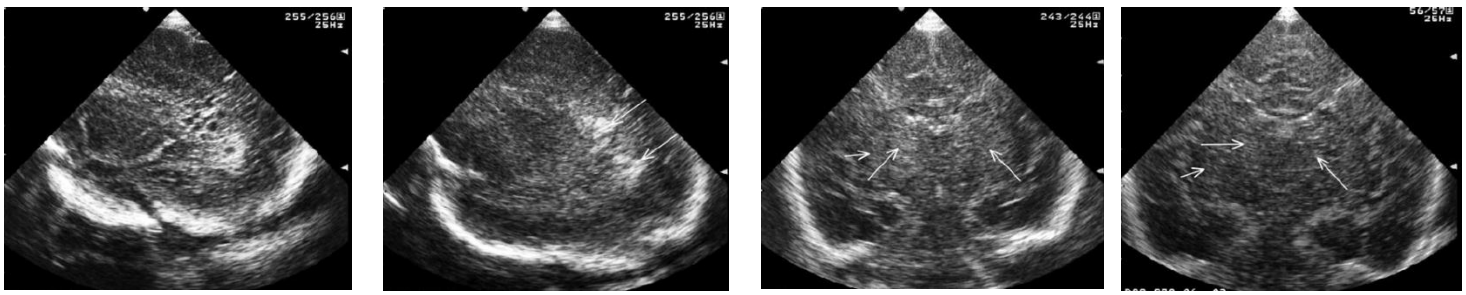
الاستقصاءات الشّعاعيّة (التّشخيصيّة)

يبقى التّصوير بالرّنين المغنطيسيّ أسلوب الاستقصاء الشّعاعيّ الأدقّ في تشخيص أذيّات اعتلال الدّماغ بنقص الأكسجة والإفقار عند الولدان. من حيث تفوّقه في الدّقة التّشريحيّة مقارنة بالتصوير المقطعي المحوسب و الأمواج فوق الصّوتيّة. ومن حيث تفوّقه في إظهار الأذيات المختلفة في تطوّرها الزّمنيّ من خلال تقنيّاته المتطوّرة و المستمرّة في التّطور (والّتي تتيح دراسة الحالة الاستقلابيّة و الدّورانيّة للدّماغ، منها مقياس الطيف لمركبات الفوسفور Phosphorus MR spectroscopy، ومقياس الطيف البوزيتروني Proton MR spectroscopy). ولكنّ صعوبات إجرائه عند الولدان تكمن في استغراقه وقتاً طويلاً أثناء التصوير، و كونه من معيقات تطبيقِه وجودُ موادّ معدنيّة من بين الأدوات التي تستخدم في العناية بالوليد (المتعرّض للاختناق)، ويضاف لذلك كلفته الاقتصاديّة.

سنوجز هنا في ذكر أهمية هذه التقنيات بتعداد ما يمكن استقصاؤه منها:

الموجودات بالتّصوير بالأمواج فوق الصّوتيّة عبر اليافوخ:

من المهمّ أن ننوّه إلى أنّ سلبيّة هذا الاستقصاء تشاهد في 50 % من حالات اعتلال الدّماغ بنقص الأكسجة الإقفار وهي لا تعني غياب الأذيّة. وأهميته الأساسية هي في نفي الحدثيات المرضية الأخرى، وفي التعرف على أذيات النوى القاعدية و المهادين وكذلك من خلال الدراسة الوعائية بالدّوبلر يمكن اكتشاف الأذيات الإقفارية البؤرية أو متعددة البؤر (مع الانتباه إلى أنّ حساسيّتة خلال الأيّام الأولى تتراوح بين 30-70 % فقط للأذيات الإقفارية). وتبقى له أهمية في متابعة أذية المادة البيضاء حول البطينات الجانبيّة.



الصورة (أ) الصورة (ب) الصورة (ج) الصّورة (د)

الشكل (١١)

الصورة (أ): لوليد بتمام الحمل متعرّض لاختناق حول الولادة بعمر الساعات، منظر إكليلي يظهر زيادة صدوية طفيفة في المهادين والنّوى القاعديّة

الصورة (ب): لنفس الطفل السابق، بعمر 3 أيام، تظهر زيادة الصدويّة أوضح بالمهادين والنّوى القاعديّة.

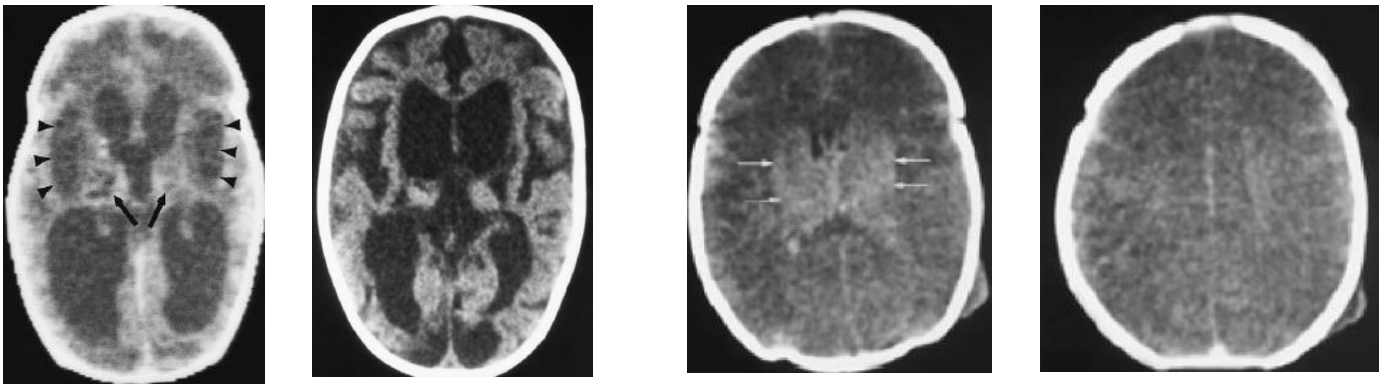
الصّورة (ج): لخديج 31 أسبوعاً حمليّاً، منظر جانب سهمي يُظهر زيادة صدوية شديدة وغير متجانسة في سياق تلين المادّة البيضاء حول البطينات

الصّورة (د): لنفس الخديج، تظهر الآفات الكيسية في سياق تلين المادّة البيضاء حول البطينات (بعمر أسابيع)

الصور من كتاب (Gerda van Wezel Meijler. "Neonatal cranial ultrasonography". Canada. Springer. 2007)

الموجودات بالتصوير المقطعي المحوسب:

- في أذيات النخر العصبي: عادة تغدو واضحةً بعد عدّة أسابيع من الأذيّة. خلال الطور الحاد (الأيام الأولى) يسيطر نقص الكثافة على الصورة، وقد ترافقه الوذمة الدّماغيّة. كما قد نلاحظ فقد التمايز بين المادّتين الرّماديّة والبيضاء مقابل ارتفاع كثافة البنى النووية العميقة. توضّحها الأشكال (١٢– أ) و(١٢– ب). و بالمراحل المتأخرة نجد دلالات الضمور الدماغي وتوسع البطينات الجانبية.
- أما أذيات الدّماغ حول الخط المتوسّط: فيمكن أن تظهر أحياناً بصعوبة، وذلك لأنّ تمييز الأذية بالمقاطع العلوية قرب قمّة الرّأس يكون صعباً.
- النّخر الدماغي الإقفاري (البؤري أو متعدد البؤر): يمكن للأذية أن تتكامل خلال الحياة الرحمية معطية عند الوليد بالتصوير المقطعي المحوسب مظهراً كيسيّاً ضمن نماذج مرضيّة معروفة. بينما يصعب في الأذيات التي تبدأ قبيل الولادة، والّتي يغلب أن تتظاهر باختلاجات في اليوم الأول أن تظهر بالتصوير المقطعي المحوسب قبل مضي أيام لأسابيع، إلا بحال كان احتشاءً نزفياً.
- تليّن المادّة البيضاء حول البطينات: قد نجد مناطق ناقصة الكثافة حول القرون الأمامية و الخلفية للبطينات الجانبية. ولكن المميز بالمراحل المتأخرة هو نقص كتلة المادة البيضاء حول البطينات الجانبية وما يلي ذلك من توسّع البطينات مع حدود غير منتظمة لها irregular outline. مع التّنويه لقلة شيوع الشكل الكيسي مقارنة بالشكل غير الكيسي. الأشكال (١٢–هـ)(١٢–و).



الصورة (أ) الصورة (ب) الصورة (ج) الصورة (د)

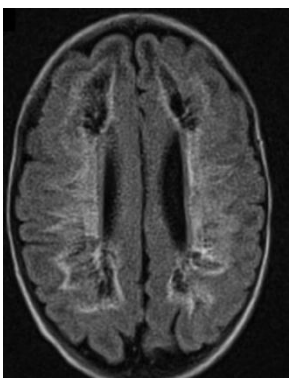
الشكل (١٢)

الصورة (أ): بعمر 5 أيام لوليد متعرض لاختناق شديد حول الولادة، دلالات وذمة دماغية (فقدان التمايز بين المادة البيضاء والرمادية)

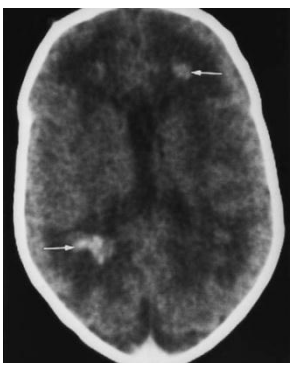
الصورة (ب): زيادة بسيطة بكثافة النوى القاعدية والمهادين.

الصّورة (ج): لرضيع بعمر 5 أسابيع (متعرّض لاختناق شديد حول الولادة) يظهر الضمور الدّماغيّ القشري (ممثلاً بقلة التلافيف وعمق الأثلام)، كما يظهر أذيّة بالمادة البيضاء بدلالة توسع البطينات الجانبية.

الصورة (د): لرضيع بعمر الشهرين (متعرض لاختناق شديد حول الولادة) يظهر نقص بكثافة النوى القاعدية، وخاصة اللحاء (الأسهم السوداء) والمهادين (رؤوس الأسهم). مع توسع البطينات الجانبية (أذية المادة البيضاء)



الصورة (هـ) : الشكل الكيسي لتلين المادة البيضاء حول البطينات



الصّورة (و) : تلين المادة البيضاء حول البطينات لدى طفل بعمر ١٧ يوما (خداج ٣٣ أسبوع حملي).

"المرجع ٣. صفحة ٤١٢"

الموجودات بالرّنين المغنطيسي:

وهو الأكثر دقة وحساسية في كشف أذيات HIE. مع التنويه لتفوق زمن الانتشار (DWI) على أزمنة المرنان الاعتياديّة من ناحية حساسية وسرعة التشخيص. فالمرنان الاعتيادي يكشفها خلال الأيام الأربعة الأولى ولكن ليس في اليوم الأول، أما زمن الانتشار فيكشفها خلال أول 24-48 ساعة من الولادة.

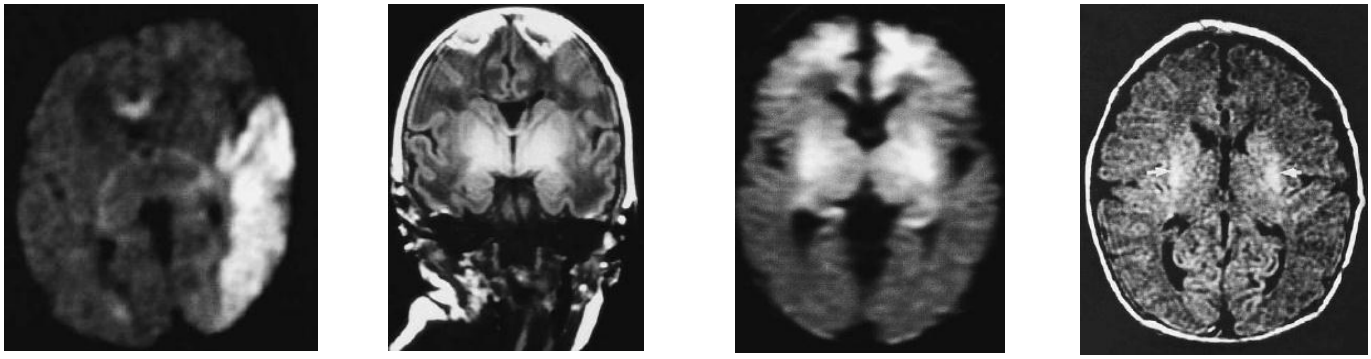
- في أذيات النخر العصبي:

القشر الدّماغي:	النوى القاعدية:	جذع الدّماغ:
ضياع التمايز بين المادّتين الرّمادية-البيضاء. ارتفاع إشارة القشر بالزمن T1و FLAIR. التركز بالقشر حول شق رولاندو بينما في زمن الانتشار DWI نجد نقص الانتشار.	خاصة اللحاء بقسمه الوحشي بالناحية الظهرية، والمهاد (خاصة بقسمه الوحشيّ)	يمكن أن نلحظ ارتفاع الإشارة بالزمن T1و FLAIR في ناحية سقف جذع الدّماغ والنوى القاعدية

- أما أذيات الدّماغ حول الخط المتوسّط: فتُشاهد كمناطق من ارتفاع الإشارة (زمن T1و FLAIR) في القشر بتلك النّاحية وكذلك بالمادة البيضاء تحت القشريّة.

- سمح الرنين المغنطيسي باكتشاف أذيّة "تليّن المادّة البيضاء حول البطينات" عند 30-50 % من الولدان بتمام الحمل بحدثية الاختناق حول الولادة (وهو ما يخالف الاعتقاد السائد بانحصار هذه الأذية على الخدّج) كإشارة عالية بالزمن T2 ومنخفضة في T1.كما سمح أيضاً باكتشاف إصابة الذراع الخلفية للمحفظة الداخلية (نقص الإشارة) التي تظهر كإشارة منخفضة في الزمن T1 عندما يقرب من 50% من الولدان المتعرضين للاختناق بتمام الحمل.

- أذيّات النّخر الدّماغي الإقفاري البؤرية: وخاصة بتوزع الشريان المخي المتوسّط. تشاهد كمنطقة ناقصة الإشارة بالزمن T1. وقد سمح الرنين المغنطيسي أيضاً بتمييز خثار الجيوب الوريديّ venous sinus thrombosis.



الصورة (أ) **الصّورة (ب)** **الصّورة (ج)** **الصّورة (د)**

الشكل (١٣)

الصورة (أ): رنين بزمن ال FLAIR حذف الماء (وليد تعرض لاختناق مع تطور اختلاجات باليوم الأول) والصّورة مجراة بعمر 5 أيّام. تظهر إشارة عالية في اللحاء بالجهتين (كما تشير الأسهم الصغيرة).

الصورة (ب): لنفس الطفل بنفس العمر بزمن الانتشار DWI تظهر عدا عن ذلك إصابة القشر الجبهي.

الصورة (ج): الزمن T1 لوليد متعرض للاختناق. مجراة بعمر 5 أيام تظهر أذية الدّماغ حول الخطّ المتوسّط (قطاع مثلثي بالجهتين)، مع إصابة النوى القاعديّة.

الصورة (د): بزمن الانتشار DWI بعمر 3 أيام لوليد متعرض لاختناق حول الولادة، توضح أذية إقفاريّة بتوزع الشريان المخي المتوسّط.

المراقبات التوليديّة (خلال الحياة الرّحميّة)

Intrauterine Assessment

ربّما كانت هذه المرحلة من العناية بمحصول الحمل الأكثر أهميةً على الإطلاق في الوقاية للحيلولة دون حدوث الاختناق عند الوليد. ولذلك فإنّ هناك سعياً لإرساء توصياتٍ واضحة للتداخلات الممكنة في هذه المرحلة. فكما سبق الحديث، يمكن لحدثيّة الاختناق و HIE أن تبدأ قبل الولادة antenatal، وحتّى أنّ بعض الحالات تبدأ قبل المخاض antepartum. ولهذا الغرض وُجدت عدّة مقاربات:

المراقبات خلال الحمل وقبل المخاض

أولاً: حركات الجنين و الحالات السلوكية Fetal movement and behavioral states

إنّ شعور الأمّ بحركات جنينها (ما يعرف بالارتكاض queckening) يظهر قرابة الأسبوع الحمليّ السادس عشر. ويمكن باستخدام التصوير بالأمواج فوق الصوتية أن نراقب حركات الجنين و تمييز أهمية كل منها (حركات التنفس، التثاؤب، الرجفة startle، التمطط stretching) وحركات العيون، والوضعية.. وربطها مع نظم القلب. وتصنيف هذه الحالات إلى 4 أنماط من السلوك عند الجنين، تتكامل عند الجنين بحلول الأسبوع 38 الحمليّ: النّوم الهادئ 1F والنوم النشط 2F، الصحو الهادئ 3F والصحو النّشط 4F.

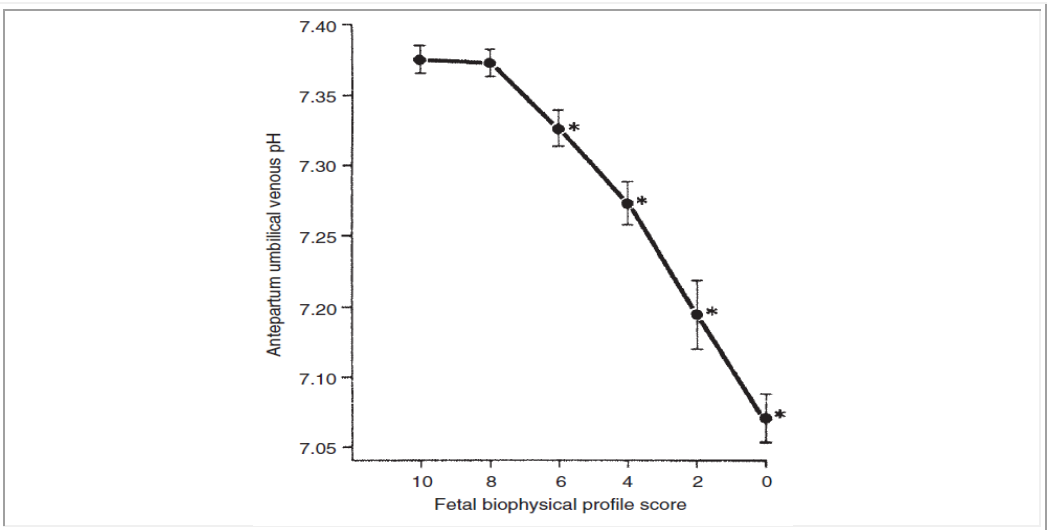
ثانياً: نظم قلب الجنين (و اختبارات الشدّة واللّاشدّة Stress and Nonstress test):

حيث يتمّ **باختبار اللّاشدّة** NST توصيف نظم القلب خلال التصوير الصدوي، حيث يكون الاختبار ارتكاسيّاً reactive عندما نجد على الأقل طورين من التسارع (بحيث يزيد نظم القلب 15 ضربة/دقيقة على الأقل، في الطّور الواحد. يدوم الطور لمدة 15 ثانية على الأقل) وذلك خلال فترة من المراقبة تصل لـ 40 دقيقة متواصلة. وبحال لم يلاحظ طوران أو أكثر من التسارع خلال هذه المدة من المراقبة يعدّ الاختبار غيرَ ارتكاسيٍّ nonreactive ويحمل دلالةً لوجود تألّم جنينيّ fetal distress.

أمّا **اختبار الشدّة** (أو ما يعرف باختبار التقلصة الرحمية contraction stress test) فيعد إيجابياً (مرضياً) بحال سجلت تباطؤات متأخرة عن التقلصة الرحميّة – تحمل خطورة اختناق الجنين بنسبة 5 % –. ونقول عن الاختبار أنه غير ارتكاسي بحال لم تسجّل أي تسارعات مع خطورة اختناق للجنين حوالى 20 %. ويكون محيّراً بحال لم تكن التباطؤات المتأخرة موجودة بشكل ثابت مع كل التقلصات الرّحميّة.

ثالثاً: السّيماء الفيزيائيّ الحيويّ Biophysical Profile:

وهو الأكثر اعتماداً في الوقت الراهن مقارنة بماسبق. يعتمد على إجراء عدة متابعاتٍ قياسيّة باستخدام التصوير بالأمواج فوق الصّوتيّة. حيث يتمّ تسجيل: ارتكاسات نظم القلب، عدد حركات التنفس، حركات جسم الجنين الكتليّة، مقوية الجنين (تقدر من خلال وضعية البسط والعطف)، وتقدير حجم السائل الأمنيوسيّ. ويعطى لكل تسجيل حرز معين (0 أو 1 أو 2) وحسب المحصلة يكون الإنذار والتدبير المفضّل، كما يظهر في الجدول (٧)



الشكل (١٤) يوضح الشكل الربط بين حرز السّيماء الفيزيائي الحيوي و قيمة PH الدم مأخوذا من الحبل السري

حرز السيماء الفيزيائي الحيوي	**الانطباع**	**الوفيات** حول الولادة (تنبؤ)	**التدبير المنصوح به**
0/10	اختناق شديد حاد	% 60	توليد قيصرية إسعافي
2/10	اختناق حاد، مع نقص معاوضة مزمن (إقفار–نقص أكسجة)	% 12.5	توليد باستطباب جنيني (عادةً قيصريّة)
4/10	اختناق حاد مرجح، خاصة مع شح السائل الأمنيوسي.	% 9.1	توليد بالطريق التوليدي الأفضل (مهبلي أو قيصرية) مع المراقبة الحثيثة
10/10	طبيعي، لا دلائل اختناق	أقل من 0.1 %	لا تداخل إسعافي مطلوب

الجدول (٧) يوضح الربط بين حرز السيماء الفيزيائي الحيويّ و التدبير المنصوح به واحتمالية حدوث اختناق

رابعاً: تقدير نموّ الجنين:

فحوالى 10- 15 % من الولدان ناقصي النمو داخل الرحم IUGR (intrauterine growth restricted) يعانون من درجة من القصور الرحميّ المشيميّ ولديهم خطورة عالية للاختناق حول الولادة.

خامساً: مقايسات الجريان الوعائي الهيموديناميكي بالدوبلر لأوعية الحبل السري، وأوعية دماغ الجنين

Doppler measurements of blood flow velocity in umbilical and fetal cerebral vessels:

للشريان السري:

بالحالة العاديّة، تميل المقاومة الوعائية في الشّريان السري لأن تتناقص مع تقدّم الحمل وخاصّةً بعد الأسبوع الحملي 30 (عقب انخفاض المقاومة في أوعية المشيمة وزيادة حجم الدم الجاري فيها). و أكثر ما تمّت هذه الدراسة في حالات IUGR، حيث نجد ارتفاعاً في قياسات المقاومة الوعائية. ومع تفاقم هذا الارتفاع غير الطبيعيّ في مقاومة الشريان السّرّي، نجد نقصاً واضحاً في الجريان الانبساطي (وهي علامة خطرة جداً وذات دلالة هامة لحدوث اختناق وليديّ). وقد وجد أنّ هذا التبدل قد يسبق 90 % من حالات التباطؤات الإصغائية

الجنينيّة. كما وجد أنّ الوفيات الولادية كانت 4 % مع وجود جريان طبيعي بنهاية الانبساط، بينما قدّرت بحوالى 41 % مع غياب الجريان بنهاية الانبساط و وصلت إلى 75 % عند انعكاس الجريان.

للأوعية الدماغيّة الجنينيّة:

حيث تتمّ دراسة الجريان الدّمويّ بأوعية دماغ الجنين وبالأخص في الشريان المخي الأوسط middle cerebral artery. ولهذا الأمر أهمية نظرية جليّة لصلته بحدثيّات الأذية الدماغية الإقفارية عند الجنين.

فخلال الحمل الطّبيعيّ، وخلافاً للقيم المتناقصة لمقاومة الجريان المسجّلة بمستوى الشريان السرّيّ، فإنّ القيم المسجّلة بمستوى الأوعية الدماغية تكون تبدلاتها طفيفة تكاد لا تُذكر وذلك حتى الأسابيع الخمسة الأخير من الحمل، حيث يحدث تناقص واضح بمقاومتها مقابل ازدياد السّرعة الوسطيّة للجريان الدّمويّ فيها.

و بالمقارنة وجد أنّه عندما يكون هناك ارتفاع في المقاومة الوعائيّة للشريان السرّي، يحدث تناقص في مشعرات المقاومة الوعائيّة للأوعية الدّماغيّة. وهذا التوسع في أوعية دماغ الجنين يهدف لحماية الدّماغ (Fetal brain sparing).

وحالياً يتمّ دراسة الجريان الوعائي للشريان السري وأوعية الدماغ ممثلة بالشريان المخي الأوسط ونسبهما تحت مسمّى (نسبة الجريان الدماغي-السري Cerebral-Umbilical ratio) مما يزيد من القيمة التنبؤية للدراسة الوعائية في حدثية الاختناق الوليديّ.

المراقبات و الحدثيات أثناء المخاض:

وهي مرحلةٌ قد تكون الأحرج و الأهم في حياة الإنسان، ويلزمها الكثير من الاهتمام. فالجدل حول مسؤوليّة هذه المرحلة عن الأذية الدماغية الولادية وعقابيل الشلل الدماغي لا يزال مُثاراً، بالرّغم من قوّة الدّلائل التي تشير إلى أنّ رُبع حالات الشلل الدماغي تنسب للاختناق **خلال** المخاض. وتزداد أهمية هذه المرحلة مع صعوبات التدبير والتّداخل خلال أطوار المخاض المتسارعة.

وبالعموم فإنّ أهمّ ما يُراقب خلال هذه المرحلة هو أنماط إصغاء قلب الجنين، و طرحه للعقي Meconium قبيل الولادة. وأحياناً تدعم هذه المتابعة بإجراء تحليل عينة من دم فروة رأس الجنين (لدراسة حالة التوازن الحامضيّ-قلوي لديه). إضافة لوسائل أخرى قيد الدراسة.

أولاً: تعقي السائل الأمنيوسي

مع تقدم السن الحملي، تنضج الجملة العصبية نظيرة الودّيّة وقد يحدث طرحٌ للعقي **بصورة طبيعيّة عند 10-20% من الحمول الطبيعية لولدان بتمام الحمل. وقد نجد تعقّي السّائل الأمنيوسيّ عند 25-50% من الحمول المديدة !** ويزيد التّناقض في أهمية هذه الظاهرة صعوبة تقدير توقيت طرح العقي وكميته. مع العلم أنّ التعقي المتأخر (الملاحظ خلال الطور الثاني من المخاض، بعد خروج سائل رائقٍ قبله) يعني خطورةً للاختناق تُقدّر بحوالى 2-3 أضعاف (وتزيد الخطورة بحال وجود اضطراب إصغائي بنظم القلب). وكذلك التعقي الباكر ولكن عندما يوصف بكونه لزجاً فيعني خطورةً للاختناق، بخلاف التعقي الخفيف.

الخلاصة المعتمدة: " **إن وجود التعقّي بحدّ ذاته لا يعني كرباً لدى الجنين خلال المخاض بالضرورة، إلّا إذا صاحبته مشعراتٌ أخرى كاضطراب إصغاء قلب الجنين على سبيل المثال**".

ثانياً: تبدلات نظم قلب الجنين:

تُصنّف التسجيلات التي توصّف نظم قلب الجنين إلى مواصفات أساسيّة (معدل rate، التغايرية بين الضربات) و مواصفات دوريّة (تسارعات أو تباطؤات..) .عادةً تدرس هذه التبدلات بالتزامن مع التقلصات الرّحمية.

-عدد ضربات القلب Rate: و الطبيعي بين 120-160 ضربة/دقيقة. يُشاهد التّسرع tachycardia (<160) بحالة: حمّى عند الأمّ الحامل، فقر الدم عند الجنين، أنحماج الجنين، بعض الأدوية (أتروبين، مقلدات الودّيّ)، تسرع القلب فوق البطيني SVT، القلق عند الأم. وتشاهد البطاءة bradycardia (<120) بحالة: الحمول المديدة، حصارات القلب الخلقيّة، تأثير جانبي دوائي، أو بحالة البرودة hypothermia. **إنّ التسرع الثّابت أو البطاءة الثّابتة، فعند ترافقها مع غياب التغايريّة بين الضربات فإنّ ذلك قد يحمل دلالةً لنقص الأكسجة عند الجنين.**

-التّغايرية بين الضربات المتتالية Beat-to-beat variability: تُقدّر بالحالة الطّبيعيّة بحوالى 6-25 ضربة/الدقيقة. وتعزا إلى تأثيرات الجملة العصبيّة الذّاتيّة. ويُعدّ وجود هذه التغايرية الطبيعية من أهمّ مدلولات سلامة الجنين. غياب التغايرية ليس حكراً على نقص الأكسجة الجنينية، ويمكن مشاهدته بحالات الخداج، نوم الجنين، تأثيرات دوائية (كالمهدئات، أتروبين،...) التشوهات الخلقية (مثل غياب الجمجمة). **ولكنّ غياب التّغايريّة بين ضربات قلب الجنين، مترافقاً مع التباطؤات المتأخرة أو المتغايرة يعزّز الشبهة بوجود حدثية نقص أكسجة يتعرّض لها الجنين.**

-التسارعات Accelerations: هو التسرع المسجّل تزامناً مع التقلصة الرحمية بحوالى 15 ضربة/دقيقة الأقلّ ولمدة تقل عن دقيقتين، وقد تطول حتى 10 دقائق. وعادةً هو أمر طبيعي. إلّا أنّه **أحياناً قد يكونُ علامة مبكرة لانضغاط الحبل السّري وذلك بحال ترافق مع غياب التغايريّة.**

-التباطؤات Decelrations: هو التناقص بحوالى 15 ضربة/دقيقة ولمدة لا تقلّ عن دقيقتين ولكنّها أقل من 10 دقائق. ويهمّنا منها **التباطؤ المتغاير** (قد يبدأ قبل أو أثناء أو بعد بدء التقلصة الرحميّة ولفترة زمنية تختلف في كلّ مرّة)، وسببه انضغاط الحبل السّري (كما بحالة قصر الحبل السري أو انسداله و بحالات شح السائل الأمنيوسيّ). وآليته ارتفاع المقاومة الوعائية المحيطية (ارتفاع الضغط الشرياني الجنيني)، الأمر الّذي ينبّه مستقبلات الضغط Baroreceptors و بتأثير مبهمي يسبب بطاءة القلب. ومن المناورات الممكنة بهذه الحالة تعديل وضعية الماخض. و تزداد **دلالته على نقص الأكسجة الجنينيّة بحال ترافق مع غياب التغايرية بين الضربات القلبيّة أو بحال تطوره إلى نموذج تباطؤ متأخر** (الّذي يبدأ بعد بدء التقلّصة الرّحميّة و ينتهي بعد انتهائها بحوالى 30-60 ثانية)، ويعزا إلى قصور رحميٍّ مشيميٍّ (اضطرابات المشيمة، الوهط الدوراني الوالديّ... الخ)، ومن ثمّ نقص موصوليّة الأكسجين للجنين. وقد وجد أنّ إعطاء الأكسجين للماخض الجيّدة دورانياً (ضغط شرياني طبيعي) أو تحسين الحالة الدورانية للماخض، قد يلغي هذا النموذج ويعالج الحالة مؤقتاً.

ثالثاً: -تخطيط قلب الجنين Fetal Electrocardiogram: من خلال مسارٍ توضع على فروة الجنين، وهو لايزال قيد الدراسة والبحث. حيث يؤخذ بعدة مشعرات تخطيطيّة منها ارتفاع الشدفة ST وتقاصر الفترة QT ، اللذين يزدادان وضوحاً مع نقص الأكسجة

الجنينيّة. ومن المنطقي أن تحمل هذه المؤشرات القلبية أهمية للتعبير عن حدثية نقص الأكسجة على مستوى الجملة العصبيّة. **وقد وجدت بعض الدراسات أنّ تقاصر QT عند الجنين المتعرض لنقص الأكسجة قد يسبق الاضطرابات الإصغائية الخطيرة في نظم القلب.**

ثالثاً: حالة التوازن حمض–قلوي عند الجنين

بتحليل غازات دم الشريان السري. فقد تبيّن من خلال الكثير من الدراسات وضوح العلاقة الموجودة بين شدّة الاحمضاض الدّمويّ و مدى اختلاطات وعقابيل الاختناق حول الولادة، وذلك بالاحمضاض الشّديد فقط. فحوالى ٧٨% من الولدان الّذين كان PH لديهم دون 7.00 كانوا أسوياء ! بينما تحت هذه القيم، كلما زادت شدة الاحمضاض، كلما كانت شدّة الأذية العصبية أعمق، وكلّما زادت نسبة بقية اختلاطات الاختناق (كلوية، تنفسية، قلبية... الخ). كما تبيّن ربطاً مع التبدلات الإصغائية دورُ **عامل الزّمن** الّذي يتعرض فيه الجنين لهذا الوسط الحامضي. وتمّ اعتبار **فترة ساعة، كمعيار للفترة الحرجة**. العامل الآخر المهم هو **سرعة وحِدّة حدثيّات الاختناق.**

رابعاً: تقنيات أخرى عالية التخصص خلال المخاض:

–مقياس الإشباع الأكسجيني النبضي عند الجنين Fetal Pulse Oximetry: وقد اعتمد أنّ قيمة دون 30 % تتوافق مع احمضاض الدم عند الجنين.

–تخطيط الدماغ الكهربائي عند الجنين Fetal Electroencephalogram: خلال المخاض ولكنّ صعوبات تطبيقه رغم صدقه في التنبؤ عن الأذية العصبية تحول دون شيوع استخدامه.

–قياسات الجريان الدموي بالدوبلر لأوعية الحبل السري، وأوعية دماغ الجنين: خلال المخاض. كذلك لا يزال ضمن المجال البحثيّ.

–منظار الطيف باستخدام طيف ضوئي قريب من الأشعة تحت الحمراء Near-infrared Sectroscopy[**]: لدراسة الجريان الدموي في الأوعية الدماغيّة وكذلك لدراسة حالة الأكسجة فيها.

[**] Near Infrared Spectrocopy:

تقنية تعتمد على مبدأين أساسيين: الأولى أن الضوء بطيف قريب من الأشعة تحت الحمراء يستطيع العبور بيسر عبر الجلد والعظام وبقية البنى اللنسيجية. المبدأ الثاني أن التغيرات في نسبة امتصاص هذا الضوء يعتمد على نسبة الخضاب المؤكسج وغير المؤكسج وعلى حالة الأكسدة–إرجاع التي يقوم بها السيتوكروم أوكسيداز CYTO2 (وهو الأنزيم الأخير في سلسلة النقل الإلكتروني المتقدري).

التّدبير والعلاج

Management And Treatment

يعتمد تدبير مشكلة الاختناق حول الولادة على عدّة نقاط، أهمّها هو الانتباه إلى اشتمال بقيّة أعضاء الجسم بحدثيّات الاختناق وعدم اقتصارها على الأذيّة العصبيّة. فتدبير الاختلاطات التّنفّسيّة والقلبيّة الدّورانيّة والكلويّة و الدّمويّة أمرٌ في غاية الأهمّيّة للحفاظ على حياة الطفل من جهة ولتخفيف أثر ضرر هذه الأعضاء على سلامة الجملة العصبيّة من جهةٍ أخرى. ويمكن من ناحية تدبير الاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار HIE أن نقسم تداخلاتنا إلى مجموعتين :

المجموعة الأولى (التداخلات الطبية العامّة)

General medical interventions & recommendations:

---

١) **الوقاية من الاختناق:** بتحسين أسس المراقبة خلال الحمل وقبيل الولادة وتطوير تقاناتٍ تسمح بتقدير دلائل ومؤشّرات لحدوث الاختناق وتشخيصه باكراً ما أمكن. (كما سبق ذكره)

٢) **التدبير التنفسي:** بالحفاظ على تهوية جيّدة وعلاج اضطرابات الوظيفة التّنفسيّة وتحقيق أكسجة دمويّة جيّدة، مع تجنّب فرط الأكسجة hyperoxia الّذي يستطيع أن يسبّب نمطاً خاصّا من الأذيّات العصبيّة (كنمط إصابة الجسر ومرفد الحصين pontosubicular) كما يمكن أن يسبب نقصاً بالجريان الدّمويّ الدّماغيّ. و الانتباه للحفاظ على قيم PaCO2 سويّة وكذلك تجنّب نقصه لتأثيره على تنظيم الجريان الدموي الدّماغيّ بإنقاصه وزيادة الأذيّة الإقفارية، خاصة بقيم دون 25 مم ز.

٣) **التدبير القلبي الدّورانيّ:** بالدّعم الدّوراني والحفاظ على مشعرات سريرية دورانية ضمن الحدود السويّة. ويكون الهدف هو تجنّب هبوط الضغط وعلاج الصّدمة الدّورانيّة بأسبابها، وكذلك تجنّب ارتفاع الضّغط (وخاصّة بصوره النّوبيّة) والحفاظ على قيمة الضّغط الشرياني الجهازيّ الوسطي ضمن الطبيعيّ، تُحسب من القانون:

$$[MAP= 31.6 + (0.1 \times \text{age hours}) + (\frac{57 \times \text{birth weight}}{10000})]$$

٤) **التّدبير الدموي:** بالانتباه لاحمرار الدّم وتدبيره بحال وجوده. ونقص الصّفيحات ونقل الصفيحات باستطباباتها.

٥) **ضبط سكر الدّم:** والحفاظ عليه بقيم بين 75 و 100 مغ/دل.

١) ضبط الاختلاجات control of seizures: سترد لاحقاً.

٢) تدبير الوذمة الدّماغيّة Control of brain swelling:

لا تحمل الوذمة الدّماغيّة في سياق HIE عند الوليد أو الخديج، خطورةَ الانفتاق الدّماغيّ. عدا عن ضعف دورها في التّاثير على الإرواء الدّماغيّ بدليل ندرة تسجيل قيم للضغط داخل القحف تتجاوز 10 مم ز. ورغم ذلك يبقى هناك أهمية سريريّة من الناحية العملية ينبغي الإشارة إليها هي:

- **تجنّب فرط الحمل من السّوائل**: فالانسمام المائي الّذي يحصل بسياق زيادة إفراز الهرمون المضادّ للإبالة ADH يلعب دوراً هامّاً في تفاقم الوذمة الدّماغية (وهو أمرٌ ملاحظ حتّى عند الولدان الّذين لم يكتمل عندهم تشخيص SIADH المتمثل بانخفاض صوديوم الدم مع ارتفاع أوزمولية البول). لذا فإنّه من المهمّ مراقبة توازن السوائل (صارداً و وارداً) عند الطفل المتعرّض للاختناق.
- **اعتبارات الوذمة الدّماغيّة**: من المنطقي أن يتمّ علاجها بحال ثبت أنّها تعيق ضغط الإرواء الدّماغيّ. مع الإشارة إلى أنّ الحدّ الّذي دونه يكون ضغط الإرواء الدّماغي ناقصاً هو 25 مم ز. ومن العلاجات المقترحة: الستيروئيدات: كالديكسامثازون، ولا يوجد حالياً أي توصية تدعم استخدامه هنا. والأدوية الحلوليّة (كالمانيتول): لا يوجد توصية تدعم استخدامها حالياً، ولكنّ الدلائل لا تمنع من استخدامه في حالاتٍ انتقائيّةٍ جدّاً، عندما يغدو ارتفاع الضغط داخل القحف شديداً ومهدّداً أو بوجود علامات تهديد بالانفتاق الدماغي (وهو نادر المشاهدة).

٣) تداخلات الحماية العصبية Neuroprotective interventions:

بالخلاصة فإنّ **التدبير الوحيد المجمع على فائدته في هذا المضمار هو التبريد** بالدرجات المعتدلة والشديدة من HIE [١٥].

- التبريد: (فكرته مستوحاة من تبريد الجسم في عمليات القلب الكبرى الّتي يُدخل فيها الجسم في حالة من السّبات الاستقلابيّ). آليته غير مكتملة الفهم بعد، ولكن تبيّن أنّه بعض خطوات الأكسدة وإنتاج الجذور الحرة والنواقل المستثيرة (excite-oxidative cascade) وينقص من إنتاج اللاكتات في الدماغ. كما أنّه ينقص من فعالية الخمائر كالبروتياز والحدثيات الالتهابيّة.

ويعتمد تطبيقه عند الوليد على أسسٍ هي: **التوقيت** (خلال أول 6 ساعات من العمر)، **الدرجة** (أقل من حرارة الجسم بحوالى 3-4 C^{o})، **ومدّة** التّطبيق (قد تصل لـ 72 ساعة). وقد أتاح التبريد تخفيض الوفيّات و كذلك العقابيل العصبيّة عند مرضى HIE. وله نموذجان: تبريد الجسم كاملاً ، وتبريد الرأس الانتقائي. ولم تُحدّد أفضلية أيٍّ من النّموذجين على الآخر (رغم التّوجّه الحالي للنّموذج الانتقائيّ).

ولا تزال تطرح العديد من التّساؤلات حيال التبريد: كضرورات الاستعانة بالدراسة الفيزيولوجية الكهربية للدماغ أثناء التطبيق، أو فائدة الاستعانة بالعلاجات الأخرى ذات الأثر الحامي للجملة العصبية (وخاصّةً التوبيرامات، الكزينون الإنشاقي، N-أستيل سيستين) [١٦].

Anticonvulsant or antiexcitatory Phenobarbital, topiramate, levetiracetam, memantine, xenon, magnesium sulphate, bumetanide **Anti-inflammatory or antioxidant** Sodium cromoglicate, minocycline, indometacin, melatonin, N-acetylcysteine, allopurinol, pomegranate polyphenols, 7-nitroindazole, 2-iminobiotin, necrostatin 1 **Multiple mechanisms** Erythropoietin **Growth factors** Nerve growth factor, insulin-like growth factor 1, brain derived neurotrophic factor

الجدول (٨): تعداد لأهم الأدوية المقترح دراسة فائدتها مشركةً مع تقنيات التبريد بهدف حماية الجملة العصبية بالاختناق حول الولادة.

– الفينوباربيتال الوقائيّ: ولايزال دوره غير مثبت (حيث يقترح إعطاؤه بجرعة عالية تصل 40 مغ/كغ خلال أول 6 ساعات من العمر). و الدّراسات الأولى أظهرت أنّه لم يقلّل من حدوث الاختلاجات أو الوفيات، إلّا أنّ التطوّر العصبي اللّاحق كان أفضل مع المتابعات الدّوريّة. حتّى الأبحاث الّتي حاولت استخدامه مع تقنيات التبريد (خلال العامين الفائتين) ، كانت نتائجها الأولية مشابهة، مع انتظار دراسة الأثر على التطور العصبي اللاحق.

– حاصرات الكلس: من مثل (flunarizine, nimodipine, nicardipine). ولا فائدة تذكر حتّى الآن .

–معاكسات النّواقل العصبيّة المستثيرة: من مثل (ketamine, magnesium, dextrometorphan… etc) و غاز الكزينون (والّذي هو حاليا قيد الدراسة $TOBY_{Xe}$ مع نتائج واعدة). كذلك لا يوجد توصية باستخدامها حالياً.

– سلفات المغنزيوم: وما أوحى باستخدامه هو المشاهدات التّي أشارت إلى قلّة حدوث الشّلل الدّماغيّ عند الولدان ناقصي الوزن لأمهات استخدم لديهن سلفات المغنزيوم (لتدبير ماقبل إرجاج–إرجاج أو كموقف للمخاض) مقارنةً بعدم استخدامه. غير أنّ استخدامه عند الوليد المتعرّض للاختناق لا يزال مثار جدل [١٧].

يعمل المغنزيوم بعدّة آليّات أهمّها حصاره لمستقبلات NMDA (وهذه الفعالية تتعلّق بدرجة نضج فعاليّة هذه المستقبلات)، كما أنّه يساعد في اصطناع الغلوتاثيون (الجملة المضادّة للأكسدة)، وينقص من مستويات السيتوكينات الالتهابيّة. وربّما كان أثره الإيجابي عند استخدامه عند الماخض مردّه أيضاً لدوره الموسّع الوعائيّ وتحسين الدوران المشيميّ الجنينيّ.

–الإندومثاسين: وقد أثار هذا الدّواء الانتباه لدوره من الناحية العصبية في سياق استخدامه العلاجي لبقاء القناء الشريانية سالكة، وزاد وضوح هذا الأثر في دراسات استخدامه الوقائي عند الخدّج. وكان لاستخدامه المديد (لفترة تفوق ٤ أيام) أثر في تخفيف شدة أذية المادة البيضاء (بغض النظر عن وجود القناة PDA أو انغلاقها). وربّما يعزى ذلك لتحسن تنظيم الجريان الدّماغيّ، وتثبيط جملة الأوكسجناز المحلّقة وإنتاج البروستاغلاندينات والوسائط الالتهابيّة. لكنّه لم يصرّح باستخدامه بعد لهذا الغرض.

– مثبطات وكانسات الجذور الحرّة: وكانت حقّقت في الدراسات على الحيوان نتائج واعدة. (من مثل Allopurinol مثبط الكسانتين أوكسيداز) . ولم تثبت حتّى الآن فائدته من النّاحية العمليّة.

الإنذار والعوامل الإنذاريّة

Prognosis And Prognostic Factors

إنّ ما يشغل البال في الاختناق ببساطة وعفويّة هو: "هل سيكون طفلاً سويّاً من النّاحية العصبيّة؟". وذلك حتّى لو كان الطفل لا يزال في المرحلة الحادّة المهدّدة للحياة والّتي ننشغل فيها بكلّ اختلاطات الاختناق الدورانيّة والتّنفسيّة و الكلويّة،إضافةً لتدبير أذية الاعتلال الدّماغيّ! بالعموم، يبقى إنذار الوليد المتعرض للاختناق حول الولادة أمراً غير محسومٍ لعدّة أسباب، منها عيوب ونواقص اتّسمت بها الدراسات الوبائيّة التّي خاضت بهذا البحث، مثل قلة الاتفاق و التّفاوت في المعايير التّشخيصيّة والإنذارية، وصعوبة تحديد مدّة الأذية (خلال الحياة الرّحميّة) على وجه الدّقة.

١) الخداج:

يتميّز الخّدج بنمط تليّن المادّة البيضاء حول البطينات عدا عن بقيّة أنماط أذيّات اعتلال الدّماغ. مع التّنويه إلى أنّه تقلّ معدّلات وقوع الشلل الدّماغيّ سريريّاً بصورةٍ بسيطة خلال سنين الطّفولة المبكّرة بين المولودين المبتسرين، ويعزا ذلك لخاصية اللدونة Plasticity لدماغ الخديج غير النّاضج. في حين ترتفع نسبة ملاحظة الاضطرابات المعرفية مع المتابعة و التقييم المتكرر (فكثيراً ما يكون تطور الطفل العام روحيّاً سويّاً ونلحظ بعدها عيباً في مضمارٍ معيّن). كما أنّ وجود بعض الإعاقات الحسية الحواسية (كنقص القدرة البصرية التالي للتّليّف خلف البللورة) يسيء للتّطوّر العصبيّ عند الطفل المولود مبتسراً.

٢) مشعرات الإنعاش الوليدي (سلّم أبغار، الحماض عند الجنين):

إنّ HIE هو واحدٌ من أهمّ أسباب حصول الوليد على **حرزٍ منخفض في سلّم أبغار بعيد الولادة**، وهناك تناسب طرديّ بين حرز أبغار المنخفض بالأزمنة المتعاقبة مع سوء إنذار الوليد. انظر الجدول (٩).

أمّا **شدّة الحماض** عند الجنين (مقاساً بدرجة باهاء PH والنقص القلوي Base deficit لدم الشريان السري بعيد الولادة) يعكس شدة ومدّة أذيّة نقص الأكسجة و الإقفار خلال الحياة الرّحميّة (انظر صفحة 27).

ومن المشعرات الّتي أعطيت قيمةً إنذاريّة أيضاً، **حاجةُ الوليد** أثناء التقييم بعيد الولادة **للتهوية بالضغط الإيجابيّ والحاجة للإنعاش القلبيّ المتقدّم** وحملت طابعاً يسيء للإنذار عند تصاحبها مع حماض (باهاء الجنين أقل من 7.00).

Apgar Score of 0–3	Death in First Year	Cerebral Palsy in Survivors (with Known Outcome)
1 min	3%	1%
5 min	8%	1%
10 min	18%	5%
15 min	48%	9%
20 min	59%	57%

*For infants ≥2501 g.
Adapted from Nelson KB, Ellenberg JH: Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability, *Pediatrics* 68:36–44, 1981.

الجدول (٩) العلاقة بين حرز أبغار و الوفيّات خلال العام الأول من العمر والشلل الدّماغي

٣) تظاهرات الاختناق الجهازيّة:

إنّ وجود اضطرابات أخرى في وظائف بقيّة الأجهزة عقب حدثيّة الاختناق قد يكون له أثره أيضاً في الإنذار من النّاحية العصبيّة عدا عن أثره في الإنذار العام من حيث الوفاة. فقد وجد على سبيل المثال في دراسةٍ أجريت على 22 مولوداً بتمام الحمل تعرضوا للاختناق، وُجد أنّ: من كان صبيبه البولي سويا: كانت الوفيات 5 % والعقابيل العصبية سُجّلت عند 10 % من النّاجين، ومن كان لديه **شحّ بول دام أكثر من 24 ساعةً**: كانت الوفيات 33 % وسُجّلت العقابيل العصبيّة عند 67 % من النّاجين [١٨].

٤) التظاهر السريري العصبي، ودرجة الاعتلال الدماغي بنقص الأكسجة والإقفار:

من النّقاط الّتي يمكن أن تساعد في تقدير الإنذار هي:

– **شدّة** التّظاهر السريريّ العصبيّ (مثل درجة الاعتلال الدّماغيّ حسب سارنات): فنجد كما يظهر الجدول (١٠) أنّه كلّما زادت شدّة الاعتلال الدّماغيّ، ارتفعت نسبة الوفيّات وكذلك العقابيل العصبيّة.

Severity of Neonatal Syndrome	No. of Patients	PERCENTAGE OF TOTAL		
		Deaths	Neurological Sequelae	Normal
Mild	115	0%	0%	100%
Moderate	136	5%	24%	71%
Severe	40	80%	20%	0%
All	291	13%	14%	73%

Robertson C, Finer N: Term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy: Outcome at 3.5 years, *Dev Med Child Neurol* 27:473–484, 1985; and Thornberg E, Thiringer K, Odeback A, Milsom I: Birth asphyxia: Incidence, clinical course and outcome in a Swedish population, *Acta Paediatr* 84:927–932, 1995.

الجدول (١٠) يوضّح حصيل اعتلال الدماغ بنقص الأكسجة والإقفار وعلاقته بشدته سريريّاً حسب نتائج الدراسة السويديّة

– **ومدّة** بقاء التّظاهرات العصبيّة: فالأطفال الّذين يعود فحصهم العصبيّ للسواء قبل عمر **الأسبوع**، غالباً ما يبدون تطوراً روحيا وحركياً سويّاً. ولكنّ دراساتٍ أشارت إلى أنّ نسبة قليلة ممن يكون تقييمهم العصبي سوياً بعمر الأسبوع، ويتطور لديهم بعض الاضطرابات العصبية لاحقاً (كاضطرابات التعلم أو اضطرابات السّلوك).

٥) الاختلاجات:

إنّ وجود الاختلاجات في سياق التظاهرات العصبية يعدّ عاملاً إنذاريّا مهمّا بحدّ ذاته، فهو يزيد من احتمالية وجود عقابيل عصبية عند الوليد المتعرّض للاختناق بمقدار 40 ضعفاً مقارنةً بمن لم يكن تُسجّل لديهم اختلاجات سريريّة.

٦) الاستقصاءات الشعاعية:

فعندما تكون نتيجة التصوير المقطعي المحوسب سويّةً، فإنّنا **قلّما** نشاهد عقابيلَ عصبيّة كبيرة لاحقاً. **والعكس بالعكس**. أضف إلى ذلك، أنّ وجود النزف ضمن البرنشيم الدماغي (دليلاً على الاحتشاء النّزفيّ) **فدائماً** ما يعني عقابيل عصبيّة كبيرة لاحقاً. مع التّنويه إلى أنّ إعادة التصوير المقطعي بعد 2–6 أسابيع قد ينزع اللّبس عن بعض الموجودات المثيرة للريبة خلال الأسبوع الأول.

أمّا التصوير بالإيكو عبر اليافوخ فنفعه مدروس عند الولدان الخدّج من حيث قيمته الإنذاريّة (فالتصوير السوي على سبيل المثال يحمل خطورة 4 % لحدوث شلل دماغي). ويبقى الرنين المغناطيسي صاحب القيمة الأكبر من النّاحية الإنذاريّة.

٧) **الاستقصاءات المخبرية:**

اللّاكتات: كلّما ارتفعت قيمة اللاكتات (فوق 7.50 ممول/ل) المعايرة خلال السّاعة الأولى من العمر و بالمتابعات اللاحقة، كلّما زادت شدّة الأذية العصبيّة (وتسمح بالتنبؤ بالدرجات المعتدلة والشّديدة من HIE). وإنّ حساسية معايرة اللاكتات و القيمة التنبؤية السلبية له أفضل من كل من قيمة الباهاء والعوز القلوي (base deficit) [١٩]. كما أنّ ارتفاع نسبة اللّاكتات إلى الكرياتنين في البول، له أهمية في التنبؤ بحدوث عقابيل عصبية بعمر السنة.

نقص سكر الدّم: خلال الدقائق الثلاثين الأولى من الإنعاش بقيمة دون 40 مغ/دل، فكانت خطورة الوفاة أو الاعتلال الدماغي المتوسط أو الشديد حوالى 18.5 ضعفاً مقارنةً بمن حافظ على سكر دم فوق 40 مغ/دل. وعموماً خلال السّاعات الستّة الأولى من العمر غالباً ما ترافق الدرجات الشّديدة من HIE [٢٠].

أمّا الخمائر:

فذكرنا أنّ قيمة نازعة هيدرجين اللاكتات فوق 1049 وحدة/لتر بعمر دون 12 ساعة كانت واسماً تشخيصيّاً لحالة HIE وكذلك ارتفاع قيمة الكرياتين كيناز، ولكنّ قيمةً فوق 2860 وحدة/لتر ترافق بصورةٍ عالية خطورة مشاهدة عقابيل عصبيّة لاحقة [٢١].

٨) **مدى فعالية التّداخلات العلاجيّة:**

وتأثيرها من النّاحية السريريّة على الفحص العصبيّ، أو على الفعاليّة الفيزيولوجيّة الكهربيّة باستخدام aEEG.

الاختلاجات في سياق الاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار والدراسات الفيزيولوجية الكهربيّة

Seizures in HIE and Electrophysiological studies

الاختلاجات عند الوليد Neonatal seizures:

الاختلاجات عند الوليد تحدث بمعدّل 1.8– 3.5 بالألف من الولدان الأحياء (وترتفع هذه النسبة لتصل حتى حوالى 50 بالألف عند الخدج ذوي أوزان تقل عن 1500 غرام). ويمثّل HIE أشيع أسبابها (30–53 % من أسباب الاختلاجات عند الوليد)، يليها الحوادث الوعائيّة الدّماغية (النزف و الاحتشاء الدماغي) و التهاب السّحايا ومن ثمّ بقيّة الأسباب الأخرى الّتي يوجزها تعداداً الجدول (١١).

خلال 24 ساعة الأولى	بين 24 و 72 ساعة التالية:	بين 72 ساعة و عمر الأسبوع:	بين عمر الأسبوع وحتى 4 أسابيع:
التهاب السحايا الجرثومي والإنتان	التهاب السحايا الجرثومي والإنتان	عسرة التّنسج الدماغي	حثل المادّة البيضاء الكظري، الشكل الوليدي
تأثيرات دوائيّة (معطاة خلال الحمل وقبيل الولادة)	التكدم الدماغي و النزف تحت الجافية	الاحتشاء الدماغي	عسرة التنسج الدماغي
الاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار	عسرة التّنسج الدماغي cerebral dysgenesis	الاختلاجات العائلية السليمة	أسواء استقلاب الفركتوز
إنتان خلقي مكتسب بالحياة الرّحمية	الاحتشاء الدّماغيّ	قصور جارات الدرق	داء غوشر النمط الثاني
النزف ضمن البطينات عند الولدان بتمام الحمل	تناذر السحب الدوائي	الخثار الوريدي الدّماغي (مجهول السبب)	أدواء الغانغليوزيد GM-I
تمزّق المشول المخي أو الخيمة المخية (رض توليدي)	الاعتلال الدماغي بفرط الغليسين	النزف الدّماغي	التهاب الدماغ بالحلأ البسيط
الاختلاجات المعتمدة على البيريدوكسين	عوز الغلكوجين سنثاز glycogen synthase	اليرقان النووي (واعتلال الدماغ بفرط البيلروبين)	الخثار الوريدي الدّماغي (مجهول السبب)
النزف تحت العنكبوتيّة	نقص كلس الدّم التالي لقصور جارات الدرق	حماض المثيل مالونيك	فرط غليسين الدم الخلوي
	الخثار الوريدي الدّماغي (مجهول السبب)	نقص كلس الدم بنقص الوارد	داء بيلة شراب القيقب، الشكل الوليدي
	سلس الصباغ incontinentia pigmenti	حماض البروبيونيك أسيد	التصلب الحدبي
	النزف الدماغي	التصلب الحدبي	أدواء حلقة البولة
	النزف ضمن البطينات عند الولدان المبتسرين (الخدّج)	أدواء حلقة البولة	
	الاختلاجات المعتمدة على البيريدوكسن		
	النزف تحت العنكبوتيّة		
	التصلّب الحدبي		
	أدواء حلقة البولة		

الجدول (١١) يظهر أسباب الاختلاجات الوليدية من حيث شيوع الحدوث نسبةً لعمر الوليد

(عن كتاب Clinical Pediatric Neurology. Gerald M. Fenichel. 6th Edition. p4)[١٣]

عادةً ما تكون الاختلاجات الوليديّة بؤريّة focal . ونظراً لأّن تطور الجهاز الحوفي (limbic) يكون محققاً باتّصالاته مع الدماغ المتوسط وجذع الدّماغ أكثر من تطور اتصالات القشر الدّماغيّ، فنجد شيوعاً أكثر لحركات الفم والعينين ولتوقف التنفس في اختلاجات الوليد مقارنةً بالأطفال الأكبر سنّاً.

ويمكن بالاستناد إلى المعطيات السّريريّة و موجودات تخطيط الدّماغ التقليديّ EEG القول **بالعموم**، بأنّ الاختلاجات عند الوليد يمكن أن تكون:

- **كهربيّة سريريّة متوافقة** (توافق الاختلاج السريري مع نشاط كهربي تلتقطه المساري السطحية):
  - كالاختلاج الرّمعي clonic (نفضات عضلية تزداد شدّةً بالتّدريج وتتوقّف بالتّدريج دون فواصل زمنيّة بينها، ينبغي تمييزها عن النقرزة Jitteriness، وتكون بؤريّة focal أو متعدّدة البؤر multifocal)
  - أو الاختلاج المقويّ tonic (تقلص عضلي مستمر يدوم لأكثر من 10 ثوانٍ، قد يأخذ أحياناً وضعية فصل المخ، وقد يكون موضّعاً أو معمّماً)
  - أو الرّمعي العضليّ myoclonic (نفضات عضليّة خاطفة قصيرة – أقل من 2 ثانية – بؤريّة أو متعددة البؤر أو معمّمة بينها فاصل زمني). وينبغي تمييزها عن الرمع العضلي السليم عند الوليد (يحدث فقط خلال النوم مع تخطيط دماغ طبيعي)
- **أو سريريّة فقط** (وهي اضطرابات انتيابية قد تأخذ شكلاً وصفيّاً لاختلاج مقويّاً – معمّماً غالباً – ، رمعيا عضليّاً، معبّرةً عن نشاط عصبيّ شاذّ ولكنّها لا تكون متوافقة مع تبدّلاتٍ تخطيطيّة بالمساري السطحية التقليديّة)
- أو **كهربيّة فقط** [nonconvulsive or electrographic-only seizures] (أي لم يلحظ متوافقاً معها تظاهر نموذجي حركيّ أو عينيّ أو إنباتي): وهي تعريفاً (غير مجمعٍ عليه)، اضطراب تخطيطي يفاجئ النّظم القاعديّ، فيه شيءٌ من النّمطيّة والتكراريّة، و ذو سعة لاتقل عن 2 ميكروفولت (بين أعلى ذروة وأقل ذروة) و لمدّة أقلّها 10 ثوانٍ [٢١]. ويجدر بنا الإشارة إلى أنّ هذا الافتراق السريري الكهربي قد يشاهد أحياناً بعد تطبيق بعض مضادات الاختلاج (كالفينوباربيتال والفنتوئين) ويعزا إلى الفعالية الاستثاريّة عند الوليد لمستقبلات GABA (ذات الدور التثبيطي عند البالغين).
- وبين الاختلاجات السّريرية والكهربيّة نذكر نموذجاً خاصّاً هو **الاختلاجات المخاتلة** subtle seizures (والتي تصحّ تسميتها **بالاختلاجات تحت السريريّة** subclinical seizures) : [٣] [١٢] [١٣]

في البداية تبنّى الباحثون اقتراح تسمية الاختلاجات المخاتلة للدّلالة على بعض الحركات الانتيابيّة الّتي قد يبديها بعض الولدان فلا تكون بوضوح وصراحة الاختلاجات السريريّة المعروفة، كما أنّها لا تندرج تحت أنماط الحركات أو السلوكيات المعتادة عند الوليد، ومن أمثلتها:

- نوب توقف التّنفّس، وهذه عادةً ما يرافقها ظاهرةٌ أخرى من الاختلاجات المخاتلة.
- تظاهرات عينيّة: الانحراف المقوي بالعينين (بالاتجاه الأفقي) مع أو دون حركات نفضية، أو التحديق مع ثبات المقلتين. أو طرفٌ متكرر بالأجفان repetitive fluttering of eyelids.
- تظاهرات فمويّة: حركات مص وبلع و مضغ انتيابيّة، إلعاب.. حركات فم-شدق-لسان "oral-buccal-lingual"
- حركات أطراف دواسيّة pedaling (أو تشبه حركة السباحة بالأطراف العلويّة)

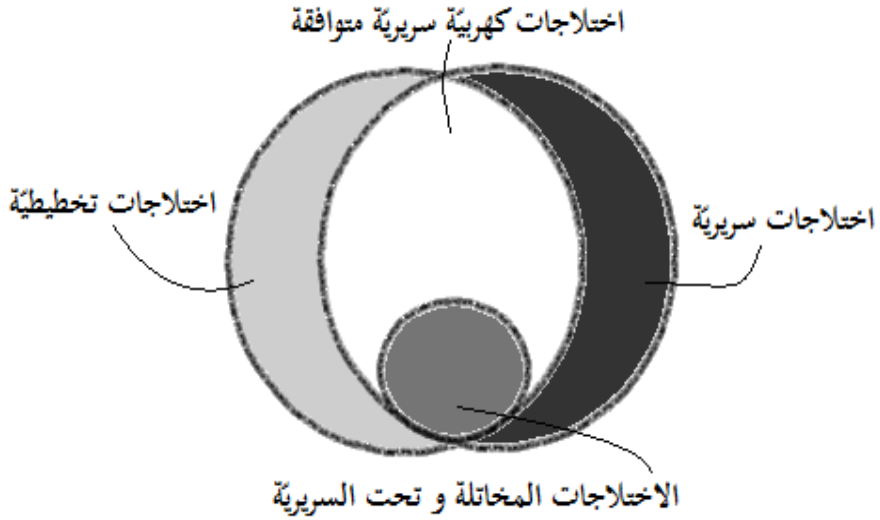
قد يرافقها اضطرابات بالجملة الذّاتية (كتسرّع القلب أو تباطُئِه أو ارتفاع الضّغط). مشكلتها من وجهة النّظر السريريّة صعوبة اكتشافها من جهة و من جهةٍ أخرى الدّلائل المتزايدة الّتي تشير إلى أثرها على الحصيل العصبي على المدى البعيد [١٢]. ومن ناحية فيزيولوجية كهربائية يكون تخطيط الدماغ التقليدي في كثير من حالاتها طبيعيّاً. بينما سمح استخدام تقنيات التخطيط الدّماغي عند الوليد كالتخطيط الدماغي

المستمر مع التصوير بالفيديو من تحديد وجود نشاطٍ كهربائيٍّ نوبي صرعي ictal rhythmic epileptiform activity متزامنٍ مع كثيرٍ هذه الاختلاجات، والتي بات يطلق عليها اصطلاح الاختلاجات تحت السريريّة subclinical seizures. وقد وجد أنّ هذه الاختلاجات أكثر مشاهدةً عند الخدّج مقارنةً بالولدان بتمام الحمل. كما يلاحظ الممارسون في الآونة الأخيرة شيوعها عند الولدان الّذين يعانون من HIE. ويبقى أن ننوّه إلى أنّه تبقى بعض حالات الاختلاجات تحت السّريريّة والتي لا تتزامن مع نشاط كهربيٍّ شاذّ [٢٩].

في الحقيقة، إنّ حدود الفصل بين اصطلاح الاختلاجات تحت السريريّة والتخطيطيّة واهية وغير واضحة. لأنّ التّمييز بينها يخضع لقدرة الإنسان على الملاحظة (وكشف الجزء الظاهر من الجبل الجليديّ Iceberg) ، والّتي تختلف بحسب الخبرة وبحسب بيئة وظروف العمل. ويمكن أن يطرح البعض حجّة أنّ الوليد الّذي يعاني من اختلاج تخطيطيّ قد يبدي أعراضاً انتيابيّة يصعب الانتباه إليها أو تمييزها [٣٩].

هذه الملاحظات وسواها دفعت لاستخدام تقنية التخطيط الدماغي متكامل السعة amplitude-integrated EEG "aEEG" كوسيلة متاحةٍ تسمح بمراقبة النشاط الكهربي للوليد بسهولة دون نقله من مكانه (خاصّةً مع سوء الحالة العامّة كما نصادف في حالات الاختناق الشديد) وباستخدام قناة مفردة (وأحياناً قناتين فقط، بينما التخطيط التقليدي عند الوليد يستلزم مابين 10 – 16 قناة) تقوم بتسجيل النشاط الكهربيّ بين مسريين جداريّين††.

من ناحيةٍ أخرى، تبقى جدليّة التّوافق السريريّ مع نتائج الدراسة الفيزيولوجية الكهربيّة للنشاط الدّماغي مسألةً قائمةً، يزيدها تعقيداً التّفاوت في الخبرات السّريريّة بين الممارسين و الطاقم التّمريضيّ العامل في أقسام العناية بالخديج والوليد. فيخضع بذلك التشخيص السريريّ لأسباب شخصيّة Subjective لا يمكن ضبطها بسهولة، فكثيراً ما يُثار الجدل حول حركاتٍ أبداها الوليد (هل هي حركة اختلاجيّة أم لا !؟) [٢٢] [٢٣].



الشكل (١٥) مبسط يوضّح التّداخل بين اصطلاحات توصيف الاختلاجات السريريّة والكهربية وتحت السريريّة.

†† تقوم هذه التقنية بتسجيل النشاط الكهربائي، مع حذف التواترات الأقل من 2 هرتز وفوق 15 هرتز. ثمّ تعدّل الإشارة الملتقطة من حيث سعتها. ويتمّ إجراء حسابات نصف لوغاريتمية وتسجيلها على ورق بسرعات بطيئة. فتسمح بدراسة النظم القاعدي المسجل خلال ساعات على ورقة بسيطة مفردة، وتظهر أي تبدّلات كبرى عن السواء (كالاختلاجات على سبيل المثال).

وإن التّرجمة للغة العربية غير مطروحة في المعجم الطبي الموحّد. و "التخطيط الدماغي متكامل السعة" ترجمةٌ قد اقترحها الباحث.

الاختلاجات عند الوليد في حالات HIE :

يمثّل HIE أشيع أسبابها (30-53 % من أسباب الاختلاجات عند الوليد). و يمكن القول بأن معدل حدوث الاختلاجات عند الولدان المصابين باعتلال دماغيٍّ بنقص الأكسجة والإقفار يصل 40- 60 % [١١]. وإنّ وجود الاختلاجات في سياق HIE يعدّ عاملاً إنذاريّا مهمّاً بحدّ ذاته، فهو يزيد من احتماليّة وجود عقابيل عصبية عند الوليد المتعرّض للاختناق بمقدار 40 ضعفاً مقارنةً بمن لم تُسجّل لديهم اختلاجات سريريّة. و إنّ هذه الاحتمالية تزيد أكثر فيما لو حدثت الاختلاجات خلال السّاعات 12 الأولى من العمر ، وكذلك تزيد مع الاختلاجات الّتي يصعب ضبطها [٣].

فالاختلاجات ومن النّاحية النّظرية عند ظهورها خلال المرحلة الأولى، تعني مزيداً من استهلاك الطّاقة من قبل العصبونات المستثارة والتي تطلق الانفراغات الاختلاجية في ظل قلّة مصادر الطّاقة بسياق الاختناق الحاصل. الأمر الآخر هو أنّ هذه الانفراغات الكهربائية الشّاذّة يعني إطلاق المزيد من النّواقل العصبية المستثيرة ضمن المسافات المشبكية ومزيداً من الأذيّة العصبية الخلويّة [٣٦].

وكذلك في حالة الاختلاجات بسياق HIE ، نتحدّث أيضاً عن إشكاليّة التفاوت التّشخيصي بين اختلاجات سريريّة وكهربيّة وتحت سريريّة (كما سبق توضيحه). ومن النّاحية السّريريّة عند الخديج، تكونُ الاختلاجات المقوية المعمّمة generalized tonic أشيعَ الاختلاجات السريريّة، والتي قد تشابه وضعيات فصل القشر أو فصل المخّ. أمّا عند الوليد بتمام الحمل، نجد الاختلاجات الرمعية متعددّة البؤر multifocal clonic بصورةٍ أشيع. و نجد كذلك الاختلاجات الرمعيّة البؤريّة focal clonic وخاصّةً عند وجود آفات إقفارية بؤرية (أو احتشائيّة). حيث يقدّر أنّ 40-80 % من الولدان الّذين يصيبهم احتشاء بؤري يبدون اختلاجاتٍ بؤريّة وغالباً ما تغيب بقية مظاهر الاعتلال الدماغي (من تدني مستوى الوعي أو دلالات أذية جذع الدّماغ) [٣].

ولايزال التّساؤل حول أهمّية السّيطرة على الاختلاجات في تحسين الحصيل العصبيّ لمرضى HIE مطروحاً.
عدا عن فلسفة هذا التّساؤل ليتجاوز الاختلاجات الوصفية المعروفة إلى الاختلاجات تحت السريرية وربما الاختلاجات الكهربية فقط، ليغدو الجدل حول أهمّية تشخيص هذه الأخيرة وعلاجها قائماً حتى الآن.

دور الدّراسة الفيزيولوجيّة الكهربيّة (تخطيط الدّماغ الكهربيّ) في HIE :

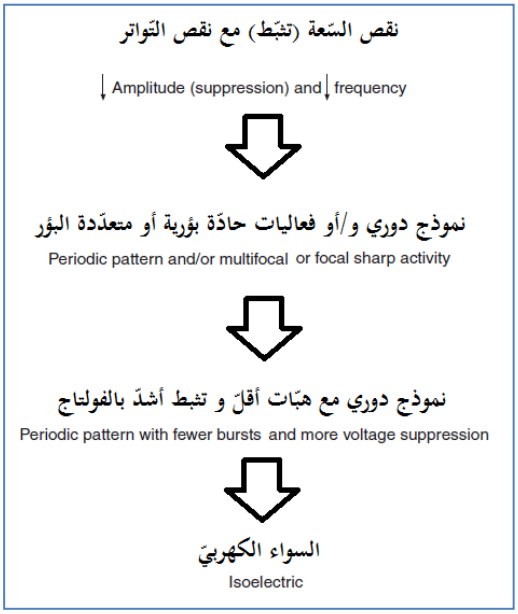
لتخطيط الدّماغ عند الوليد قيمته الكبيرة في **تحديد شدّة** HIE التالي للاختناق ما حول الولادة، وفي **تحديد وجود فعالية اختلاجيّةٍ** إلى حدٍّ ما، فضلاً عن الدراسات التي تركّز على أهميّته في **التّنبّؤ بالإنذار**.

ويمثّل **تخطيط الدّماغ التّقليدي** بتبدّلاته المسجّلة حجر الأساس لفهم وتطبيق بقية نماذج الدراسات الفيزيولوجية الكهربية لوظائف الدّماغ من مثل **تقنية التخطيط الدماغي متكامل السعة** amplitude integrated EEG (aEEG) الّتي تتيح دراسةَ النّشاط الكهربي للقشر الدماغي عند الوليد بصورة متواصلة كعوض عن أجهزة التخطيط و المراقبة المستمرة التقليدية التي تحتاج لإنجازها لفريق طبي مؤهل ومساحة للأجهزة لا يمكن تطبيقها بسهولة في وحدات العناية المشدّدة الخاصة بالولدان. وقد تركز استخدام aEEG عند الولدان المتعرّضين للاختناق.

فهناك علاقةٌ وثيقة ودقيقة بين حالات التخطيط الدماغي وحالة الدماغ في سياق HIE، وهذه العلاقة مثبتة لدرجة أنّه عند وجود تناقض بين درجة الوعي عند الطفل وبين شدة الاضطراب التخطيطي ، فإن ذلك يقتضي البحث عن سببٍ آخر للاضطراب التخطيطي غير HIE . ومن المفيد أن تُصنّف نماذج التخطيط المرضية إلى خفيفة وشديدة . حيث أنّ الاضطرابات الخفيفة (كنقص التّغايريّة، عدم التّناظر، الأمواج الحادّة الرّولانديّة الإيجابيّة، عدم نضج التسجيل، تعديلات دورة النوم) هي تلك التي يكون فيها الإنذار النهائي من النّاحية العصبية غير مؤكدة أما الشّديدة (كتثبط النّظم القاعديّ) فعادةً ما تترافق مع إنذار سيّءٍ [٣].

في أذيات النخر العصبي الانتقائي من النّمط القشريّ المعمّم و النوى العميقة (المهاد) Diffuse cortical and thalamic neuronal necrosis:

تسيطر التّبدلات على النّظم القاعديّ ، ويمكن القول عموماً بأنّ هناك تدرّجاً بالتّبدّلات الطارئة على تسجيل تخطيط الدماغ الكهربيّ تتوافق مع شدّة اعتلال الدّماغ. ففي الحالات الوصفية لاعتلال الدّماغ بنقص الأكسجة والإقفار المعتدلة إلى الشّديدة:



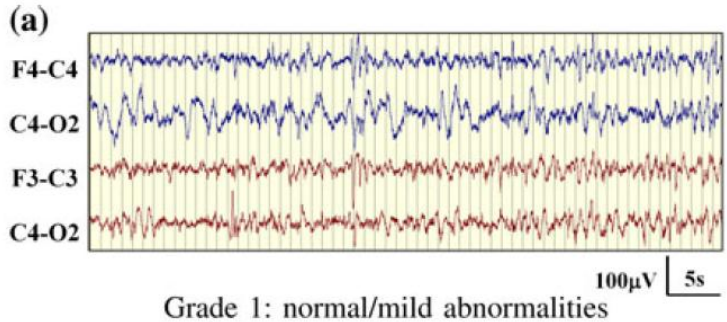
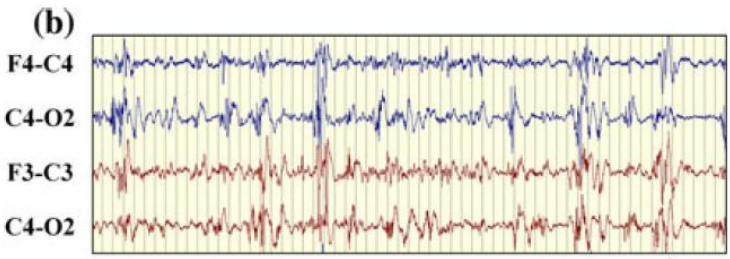
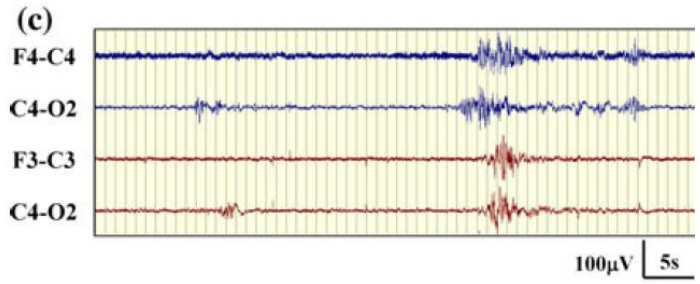
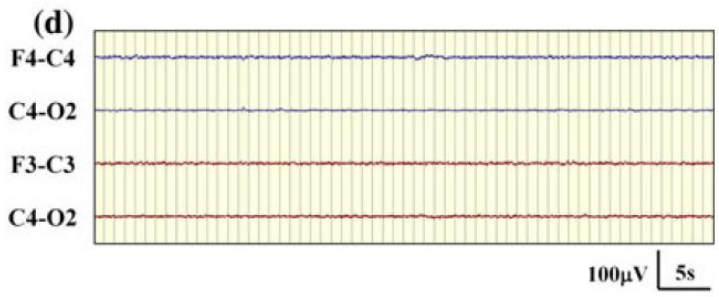
– تبدأ التبدلات الكهربائية المسجّلة بالمساري السطحيّة ، بحدوث نقص بالفولتاج (السّعة) مع نقص بالتّواتر (بطء الموجات) نحو الموجات دلتا δ و ثيتا θ.

– وخلال الـ24 ساعةً الأولى، يبدأ نموذج غير متواصل من النّظم القاعدي بالظهور، يتّسم بفتراتٍ من تثبّط أشدّ بالفولتاج يفصل بينها هبّات bursts من أمواج حادّة وبطيئة (عادةً غير متزامنة). [يصعب تمييزها عند الخديج عن الدورية الطبيعية، وعن التسجيل المتناوبtracé alternant المميز لتخطيط الدماغ للوليد الناضج المسجل عادةً بعد الأسبوع 35 حملياً خلال النّوم الهادئ]

وقد يبدي تخطيط الدّماغ لبعض الولدان فعاليّات (أمواج حادّة أو ذرى) بؤريّة أو متعدّدة البؤر، وغالباً بنموذج دوريّ.

– وخلال اليوم التّالي، يزداد وضوح النموذج المتقطّع، مع تثبّطٍ أشدّ بالفولتاج مع هبّاتٍ أقل تكراراً.

إنّ هذا النّموذج (هبّة–تثبّط suppression–burst) يُشاهد بصورةٍ طبيعيّة عند الخديج دون 34 أسبوعاً حمليّاً، خلال النوم الهادئ. بينما يكون مرضيّاً عند الولدان بتمام الحمل. وهذا النموذج دائماً يترافق مع إنذارٍ سيّءٍ ويتوافق مع نخر عصبوني شديد. وبذلك يمكن توصيف درجات اضطراب النّظم القاعديّ حسب تخطيط الدّماغ كالتّالي [٢٤]:

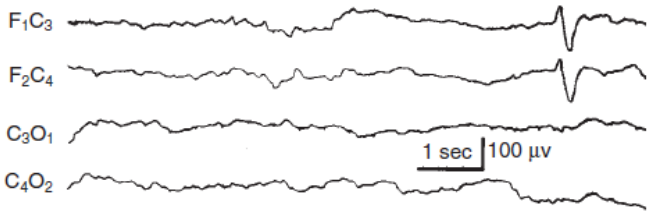
نظم قاعدي متواصل الرّسم مع نشاط طبيعي أو مضطرب قليلاً (متمثلاً بنقص طفيف بالتناظر، نقص طفيف بالسعة إلى 30–50 مكروفولت). هناك دورة صحو–نوم تخطيطياً، قد يصعب أحياناً تمييزها.	 Grade 1: normal/mild abnormalities
يغيب الرسم المستمر للنّظم القاعدي مع فواصل بين الهبات (IBI" interbursts interval") أقل أو تعدل 10 ثوانٍ، وتضطرب دورة نوم–صحو، ونجد غياب التزامن و غياب التناظر.	 Grade 2: moderate abnormalities
الفواصل بين الهبّات IBI تغدو بين 10–60 ثانية، نجد قلّة التّغايريّة lack of variability، توهيناً شديداً للنّظم القاعديّ (أقل من 30 مكروفولت)، غياب دورة نوم–صحو.	 Grade 3: major abnormalities
النظم القاعدي أقل من 10 مكروفولت، أو فقد الاستمرارية بفواصل بين الهبات تزيد عن 60 ثانية	 Grade 4: inactive

الأشكال (١٦) من المرجع (٢٤)

في أذيات تليّن المادّة البيضاء حول البطينات PVL: [٢٥]

يتميّز تخطيط الدّماغ الكهربي عند الخديج المتعرّض لاعتلال الدّماغ بنقص الأكسجة والإقفار بظهور أمواج حادّة sharp waves (عادةً تُلتقط بين اليوم 5 واليوم 14 من العمر)، منها:

١- **الأمواج الحادّة الجبهيّة** Frontal sharp waves (FS):
وهي أمواج إيجابيّة القطبيّة ذات سعة تفوق 100 ميكروفولت. قد يصعب تمييزها عن العوابر الجبهيّة frontal transients الّتي تبدأ بالظهور بتخطيط الدماغ عند الخديج بسنّ 31 أسبوعاً حمليّاً والّتي تكون عادةً ذات فولتاج أقل (ثنائية الطور، متزامنة عادةً، ومتناظرة). أمّا الأمواج المرضية فتكون بسعات أعلى وغالباً أحادية الجانب وبتواتر أعلى.



الشكل (١٧) عوابر جبهيّة طبيعيّة عند مولود ذكر ٣٦ أسبوعاً حمليّاً

٢- **الأمواج الحادّة القفوية السلبيّة** Occipital sharp waves (OS): وهي أمواج سلبيّة القطبية بسعة تفوق 150 ميكروفولت.

مع التّنويه إلى أنّ هذه الأمواج الحادة الجبهية والقفوية (أحدهما أو كلاهما) تسجّل في 100% من الحالات الشّديدة لتليّن المادّة البيضاء حول البطينات، وفي 60-90 % من الحالات الخفيفة والمعتدلة.

٣- **الامواج الحادة الرولانديّة الإيجابية** Positive rolandic sharp waves (PRSW) [٢٦]: الّتي تتميّز بأنّها تبدأ بانحدار إيجابيٍّ شديد steep initial positive slope . و تكون هذه الأمواج موضّعةً بالمساري المركزية. وقد وصفت في البداية عند الخدّج الّذين عانوا مع نزف ضمن البطينات، وذلك قبل أن يشيع استخدام التصوير بالأمواج فوق الصّوتيّة. ورغم أنها كانت قديماً تستخدم كمؤشّر هامٍّ على نزفٍ مستبطنٍ ، إلّا أنّه تبيّن أنّها تتعلّق بسنّ الحمل أكثر من ارتباطها بحدثيّة النّزف.

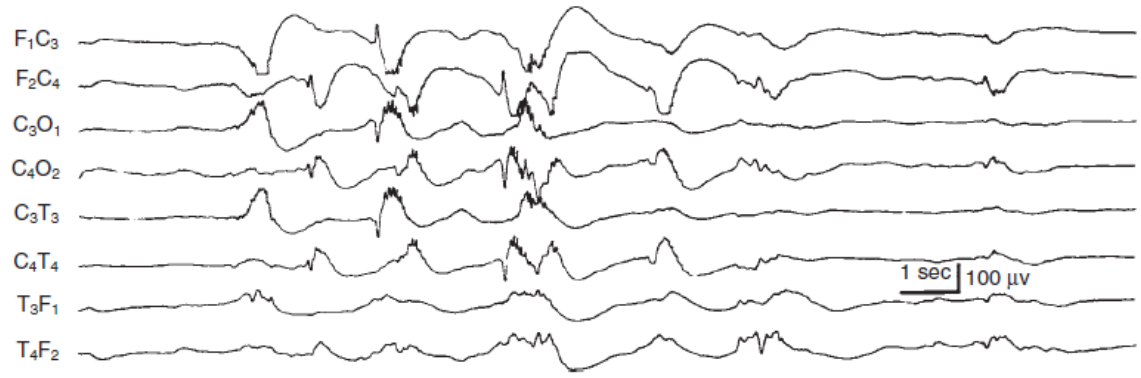
تشير دراسة Marret وزملائه التي أجريت عام 1992 على 300 طفل خديج ، إلى أنّ غياب PRSWs من تخطيط الدماغ عند الوليد تتوافق مع إنذارٍ أفضلَ من النّاحية العصبية الحركية في 98 % الحالات. [٢٧]

إنّ ظهور 2 أو أكثر من PRSWs في الدقيقة الواحدة تتوافق جيداً مع تطور شللٍ تشنّجيٍّ نصفيٍّ سفلي.

إنّ PRSWs هي علامات باكرة لأذيّة المادّة البيضاء، وهي تظهر عادةً خلال الأسبوع الأوّل بعد الولادة، وقد تسبق تطوّر الكيسات الّتي تعدّ وصفيّة للـ PVL (تليّن المادّة البيضاء حول البطينات) على التصوير بالأمواج فوق الصوتية. وهي تشاهد في 65-90 % من الحالات الشّديدة لتلين المادّة البيضاء حول البطينات، وفي 25 % من الحالات الخفيفة والمعتدلة.

كما يمكن أن تشاهد PRSWs في التهاب السّحايا ، استسقاء الدماغ ، بيلة الحموض الأمينية Aminoacidurias ، إضافةً إلى اعتلال الدماغ بنقص الأكسجة الإقفاريّ HIE.

إنّ تكرّر PRSWs بمعدّل يفوق 2 / ثانية يتوافق مع إنذارٍ تطوريٍّ سيّء.



الشّكل (١٨) من تخطيط دماغ كهربي لوليد ذكر بسن حملي 30 أسبوعاً، لديه نزف ضمن البطينات. وتظهر هنا الأمواج الحادّة الإيجابية المركزيّة (الرولاندية) . (المرجع ١: ص ١٧٠)

في أذيّات النّخر الدماغي الإقفاري (البؤري أو متعدد البؤر) Focal and multifocal ischemic brain necrosis **والاحتشاء الدماغي:**

قد نجد على تخطيط الدّماغ الكهربيّ انفراغات صرعية موضّعة (قد تحمل طابعاً دوريّاً) PLEDS "focal periodic lateralized epileptic discharges" وهي عادةً ما تشير لحادث وعائيّ موضّع (كالاحتشاء الدماغي) كما أنّها تشاهد في التهاب الدّماغ الحلئيّ. وتذكر إحدى الدّراسات أنّها في 90 % من حالاتها تشير لوجود احتشاء دماغي [٢٨].

علاقة نماذج تخطيط الدّماغ الكهربيّ بإنذار HIE :

كما ذكرنا فإنّ لنماذج التخطيط الدّماغيّ المسجّلة في حالات HIE دلالاتها الّتي قد تشير لنمط الأذيّة و أحياناً توضّعها، وإنّ هذه المعلومات مع نتائج الاستقصاءات الشّعاعيّة قد تساعد في تقييم إنذار الطفل. وكما ذكرنا أيضاً، فإنّ هناك تدرّجاً في النّموذج التّخطيطيّ الواحد، يتناسب مع درجة الاعتلال الدّماغي:

– ففي نموذج تثبط النّظم القاعديّ وغياب استمراريّته (discontinuous tracing)، هناك 4 درجات موصوفة (الطبيعي والتبدلات الطفيفة، التبدلات المتوسّطة الشّدة، التبدلات الكبيرة، التّخطيط غير التّفاعلي nonreactive). انظر الجدول (١٢).

بفروق تعتمد على مدة الفواصل بين الهبّات IBI و سعة أمواج الهبّات. فإنّ **فواصل بين الهبّات تتجاوز 30 ثانية عادةً ما تتوافق مع إنذارٍ سيّء.**

– كما أنّ مدّة بقاء هذه التّبدّلات التخطيطية له أهمية كبرى (ومن هنا كان لإعادة تخطيط الدماغ بصورة متكررة خلال الأيام الأولى من العمر أهمّيته)، فقد وجد **أنّ تراجع التبدلات التخطيطية وعودة التخطيط طبيعيّاً بحلول اليوم السابع من العمر يحمل إنذاراً مفضّلاً.** لذا فإنّ الحيطة في إبداء اليأس حول إنذار الولدان ذوي التسجيل غير الفعال (الصّمت الكهربائي) أمرٌ ضروريّ، وخاصّةً خلال السّاعات العشرة الأولى من العمر. فالحال على ندرته قد ينقلب إلى السّواء (وليد واحد من أصل 17 في دراسة Pezzani عام 1986).

– في الأمواج الحادّة الجبهيّة FS و/أو القفوية OS و/أو الصّدغيّة PRSW، كذلك نجدُ نوعاً ما شيئاً من التّدرّج في الشدّة تتوافق مع شدة تليّن المادّة البيضاء حول البطينات: من حيث نسب مشاهدتها ومن حيث تواتر هذه الأمواج وسعتها.

ذات الإنذار المفضّل:	
التثبط الخفيف (أو أقل) باليوم الأول	Mild depression (or less) on day 1
النظم القاعدي السويّ باليوم السابع	Normal background by day 7
ذات الإنذار غير المفضّل:	
فترات بين الهبّات تسود لأكثر من 20 ثانيةً بأيّ عمر	Predominant IBI > 20 sec on any day
نموذج هبّة-تثبيط بأي عمر	Burst-suppression pattern on any day
تسجيل السواء الكهربائي (صمت دماغي كهربي) بأيّ عمر	Isoelectric tracing on any day
تثبط خفيف (أو أشدّ) بعد اليوم 12 من العمر	mild (or greater) depression after day 12

الجدول (١٢) النّماذج التخطيطيّة ذات الأهميّة الإنذارية باعتلال الدّماغ بنقص الأكسجة والإقفار

الدّراسة الفيزيولوجية الكهربيّة في الاختلاجات:

يحتفظ تخطيط الدماغ التّقليديّ بأهمّيّته في تشخيص الاختلاجات، مراقبة الاستجابة للعلاج، و في تقرير توقيت إيقاف العلاج المضادّ للاختلاج.

ويُعرّف **الانفراغ التّخطيطيّ هنا:** بأنّه فعاليّةٌ نظميّةٌ شاذّة مختلفةً عن النّظم القاعديّ المسيطر في التّخطيط، تدوم لمدّة 10 ثوانٍ على الأقلّ وأحياناً لساعاتٍ. أمّا الانفراغُ الّذي لم يدُمْ لأكثر من 10 ثوانٍ فإنّه يدعى اصطلاحاً "الانفراغ النّظميّ القصير النّوبي أو بين النّوب " BIRDs "Brief inter-ictal rhythmic discharges" [١٢].

وللانفراغ التّخطيطيّ عموماً العديد من النّماذج؛ الّتي تختلف بالشكلياء، السّعة، التّواتر، القطبيّة polarity و التّوضّع. ويمكن لهذه الصّفات أن تتغيّر في الانفراغ ذاته وبالانفراغات المتعاقبة. وهذه الصّفات ليست ذات ارتباطٍ وثيقٍ بالسّببيّة أو بالسّنّ الحمليّ.

فالانفراغات التخطيطيّة قلّما تكون متعدّدة الأشكال عند الخدّج ، وغالباً ما تكون متزامنةً على العديد من المساري.

بينما يبدي الولدان بتمام الحمل تنوّعاً بأشكالها مع تعدّد التّوضّعات وفقدان سمة التّزامن، بل تسودُ الاستقلاليّة في ظهور الانفراغات بالمساري المختلفة.

ومن الملاحظ بالنّسبة للاختلاجات الكهربيّة السريريّة، أن يدوم الانفراغ التّخطيطيّ أحياناً لأكثر من 11 دقيقة.

وكنا نوّهنا إلى أنّ معظم الاختلاجات في HIE، تحدث خلال 24 ساعة الأولى من العمر، ولطالما كان يعتبر ظهور الاختلاجات في اليوم الأوّل من العمر، تقليديّاً كعامل إنذارٍ سيّءٍ. ولكن تبيّن لاحقاً أنّ اختلاجات اليوم الأوّل لا تفضي دائماً بالضّرورة لسوء الإنذار. فالعامل الأهمّ هو النّظم القاعديّ الّذي يبديه تخطيط الدّماغ [٢٩]. وبمقارنةِ نوب الاختلاج عموماً مع الحالة الصّرعيّة فإنّها لاتحمل سوء الإنذار نفسه، مع أنّ تعريف الحالة الصّرعيّة ليس بتلك السّهولة في هذه المرحلة العمريّة.

وقد لوحظ أنّ الاختلاجات الوليديّة أكثر حدوثاً عند الخدّج "ذوي السنّ الحمليّ" الأكبر مقارنةً بالولدان شديديّ الخداج (وربّما كان لهذا الأمر علاقة بدرجة نموّ التّشابكات العصبيّة).

بكلّ الأحوالِ، فإنّ تخطيط الدّماغ بين النّوب بغضّ النّظر عن نموذج الانفراغات و مدّتها، **له القيمة الإنذاريّة الأهمّ**. فوجود نظمٍ كهربيّ قاعديّ فيزيولوجيٍّ طبيعيٍّ بالتّخطيط الدّماغيّ يفضي لإنذارٍ جيّدٍ حتّى مع وجود اختلاجاتٍ ولو زاد توترها أو طالت مدّتها. بينما النّظم القاعديّ المضطرب بشكلٍ واضح (مثبّط أو تسجيل نوبي دون أي نموذج فيزيولوجي) فإنّه عادةً ينبئ بناتجٍ عصبيٍّ سيّء [٣٠].

ولكن يبقى الاعتقاد السّائد بأنّ تطوّر اختلاجات سريريّة عند الوليد المتعرّض للاختناق حول الولادة يحمل إنذاراً سيئاً مدعوماً بعدد من المسوحات والدراسات منها دراسةٌ أجريت عام 2009 عادت لتؤكّد أنّ الاختلاجات السريرية عامل إنذاري مستقل في الأذية الدماغية بنقص الأكسجة الإقفارية. (أجريت عند 77 وليداً بتمام الحمل، وأظهرت أنّ من تطوّرت لديه اختلاجاتٌ سريريّة كان الإنذار عنده أسوأ من الناحية العصبيّة الحركية و الاستعرافيّة مقارنةً بمن لم تتطور لديهم اختلاجاتٌ سريريّة) [٣١].

إذاً فقد بقيت صحيفة الاختلاجات الوليديّة سوداء فيما يتعلّق بالإنذار العصبيّ (بنتائج حسنةٍ تتراوح بين 43 % و 50 % فقط). لذا من المهمّ وضعها بعين الاعتبار عند وضع التّقييم الإنذاريّ.

عند الولدان بتمام الحمل والخدّج، وجد أنّ أسوأ النّتائج العصبيّة تترافق مع الانفراغات قصيرة الأمد مع النّظم القاعديّ المضطرب (وتفسير ذلك هو أنّ الدّماغ المتأذّي بشدّةٍ لا يقدرعلى الاستمرار بتوليد الانفراغات لمدّةٍ طويلةٍ).كذلك وُجد أنّ التّظاهرات السّريريّة دون انفراغاتٍ تخطيطيّة (ولكن مع تسجيلٍ كهربيٍّ مضطربٍ بشدّة) تترافق كذلك بناتجٍ عصبيٍّ سيّءٍ.

يجدر بنا هنا أن ننوّه إلى أنّه لتقييم النّظم القاعديّ بصورةٍ صحيحةٍ، علينا أن نقوم بالتّسجيل قبل البدء بالعلاج المضادّ للاختلاج. إذ يمكن للعلاج المضادّ للاختلاج أن يؤدّي لحدوث انفراغاتٍ تخطيطيّة (بتواترٍ عالٍ أحياناً) دون أعراضٍ سريريّة —و يُعزا كما ذكرنا سابقاً إلى الوظيفة السمتثيرة لمستقبلات GABA عند الولدان–. كما يمكن له أن يثبّط النّظم القاعديّ لتخطيط الدّماغ. بالنّسبة للعلاج المضادّ الاختلاج فإنّه أحياناً يقتصر في تأثيره على تثبيط الجزء السّريريّ من الاختلاجات في حين تستمرّ الانفراغات التّخطيطيّة (ولكنّه يُنقص من مدّتها). كما تعمل المرخيات العضليّة (من مشتقّات الكورار) على تثبيط المظهر السريريّ، وهنا كذلك يلتقط التّخطيط الدّماغيّ الانفراغات المستمرّة.

إنّ **تخطيط الدماغ متكامل السّعة** aEEG بدأ يُستخدم بتواتر متزايد في وحدات العناية المشددة بالولدان والخدّج بهدفٍ أساسيٍّ هو رصْد الاختلاجات و الاختلاجات تحت السريريّة. وبات معتمداً في كثيرٍ من المراكز استخدامه لمراقبة كلّ الولدان الّذين يعانون من اعتلالٍ دماغيٍّ (Neonatal encephalopathy) أو اختلاجاتٍ. فهو يتيح كشف وتشخيص الاختلاجات ويسمح بمراقبة الاستجابة العلاجيّة بكفاءةٍ جيّدة.

و على الرّغم من الجدل الّذي لايزال يدور حول آثار الاختلاجات تحت السّريريّة على التّطور النفسي والحركي ومدى أهمية علاجها [٢٢]، إلّا أنّه من الثّابت أن تتمّ السيطرة على الاختلاجات السّريريّة في حال حصولها (وذلك من خلال المراقبة السّريريّة الحثيثة والمعرفة بأنماط الاختلاجات المتنوّعة التّي يمكن مصادفتها عند الوليد، أو مع الاستعانة بوسائل المناطرة المستمرّة كتخطيط الدماغ المستمر المدعوم بالفيديو أو تخطيط الدماغ متكامل السّعة aEEG). فعادةً ما يكون الولدان ذوو الاختلاجات الّتي يصعب السّيطرة عليها أصحاب إنذارٍ أسوأ وعقابيل أشدّ.

حيث أنّ الاختلاجات تزيد من معدّل الاستقلاب الدماغي في وقتٍ يكون فيه النسيج الدّماغي بحالةٍ من شحّ الموارد واضطراب العمل المتقدري في ظروف الاختناق الحاصلة. عدا عن ترافق الاختلاج مع نقص تهوية تنفسي (قد يفاقم حدثيات الاختناق) وكذلك مع ارتفاعٍ مفاجئ في قيم الضغط الشرياني.

الفينوباربيتال يبقى الدّواء الأمثل للعلاج. ولكنّ طروحاتٍ حول تطبيقه وقائيّاً قبل حدوث الاختلاجات السّريريّة ظهرت بفرضيّة أنّ الباربيتورات بجرعات علية تلعب دوراً إيجابيّاً في الإقفار (من خلال إنقاص معدّل الاستقلاب الدّماغي، وإنقاص التروية الدماغية، وبالتالي الوذمة الدّماغيّة والتخلص من منتجات الجذور الحرّة). غير أنّ الجدل و التناقض لا يزال قائماً حيال جدوى استخدامه و دوره –حتّى في إنقاص معدّل حدوث الاختلاجات السريريّة– ! والدّراسات الّتي أبدت نتائج مشجّعة كانت قد أجريت على عدد قليل من الولدان، بما لا يتيح استصدار توصيةٍ باستخدامه وقائيّاً (قبل حدوث الاختلاج) [٣٤].

ومع توضّح موضوع الاختلاجات الكهربيّة و المخاتلة، وظهور وسائل المناطرة للنّشاط الكهربي الدّماغيّ (وخاصّةً aEEG) ، كان لهذا الأمر أثران أساسيّان:

الأثر الأوّل: مراقبة النّشاط الكهربي الدّماغي لمرضى الاختلاجات السريرية ولمتابعة مدى نجاعة العلاج الدّوائي (ليس فقط في إيقاف التظاهر السريريّ) ، بل وفي إيقاف الفعالية الاختلاجيّة الكهربية الموافقة [٣٣].

الأثر الثّاني: في دراسة إمراضيّة الاختلاجات تحت السريريّة والكهربيّة، واستكشاف تأثيراتها و فائدة تدبيرها. فالعديد من الأبحاث قد بيّنت وجود اضطراباتٍ بيوكيميائيّة واستقلابيّة و تبدّلاتٍ بالتّروية الدّماغية و الضغط الدّمويّ حتّى مع هذه الاختلاجات [٣٥]، بما يدفع لطرح تساؤلاتٍ حول أهميّتها وفائدة علاجها.

الدّراسة العمليّة

هدف البحث

تركّزت أهداف الدّراسة في:

١- تحرّي معدّلات وقوع الاختلاجات السريريّة و الكهربيّة عند الولدان بتمام الحمل المتعرّضين لنقص الأكسجة حول الولادة (و الّذين يعانون من الاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار HIE بدرجاته المختلفة)

٢- دراسة بعض محدّدات هذه الظّاهرة (كجنس المولود، شدّة HIE ، التوافق مع الاختلاجات السريريّة)

٣- ودراسة تأثير التداخل الدوائي العلاجي على حالات الاختلاجات الكهربيّة في الوقاية من ظهور الاختلاجات السريريّة، وعلى التطور الروحي الحركي بعمر 6 أشهر وبعمر السّنة.

تصميم الدراسة:

دراسة حشديّة Cohort Study بصورة أساسيّة تهدف لمقارنة العقابيل العصبيّة بين الولدان المتعرّضين للاختناق دون أو مع اختلاجات كهربيّة.

وبصورة متزامنة خضع قسم من أفراد عينة الدراسة لدراسة تجريبية سريريّةٌ (تداخليّة) ، لأنّ الولدان الّذين أبدى التّخطيط الدّماغيّ لديهم اختلاجاتٍ كهربيّة، سيتمّ انتقاء نصفهم ليتلقّى علاجاً مزمناً بمضاد الاختلاج لن يقلّ عن 3 أشهر.

مكان وزمان الدراسة:

في جامعة دمشق (في كلٍّ من مستشفى التّوليد الجامعي و مستشفى الأطفال الجامعيّ -شعبة الخديج والوليد-)

في الفترة بين 1/4/2012 وحتّى 1/4/2013 {فترة جمع العينات} و حتّى 1/4/2014 {فترة متابعة أفراد العينات المدروسة}.

مجموعة الدّراسة:

و تشمل الولدان بتمام الحمل المراجعين لمستشفى الأطفال بأقسامه المذكورة أو المولودين في مستشفى التّوليد، المتعرّضين للاختناق حول الولادة المحقّقين **لمعيار** كحدٍّ أدنى **من كلٍّ** من المجموعتين التّاليتين :

المجموعة أ	المجموعة ب
- قبل الولادة (دلائل لنقص الأكسجة): **تغايريّة عدد ضربات قلب الجنين** **أو تعقّي السّائل الأمنيوسيّ** **أو - الحاجة لمناورات الإنعاش بعيد الولادة (التّمسيد القلبي أو التّنفيخ باستخدام الأمبو)** **أو - أبغار الدّقيقة الخامسة ≤ 6** ‡‡	**- الموجودات العصبيّة الّتي تتماشى مع الاعتلال الدّماغيّ بنقص الأكسجة الإقفاريّ.** **أو - ارتفاع الخمائر (كرياتين كيناز، نازعة هيدرجين اللّاكتات، ناقلات الأمين)** **أو - دلائل سريريّة و/أو مخبريّة لاعتلال وظيفة باقي الأعضاء في سياق نقص الأكسجة. (الكلية "النّخر الأنبوبيّ الحادّ"، القلب "قصور مثلّث الشّرف العابر"، النّزف الكظريّ، الإصابة الرّئويّة، الدّمويّة "DIC")**

‡‡ حسب تعريف Swiss Neonatal Group لمفهوم الاختناق حول الولادة.

و يستبعد من الدّراسة، كلٌّ من الولدان :

– المرضى بشدّة (ذوي الحالة العامّة السّيّئة) ؛ كالموضوعين على جهاز التّهوية الآليّة، أو غير المستقرّين سريريّاً و الّذين يتعذّر نقلهم إلى وحدة التّخطيط الدّماغيّ لإجراء التخطيط الدّماغيّ.

– الّذين فسّر الاعتلال الدّماغيّ لديهم بسببٍ آخر غير نقص الأكسجة (كالآفات الاستقلابيّة، أو النّزف الدّماغيّ التّالي لرضٍّ توليديٍّ مثلاً، أو التّالي لالتهاب السّحايا و الدّماغ...).

الموافقة المستنيرة:

أنا ولي أمر الطّفل..... أوافق على إدراج المعلومات و البيانات الطّبيّة الخاصّة بطفلي في الدّراسة المجراة لكشف الاختلاجات تحت السّريريّة إثر تعرّضه للاختناق حول الولادة، و أوافق على أن تتمّ متابعة الحالة في الدّراسة المجراة.

وفي حال اتّخذ القرار من قبل الطبيب الباحث بتطبيق الـ Phenobarbital: تضاف جملة [أوافق على إعطاء الدّواء المذكور بعد أن تمّ شرح الفوائد المرجوّة من الدّراسة و موازنتها بالمخاطر المترتّبة على ذلك]

ثانياً: طريقة وأسلوب البحث Materials and Methods

سيتمّ انتقاء العيّنات للدّراسة، أوّلاً: عند تحقّق واحدٍ من معايير المجموعة (أ). ثانياً: سيجرى فحص سريريّ شامل للطفل بما في ذلك مشعرات النّمو (خاصّةً محيط الرّأس) مع التّركيز على الفحص العصبيّ (المقويّة، الوضعيّة، المنعكسات الوتريّة، المنعكسات الذّاتيّة "المصّ و مورو"، الحدقات..). مع إجراء مجموعة من التّحاليل المخبريّة لكلّ الولدان الّذين حقّقوا معياراً من المجموعة (أ) :

{الكالسيوم، البولة، السّكّر، الخمائر "كرياتين كيناز، نازعة هيدرجين اللّاكتات، ناقلات الأمين SGOT" ، الخضاب و الصّفيحات، غازات الدّم الشّعريّة}.

بعد تحقّق معيار من المجموعة (أ) ومعيار من المجموعة (ب)، ستنقسم الحالات إلى مجموعتين:

– مجموعة المتابعة follow-up (F) : وهي تضمّ الولدان الّذين تسمح حالتهم السريرية بإجراء EEG و كذلك استقصاء شعاعيّ للدّماغ مثل الإيكو عبر اليافوخ أو التّصوير المقطعي المحوسب بحال استطبّ.

و عند من تظهر لديهم اختلاجاتٌ كهربيّة تخطيطيّاً، تمّ انتقاء حالات بصورة عشوائيّة (بطريقة الاعتيان العشوائي البسيط Simple random sampling). في مجموعة الحالة: يوضع الطّفل/ة على الفينوباربيتال بجرعة 5 مغ/كغ/يوم مقسّمةً على جرعتين ولمدّة 3 أشهر، وفي مجموعة الشّاهد: لا يتلقّى الطفل علاجاً مضادّاً للاختلاج.

ومن ثمّ ستتمّ متابعة الحالات و تقييمها من ناحية التطور الروحي الحركي وفق أحراز Brunet-Lezine scale بعمر 6 أشهر و بعمر السنة.

– مجموعة الحالات غير المتابعة no follow-up (NoF): وهي تضمّ بقيّة الحالات. وقد تمّ جمع بياناتها بالعودة إلى أضابير الولدان و تسجيل البيانات الخاصة بتفاصيل حالتهم السريرية.

وبعد جمع النّتائج وفق برنامج Excel الحاسوبي والتّعامل معها، سيتمّ طرح و مقاربة العديد من النّقاط هنا، وهي كما يلي:

أ- أولاً: إنّ العينة هي تمثّل الجمهرة، وهي انعكاس حقيقي لها؟

أ-١- **خصائص عينة الدّراسة:**

أ-١-١) معدل الوقوع للاختناق حول الولادة (من قبولات المستشفى)

أ-١-٢) التوزّع حسب الجنس (النّسبة ذكور:إناث).

أ-١-٣) علاقة الجنس بشدّة الاعتلال الدّماغيّ.

أ-١-٤) الوفيّات.

أ-١-٥) التوزّع العامّ حسب شدّة الاعتلال الدّماغيّ بنقص الأكسجة والإقفار.

أ-١-٦) معدّل وقوع الاختلاجات السريريّة عند الولدان المتعرّضين للاختناق حول الولادة.

أ-١-٧) هل كان الاختلاج السريري عاملاً في زيادة الوفيّات عند الولدان المتعرّضين للاختناق حول الولادة؟

أ-١-٨) علاقة الجنس بالاختلاج السريريّ عند الولدان المتعرّضين للاختناق حول الولادة.

ب- ثانياً: الاختلاجات السريريّة والكهربية في عيّنة الدّراسة (المجموعة F) :

ب-١- الوقوع.

ب-٢- التّوزّع حسب شدّة الاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار.

ب-٣- التّوافق بين الاختلاجات السّريريّة والكهربيّة.

ب-٤- توقيت إجراء تخطيط الدّماغ الكهربيّ.

ت- ثالثاً: تأثير الاختلاجات الكهربيّة المعزولة على التطّور الرّوحي الحركي حتّى عمر السّنة.

ث- رابعاً: تأثير العلاج بالأدوية المضادّة للاختلاجات لحالات الاختلاجات الكهربية المعزولة على التّطوّر الرّوحي الحركيّ حتّى عمر السّنة.

خصائص عينة الدّراسة:

كان عدد الحالات الّتي استكملت معايير الإدراج وتمّت متابعتها خلال فترة الدّراسة هو **32** حالة من الولدان بتمام الحمل، منهم إناث 13 حالة (40 %) و ذكور 19 حالة (60 %) . النسبة ذكر:أنثى تعادل 1.46 (تقريباً 3 : 2). وهذه هي المجموعة F.

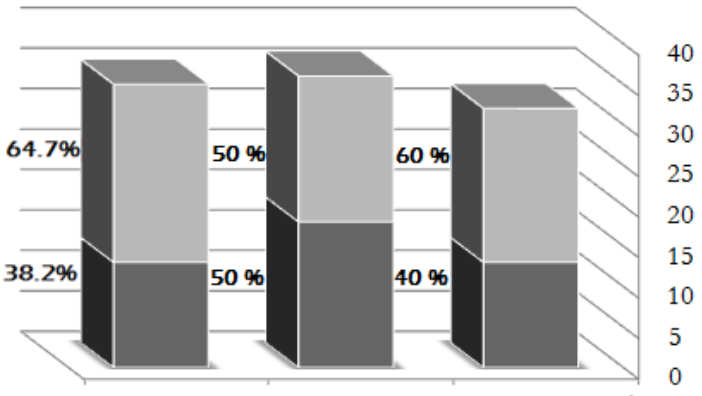
تمّت المقارنة مع مجموع الحالات المشخّصة كاختناق حول الولادة عند ولدانٍ بتمام الحمل، والّتي قبلت خارج إطار متابعتنا المباشرة في قسمي الحواضن والوليد خلال نفس الفترة (وهي الحالات التي لم نتمكن من دراستها من الناحية الفيزيولوجية الكهربيّة وفقاً لشروط الانضمام) وسنطلق عليها اختصاراً المجموعة NoF ، وكان عدد الحالات فيها **70** [**36** حالة بقيت على قيد الحياة منهم 18 أنثى (50 %) و 18 ذكراً (50 %)] [**34** حالة كان مصيرها الوفاة منهم 12 إناث (35.2 %) و 22 ذكراً (64.7 %)].

أ–١–١) معدّل الوقوع للاختناق حول الولادة (من قبولات المستشفى):

من الصّعب تقدير معدّل وقوع حالات الاختناق حول الولادة نسبةً للمجتمع مقتصرين على دراستنا فقط، (وإنّ تقديره بحاجة لمسح مجتمعيّ متعدّد المراكز). ولكن عندما ننسب عدد الحالات لمجموع قبولات قسم الحواضن البالغ خلال نفس الفترة 1869 قبولاً، مع عدد حالات الاختناق مجموعاً خلال فترة الانتقاء (102 حالة اختناق حول الولادة لولدان بتمام الحمل). نجد أنّه بين الولدان المقبولين في قسم الحواضن والوليد خلال عام واحد هناك ما يقارب 54 حالة اختناق حول الولادة و HIE لكل 1000 حديث ولادة يقبل في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق. (نعود ونؤكد أنّه تمّ إهمال ذكر حالات الخداج المترافقة باختناق، ممّا يوحي برقم أعلى لمعدّل الوقوع فيما لوتمّ أخذ حالات الخداج بعين الاعتبار).

أ–١–٢) التوزّع حسب الجنس (النّسبة ذكور:إناث):

شملت الدّراسة بالمجموع العامّ 102 حالة، منها 59 ذكراً (57.8 %) و 43 أنثى (42.1 %). وكان التّناسب بين الجنسين يُعادل 1.37 (تقريباً النّسبة ذكور: إناث تعادل 2.8 : 2). الشكل (١٩) والجدول (١٣).

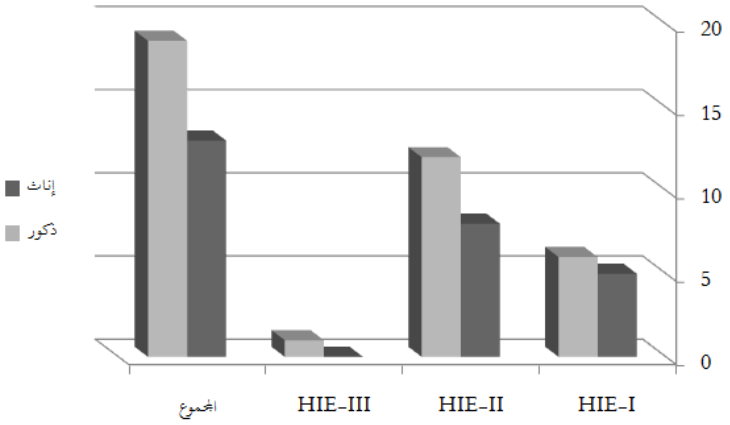


الوفيات	الأحياء – المجموعة F	الأحياء – المجموعة NoF
ذكر	19	18
أنثى	13	18
	12	22

الشّكل (١٩) – الجدول (١٣) تفصيل توزع الحالات حسب جنس المولود

أ–١–٣) علاقة الجنس بشدّة الاعتلال الدّماغيّ بنقص الأكسجة والإقفار:

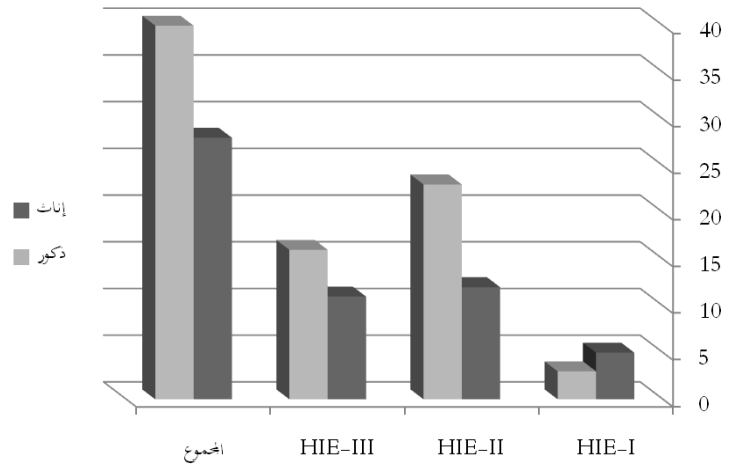
المجموعة F



		إناث	ذكور	نسبة الذكور
HIE I	11	5	6	54.50%
HIE II	20	8	12	60.00%
HIE III	1	0	1	100%
المجموع	32	13	19	59.3%

الجدول (١٤) – الشكل (٢٠) يوضحان توزع حالات المجموعة F بين الجنسين

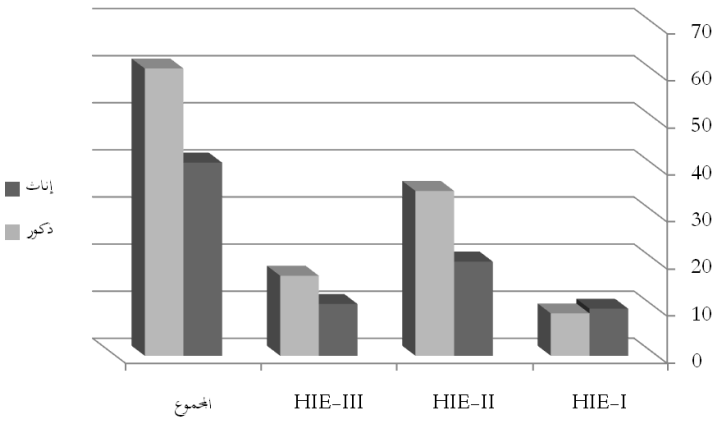
المجموعة NoF



		إناث	ذكور	نسبة الذكور
HIE I	8	5	3	37.50%
HIE II	35	12	23	63.60%
HIE III	27	11	16	59%
المجموع	70	28	42	60%

الجدول (١٥) – الشكل (٢١) يوضحان توزع حالات المجموعة NoF بين الجنسين

المجموع العام				
	النسبة العامّة	إناث	ذكور	نسبة الذكور
HIE I	19 (18.6%)	10	9	**47%**
HIE II	55 (53.9%)	20	35	**63.60%**
HIE III	28 (27.5%)	11	17	**60.70%**
	102	41	61	**59.8%**



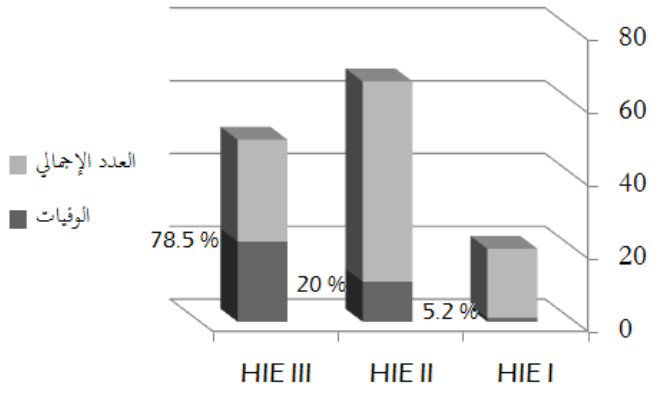
الجدول (١٦) – الشكل (٢٢) يوضحان توزع الحالات بالمجموع بين الجنسين

وعلى الرغم من ملاحظة أنّ عدد الذّكور أكبر (61 حالة من أصل 102 = 60 % من مجموع الحالات المدروسة)، إلا أنّنا نلاحظ أنّه بالدرجات الخفيفة من الاعتلال الدّماغي تقاربت النسبة الذكور : الإناث (0.9 : 1)، وتفوقت لصالح الذكور بالدرجات المعتدلة (1.74 : 1) والشّديدة (1.54 : 1).

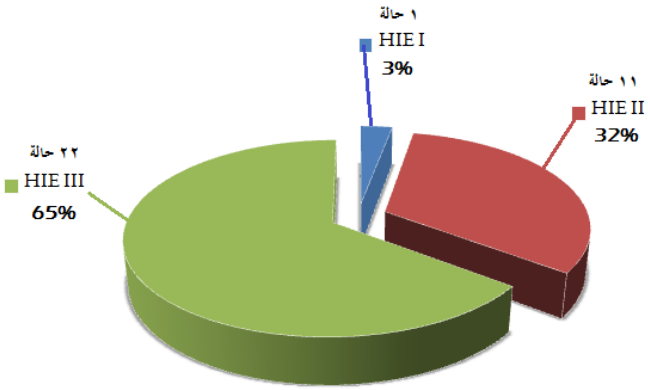
أ–١–٤) الوفيّات:

كان عدد الوفيات 34 وفاة من أصل المجموع العام 102 (33.3 %). وهذه الحالات كانت في المجموعة NoF وتوزّعت كما يُظهر الشكل (٢٣) والجدول (١٧) ،حسب درجة شدّة الاعتلال الدّماغي :

النسبة من الوفيات	نسبة الوفيات من كلّ درجة	العدد الإجمالي	الوفيات	
3% (1/34)	5.2% (1/19)	19	1	**HIE I**
32.3% (11/34)	20% (11/55)	55	11	**HIE II**
64.7% (22/34)	78.5% (22/28)	28	22	**HIE III**



" لكل درجة من HIE على حدا"



"من الوفيات"

الشكل (٢٣) – الجدول (١٧) الوفيات عند الولدان المتعرضين للاعتلال الدماغي بنقص الأكسجة والإقفار (دور شدّة الاعتلال الدّماغي)

و كانت **الوفيّات موزّعة حسب الجنس** [كما يوضّح الشكل (١٩) والجدول (١٣)]:

22 ذكراً (64.7 %من عدد الوفيات، ونسبةً لعدد الذّكور البالغ 59 حالة كانت النسبة 37.2 % من الذّكور)

و 12 أنثى (35.3 % من عدد الوفيات، ونسبةً لعدد الإناث البالغ 43 حالة كانت النّسبة 27.9 % من الإناث).

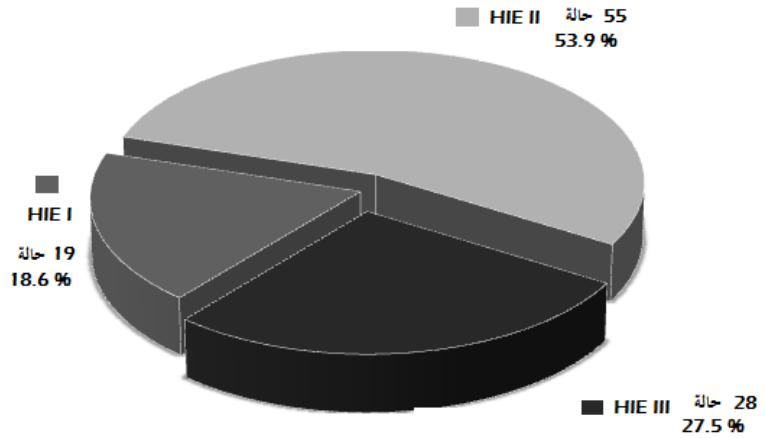
إلّا أنّه لا فارق إحصائي ذو أهمية (قيمة اختبار t يعادل 0.322 > 0.05)

أ-١-٥) التوزّع العامّ حسب شدّة الاعتلال الدّماغيّ بنقص الأكسجة والإقفار: الشكل (٢٤)

من الدرجة الأولى: في المجموعة F نجد 11 حالة وفي المجموعة NoF نجد 8 حالات (مجموعاً 19 حالة مثّلت 18.6 **%** من المجموع)

من الدرجة الثّانية: في المجموعة F نجد 20 حالة وفي المجموعة NoF نجد 35 حالة (مجموعاً 55 حالة مثّلت 53.9 **%** من المجموع)

من الدّرجة الثّالثة: في المجموعة F نجد 1 حالة وفي المجموعة NoF نجد 27 حالة (مجموعاً 28 حالة مثّلت 27.5 **%** من المجموع).



الشكل (٢٤) التوزع العام للحالات حسب شدة HIE

أ-١-٦) معدّل وقوع الاختلاجات السريريّة عند الولدان المتعرّضين للاختناق حول الولادة:

عدد حالات **الاختلاجات السريريّة** 35 من المجموع العام 102 (أي بنسبة 34.3 %).

في المجموعة F (البالغ عددهم 32): عند 9 حالات (أي بنسبة 28 **%**): 8 من مرضى HIE-II ومريض واحد HIE-III ،

بينما في المجموعة NoF (التي تضمّ 70 حالة):عند 26 حالة (أي بنسبة 37.1 %) : توزعوا بحيث 18 من مجموعة HIE-II و 5 من HIE-III و 3 حالات من HIE-I.

مع ملاحظة أنّ :

3 حالات HIE-I : كان تفسير الاختلاج لديهم هو نقص كلس الدم وكان إصلاح نقص كلس الدّم كفيلاً بعلاج الحالة. ولمّا كان نقص كلس الدّم من الاختلاطات الاستقلابيّة لحدثيّات الاختناق فقد تمّ اعتبار الاختلاج في سياقه).

وأنّ الاختلاجات المسجّلة في الدرجة HIE-III كانت غالباً بصورة فرط بسط بالأطراف الأربعة مع حركات التوائيّة (ولم يندرج أيٌّ منها

تحت الأنماط الرمعيّة أو الرمعية العضلية) و دون تخطيط دماغي كهربي مرافق لسوء الحالة السريريّة.

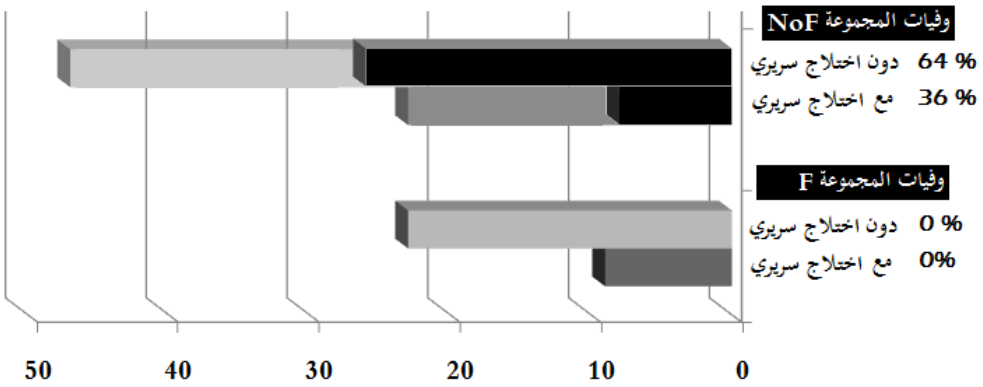
تم توضيح توزع الاختلاجات السريريّة في الجدول (٢١):

	المجموعة F			المجموعة NoF			المجموع		
	اختلاج سريري	الكلي	نسبة مئوية	اختلاج سريري	الكلي	نسبة مئوية	اختلاج سريري	الكلي	نسبة مئوية
HIE- I	0	11	% 0	3	8	% 37.5	3	19	%15.7
HIE-II	8	20	% 40	18	35	% 51.4	26	55	% 47.2
HIE-III	1	1	% 100	5	27	% 18.5	6	28	% 21.4
بالإجمال	9	32	% 28	26	70	% 37.1	35	102	% 34.3

الجدول (٢١) وقوع الاختلاجات السريريّة حسب شدة HIE في مجموعات الدراسة

أ-١-٧) هل كان الاختلاج السّريريّ عاملاً في زيادة الوفيّات عند الولدان المتعرّضين للاختناق حول الولادة؟

بلغت الوفيات 34 حالة وفاة (كانت كلّها من ضمن مجموعة NoF). وبدراسة علاقة الوفاة مع وجود الاختلاجات السريريّة، نجد: حالات الاختلاجات السريريّة البالغ عددها 35 [NoF (26) + F (9)] ، حدثت الوفاة عند 8 حالات منها (أي بمعدل 22.8 %) . وهذا ما يظهره الشكل (٢٥) [بتفصيل الوفيات بين المجموعتين]، والجدولان (١٨) و (١٩):



الشكل (٢٥) الوفيّات وعلاقتها بالاختلاجات السريريّة

	الوفيّات	البقيا و التّخريج	
مجموعة الاختلاجات السّريريّة	8 حالة	27 حالة	22.8 %
مجموعة دون اختلاجات سريريّة	26 حالة	44 حالة	37.1 %

الجدول (١٨) الوفيّات وعلاقتها بالاختلاجات السريريّة

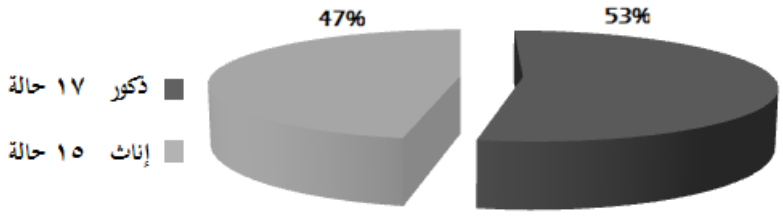
Odds ratio	0.5014	Relative risk	0.6154
95% CI	0.1986 to 1.2658	95% CI	0.3116 to 1.2155
z statistics	1.461	z statistics	1.398
Significance level	P = 0.144	Significance level	P = 0.1621

الجدول (١٩) العلاقات الإحصائية لعلاقة الوفيات بتظاهر الاختلاجات السريريّة

أي أنّ الخطر النّسبي يعادل 0.6 تقريباً (أقل من 1)، مع قيمة P أكبر من 0.05. ومع النّظر إلى قيمة نسبة الأرجحية odds ratio الأقل من 1 و قيمة P الموافقة، فإنّها تعني أنّ **أرجحيّة الوفيات أقلّ بحال وجود اختلاج سريريّ** !. (انظر المناقشة)

أ–١–٨) علاقة الجنس بالاختلاج السريريّ عند الولدان المتعرّضين للاختناق حول الولادة:

في سياق HIE، عند الولدان الّذين حدث لديهم اختلاجات سريريّة، كان عدد الذّكور 17 حالة (53 %) و الإناث 15 حالة (47 %).



الشكل (٢٦) – الجدول (٢٠) علاقة جنس المولود بالاختلاج السريريّ في HIE

ب– ثانياً: الاختلاجات السريريّة والكهربية في عيّنة الدّراسة:

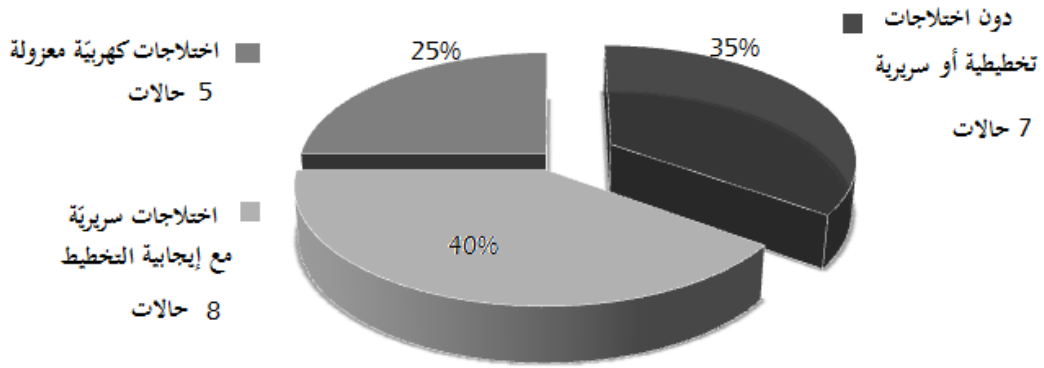
ب–١– معدّلات وقوع الاختلاج و التّوزّع حسب شدّة الاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار:

الاختلاجات السّريريّة سجلت عند 9 حالات (8 من مرضى HIE–II و مريض من HIE–III).

أمّا في ما يخصّ إيجابية التخطيط الدّماغي **للانفراغات الكهربيّة** (و في المجموعة F فقط)، فقد بلغ عدد من أبدى تخطيط الدّماغ لديهم انفراغات كهربيّة (اختلاجات كهربيّة) فقط دون اختلاج سريري موافق 10 مرضى [5 من الدرجة HIE–I (أي بنسبة 45 %) و 5 مرضى من الدّرجة HIE–II (أي بنسبة 25 %)] و مع اختلاجات سريريّة (ذات تخطيط دماغ يبدي اختلاجات كهربيّة) في 8 مرضى (أي بنسبة 40 %). الجدول (٢٢) والشكل (٢٧).

	اختلاج سريري	اختلاج كهربي وسريري	اختلاج كهربي معزول	الكلي	% السريري	% السريري والكهربي	% كهربي فقط
HIE– I	**0**	**0**	**5**	**11**	**0%**	**0%**	**45.4%**
HIE–II	**8**	**8**	**5**	**20**	**40%**	**40%**	**25%**
HIE–III	**1**	**0**	**0**	**1**	**100%**	**0%**	**0%**
بالإجمال	**9**	**8**	**10**	**32**	**28%**	**25%**	**31%**

الجدول (٢٢) وقوع الاختلاجات الكهربية (إيجابية تخطيط الدماغ التقليدي) المعزولة و الموافقة للاختلاجات السريريّة في المجموعة F



الشّكل (٢٧) في الدرجة الثّانية من HIE ، توزع الحالات من حيث الاختلاجات

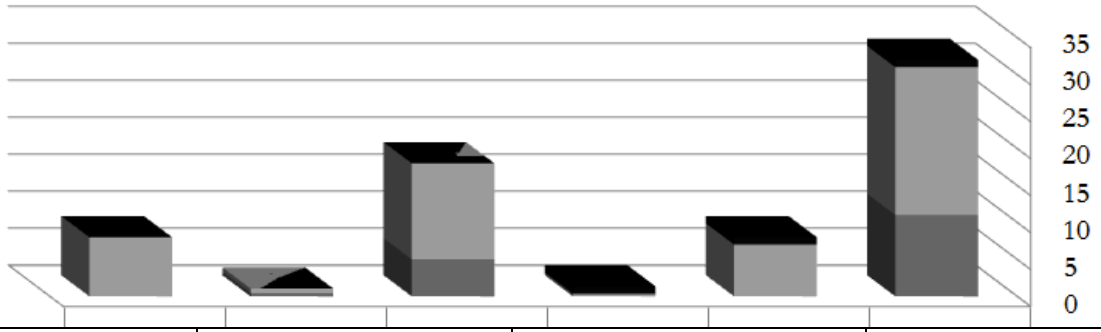
ب–٢–التّوافق بين الاختلاجات السّريريّة والكهربيّة:

أمّا عن توافق نتائج تخطيط الدّماغ الكهربي التقليدي من ناحية وجود انفراغات كهربيّة (اختلاج كهربي) مع التظاهر السريريّ فإنّنا نجد:

– أنّ 45 **%** من حالات HIE-I (5/11 من المجموعة F) اقتصرت على الموجودات التخطيطيّة المعبّرة عن اختلاجاتٍ كهربية ، دون تجاوزها إلى اختلاجٍ سريريٍّ صريح.

– تحقق التوافق بين الاختلاج السريري و الاختلاج الكهربي في 7 حالات من HIE-II، مع حالة اختلاج تحت سريري متزامنة مع التخطيط [الحالة الوحيدة الّتي سجّل فيها الاختلاج كاختلاج تحت سريريّ (هي لوليد بعمر 6 أيام مع اعتلال دماغي بنقص الأكسجة والإقفار من الدّرجة الثّانية، أثناء إجراء التخطيط الدّماغي قام بحركة نقرزة مع رأرأة دامت 10 ثوانٍ فقط)].

وبما أنّ عدد حالات الدّرجة الثانية التي أبدت اختلاجاً بالمجموع (سريرياً و/أو كهربياً) هو 13 حالة (مشتملة حالة الاختلاج تحت السريري المذكورة). **فقد قدرت نسبة التوافق بين النوعين** 61.5 **%**. مع التّنويه إلى أنّ هناك **حالتين من مجموعة** HIE-II **كان الاختلاجُ الكهربيُّ فيها سابقاً بالزّمن لحدوث الاختلاج السريريّ.**



	توافق الانفراغات سريري – تخطيطي	%	اختلاج كهربيّ	%	اختلاج سريري	عدد الحالات
HIE-III	0	0%	0	100%	1	1
HIE-II	8	60%	13	35%	7	20
HIE-I	0	45%	5	0%	0	0

الشكل (٢٨) – الجدول (٢٣) مخطط يوضح التوافق بين نتائج التخطيط (اختلاج كهربي) و الاختلاجات السريريّة

– و التقييم الإحصائي لقيمة تخطيط الدماغ التقليدي بكشفه الانفراغات الكهربيّة والتنبؤ بحدوث اختلاج سريري وفق البيانات المتوفرة (وعيوبها) يُظهره الجدول (٢٣):

Statistic	Formula	Value	95% CI
Sensitivity	$\frac{a}{a+b}$	88.89 %	15.70 % to 84.30 %
Specificity	$\frac{d}{c+d}$	56.52 %	32.82% to 74.45%
Positive Likelihood Ratio	$\frac{Sensitivity}{100-Specificity}$	2.04	0.48 to 2.47
Negative Likelihood Ratio	$\frac{100-Sensitivity}{Specificity}$	0.20	0.42 to 2.02
Disease Prevalence	$\frac{a+b}{a+b+c+d}$	28.12 %	11.46% to 43.40%
Positive Predictive Value PPV	$\frac{a}{a+c}$	44.44 %	7.79% to 55.10%
Negative Predictive Value NPV	$\frac{d}{b+d}$	92.86 %	50.10% to 93.19%
a (true positive)= 8, **b** (false negative) =1, **c** (false positive) =10, **d** (true negative) =13			

الجدول (٢٤) التقييم الإحصائي لأهمية التخطيط الدماغي في تشخيص الاختلاجات عند مرضى HIE

حساسية ونوعيّة إجراء التخطيط الدماغي التقليدي في كشف الاختلاجات الكهربيّة المتوافقة مع حدوث اختلاج سريري هي 88.89 % و 56.52 % على التّرتيب.

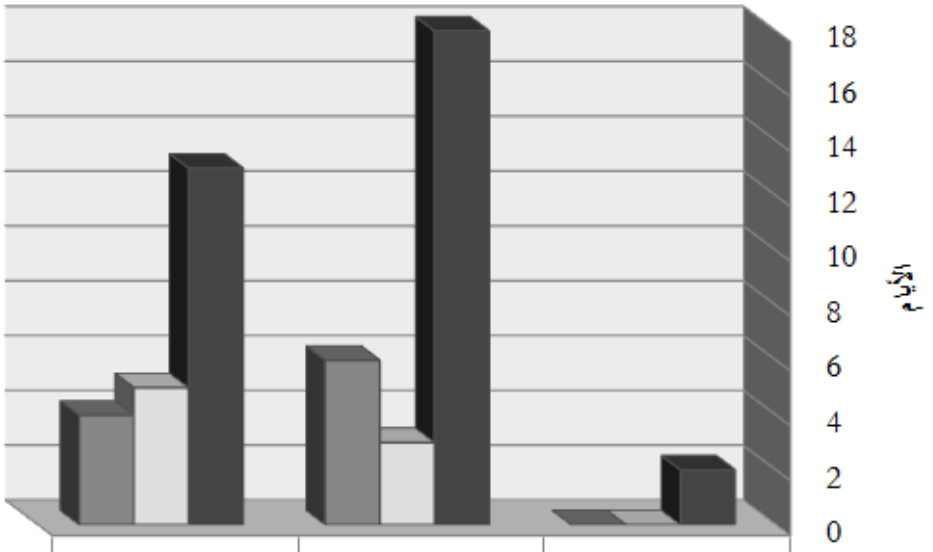
من العينة الصّغرى التي ركّزت عليها دراستنا (32 حالة) كان انتشار الاختلاجات السريريّة فيها 28.12 %. في حين وجدت الاختلاجات الكهربية عند 18 حالة (56 %).

القيمة التنبؤية الإيجابية (PPV) 44.44 %. وإنّ قيمة نسبة الأرجحية الإيجابية PLR تعادل 2.04 (أكبر من 1).

والقيمة التنبؤية السلبية (NPV) 92.86 % .

ب-٣- توقيت إجراء تخطيط الدّماغ الكهربيّ لكشف الاختلاج الكهربي:

إنّ توقيت إجراء التخطيط الدماغي الكهربي في دراستنا كان مرتبطاً بصورةٍ أساسية بالحالة السريرية (الدّورانية والتّنفّسيّة على وجه الخصوص). ونظراً لأنّ نسبةً كبيرةً من مرضى الاختناق حول الولادة يكون لديهم أعراض مرتبطة بهذين الجهازين، وتستلزم العنايةُ بهم تقديم الأكسجين، فقد تمّ إجراء التخطيط في أقرب فرصة سانحة.



	بين عمر ٣أيام و ٧ أيام	بين ٢٤-٧٢ ساعة	أقل من ٢٤ ساعة
المجموع	13	18	2
اختلاج سريري +/-	5	3	0
اختلاج تخطيطي	4	6	0

الشكل (٢٩) – الجدول (٢٥) توقيت إجراء تخطيط الدماغ الكهربي

من المخطط بالشكل (٢٩) نجد أنّ كشف وجود اختلاج كهربي أمر ممكن بأعمار متفاوتة قبل عمر 7 أيام. ولكنّ ذروة حدوث الاختلاج السريريّ تكون بين عمر 12 ساعة و 72 ساعة، **ممّا يملي علينا أفضليّة لإجرائه باكراً ما أمكن**.

ثالثاً: تأثير الاختلاجات الكهربيّة المعزولة على التطّور الرّوحي الحركي حتّى عمر السّنة.

إذاً، يمكن حسب نمط الاختلاجات المسجّلة بالدّراسة و حسب تدبير الاختلاجات وتبعاً لدرجة الاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار إلى 3 مجموعات -كما يظهر الجدول (٢٥)-:

مجموعة الاختلاجات السّريريّة: تضمّ الولدان الّذين أبدوا اختلاجات سريريّة مصنّفة (ضمن الأشكال الكلاسيكيّة المذكورة بالقسم النّظريّ) خلال الأسبوع الأوّل من العمر، وذلك سواءً كان مترافقاً مع موجودات تخطيطيّة **أو** بغيابها. وشملت 8 ولدان من أصل 20 من مرضى HIE-II (وُضِعَ خمسةٌ منهم على العلاج المزمن بمضادات الاختلاج الفمويّة) و مريضاً وحيداً من HIE-III. (لم تتمّ متابعة التطور الرّوحي الحركي لدى هذه المجموعة)

مجموعة الاختلاجات التّخطيطيّة: تضمّ الولدان الّذين أبدوا اختلاجات كهربية فقط خلال الأسبوع الأوّل من العمر، وهي تضم 5 من مرضى HIE-I (تمّ انتقاء 2 منهم بصورة عشوائية بسيطة لتلقّي العلاج المزمن بمضادات الاختلاج الفمويّة) و كذلك 5 أيضاً من مرضى HIE-II (كذلك انتقينا 2 منهم بصورة عشوائية بسيطة لتلقّي العلاج المزمن بمضادات الاختلاج الفمويّة).

ومجموعة المرضى الّذين لم تُسجّل لديهم اختلاجات، و ضمّت 6 من مرضى الاعتلال الدّماغي بالدرجة الأولى سارنات، و كذلك 7 من مرضىHIE-II.

	مجموعة الاختلاج السّريريّ		مجموعة الاختلاج التّخطيطيّ المعزول		المجموعة التي لم تسجل اختلاجات
	علاج مزمن	دون علاج مزمن	علاج مزمن	دون علاج مزمن	
HIE-I	0	0	2	3	6
HIE-II	5	3	2	3	7
HIE-III	1	0	0	0	0

الجدول (٢٦) توزيع حالات المجموعة F حسب وجود الاختلاجات السريرية والكهربية أو غيابها

ومن ثمّ، تمّت متابعة المجموعتين الأخيرتين (الاختلاجات التخطيطية المعزولة و المجموعة الّتي لم تسجّل أي اختلاج) من ناحيّة التّطوّر الروحي الحركي بعمر 6 أشهر و بعمر السّنة، وتدوين الحرز الموافق لكلّ حالة حسب مقياس Brunet-Lezine. وتمّ حساب قيمة المتوسّط لكلّ مجموعة وفق مجالات التطوّر الروحي الحركيّ الأربعة الّتي يشملها المقياس، وهي:

الطيف الحركي الكتلي (الحركات الكبيرة): Posture and gross motor ويرمز له حسب المقياس بـ "P"

طيف التّواصل (والحركات الدقيقة والتفاعليّة): Communication ويرمز له حسب المقياس بـ "C"

طيف اللغة: Language ويرمز له حسب المقياس بـ "L"

طيف المهارات الاجتماعية: Social ويرمز له حسب المقياس بـ "S"

فكانت النّتائج كما يُظهر الجدول (٢٦): (بالنّسب المئويّة نسبةً للطيف المناسب لعمر الطفل، كما يقتضي المقياس). مع التّنويه إلى أنّ الرضيع الطبيعي يحقّق عادةً قيمة تفوق 80 % لكلّ طيف مناسب لعمره.

		المجموعة A	المجموعة B	المجموعة C	المجموعة D
		المتوسط ل HIE-I **مع** اختلاج كهربي فقط	المتوسط ل HIE-II **مع** اختلاج كهربي فقط	المتوسط ل HIE-I **دون** اختلاج كهربي	المتوسط ل HIE-II **دون** اختلاج كهربي
بعمر ستة أشهر	الحركي الكتلي P (%)	**75.4**	38.2	**96.6**	53.8
	التواصل C (%)	61.08	41	**78.8**	27.8
	اللغة L (%)	67.4	40	**81.8**	46.6
	الاجتماعي S (%)	62	32	**70**	40
بعمر ١٢ شهراً	الحركي الكتلي P (%)	**88**	56	**96.4**	63.4
	التواصل C (%)	**86.78**	54.6	**88.4**	47.4
	اللغة L (%)	**86.1**	68.2	**93.8**	68.8
	الاجتماعي S (%)	**78.86**	66.6	**94**	67

الجدول (٢٧) أحراز التطور الروحي الحركي للأطفال مع و دون اختلاجات كهربية معزولة

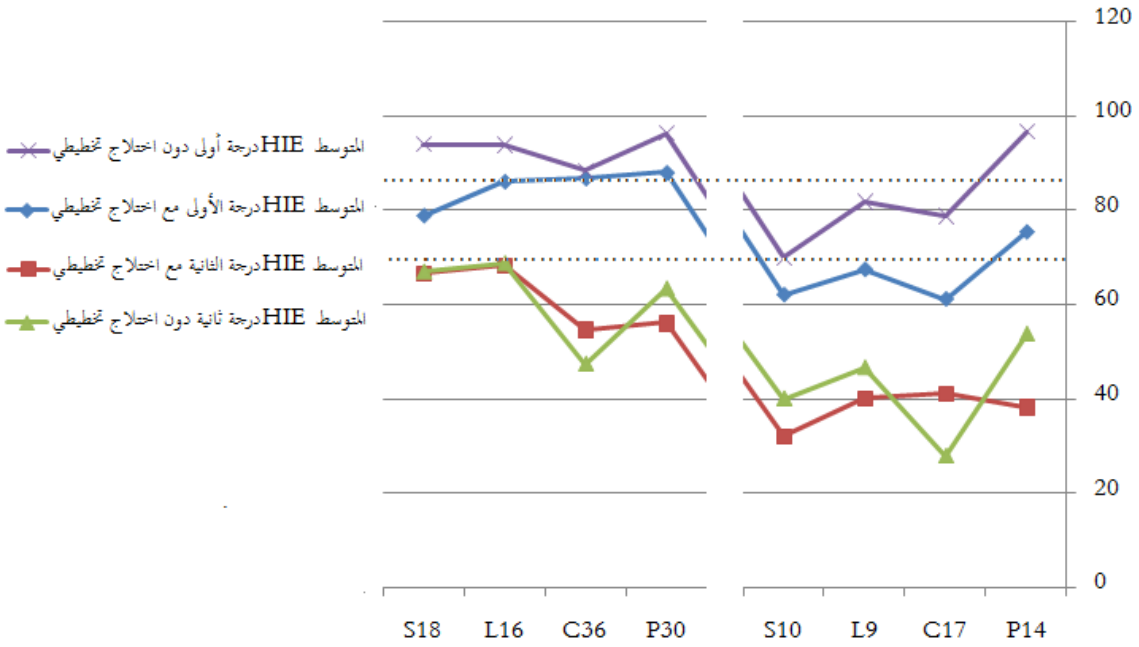
تمّ حساب قيمة t-test لتقدير الفارق الإحصائي بين قيم المتوسط الحسابي لأحراز من Brunet-Lezine بين المجموعات المدروسة:

قيمة الاختبار t لتقدير الفارق بين المجموعة A والمجموعة C بعمر 6 أشهر	0.03	أقل من 0.05
قيمة الاختبار t لتقدير الفارق بين المجموعة A والمجموعة C بعمر السّنة	0.011	أقل من 0.05
قيمة الاختبار t لتقدير الفارق بين المجموعة B والمجموعة D بعمر 6 أشهر	0.001	أقل من 0.05
قيمة الاختبار t لتقدير الفارق بين المجموعة B والمجموعة D بعمر السنة	0.0004	أقل من 0.05

الجدول (٢٨) التقييم الإحصائي لأحراز التطور الروحي الحركي مع ودون اختلاج كهربي معزول

قيمة الاختبار t لتقدير الفارق بين المجموعة A والمجموعة B بعمر 6 أشهر	0.0004	أقل من 0.05
قيمة الاختبار t لتقدير الفارق بين المجموعة A والمجموعة B بعمر السّنة	0.001	أقل من 0.05
قيمة الاختبار t لتقدير الفارق بين المجموعة C والمجموعة D بعمر 6 أشهر	0.001	أقل من 0.05
قيمة الاختبار t لتقدير الفارق بين المجموعة C والمجموعة D بعمر السنة	0.002	أقل من 0.05

الجدول (٢٩) التقييم الإحصائي لأحراز التطور الروحي الحركي مع ودون اختلاج كهربي معزول مع شدة اعتلال دماغي مختلفة



الشكل (٣٠) مخطط لقيم متوسّط أحراز التطور الروحي الحركي للأطفال مع و دون اختلاجات كهربية معزولة

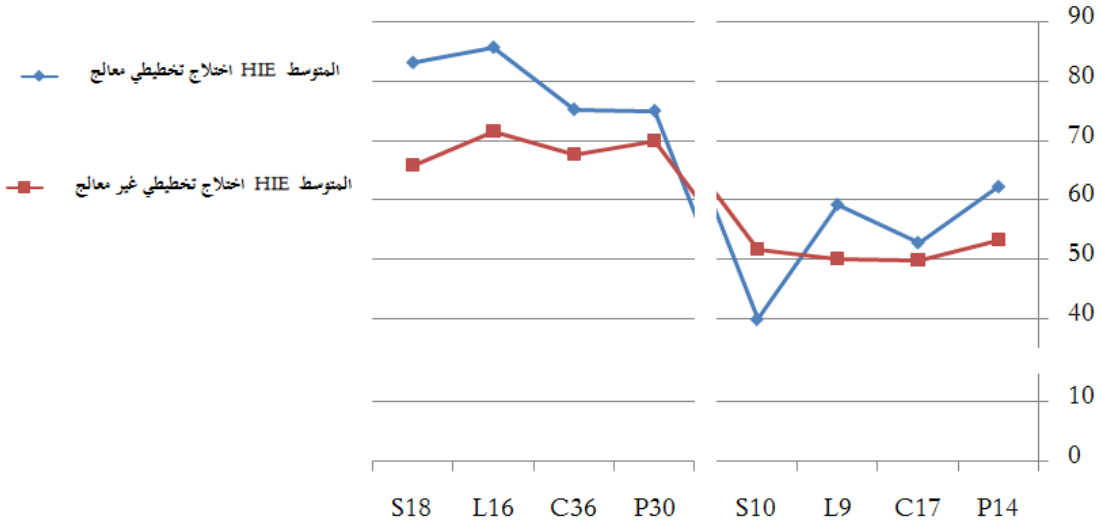
رابعاً: تأثير العلاج بالأدوية المضادّة للاختلاجات لحالات الاختلاجات الكهربية المعزولة على التّطوّر الرّوحي الحركيّ حتّى عمر السّنة.

حيث حُسبت قيمة الاختبار t عند دراسة وجود فارق إحصائي من حيث حرز Brunet Lezine بين العلاج للاختلاجات الكهربية وعدمه (بغض النّظر عن درجة الاعتلال الدّماغي) وذلك في الحالات العشرة التي تمت متابعتها.

	حرز **Brunet-Lezine**	المتوسط لحالات الاختلاج التخطيطيّ الّتي لم تخضع للعلاج المزمن	المتوسط لحالات الاختلاج التخطيطيّ الّتي خضعت للعلاج المزمن
بعمر ستة أشهر	الحركي الكتلي P (%)	53.17	62.25
	التواصل C (%)	49.83	52.85
	اللغة L (%)	50	59.25
	الاجتماعي S (%)	51.67	40
بعمر ١٢ شهراً	الحركي الكتلي P (%)	70	**75**
	التواصل C (%)	67.67	**75.225**
	اللغة L (%)	71.5	**85.625**
	الاجتماعي S (%)	65.83	**83.075**

قيمة الاختبار t لتقدير الفارق بين المجموعتين بعمر ٦ أشهر	0.33	أكبر من 0.05
قيمة الاختبار t لتقدير الفارق بين المجموعتين بعمر السّنة	0.01	أقل من 0.05

الجدول (٣٠) أحراز التطور الروحي الحركي للأطفال مع اختلاجات كهربية معزولة مع أو دون علاج دوائي



الشكل (٣١) مخطط لمتوسط قيم أحراز التطور الروحي الحركي للأطفال مع و دون اختلاجات كهربية معزولة

المُنَاقشَة والتَّوصِيات

لقد أجري هذا البحث لهدفٍ خاصّ ومحدود، ولكن في سياقه تمّ جمع كمٍّ وافرٍ من البيانات التّي يمكن قراءتها بصورة بحثيّة قد ترفد مقاربتنا المهنيّة لموضوع الاختناق حول الولادة عموماً. ولن نأتي على سردها هنا، ولكنّنا آلينا على أنفسنا أن نوجز بعضها كنظرةٍ إحصائيّة للاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار:

- **علاقة جنس المولود بالاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار: النسبة ذكر:أنثى** (بالمجموع العامّ عند 102 حالة كلها) تعادل **1.37** (تقريبا 2.7 : 2). وهذا الرّجحان في كفّة الذّكور (بمقاربة العيّنة الصّغرى المتابعة F أو بمقاربة الجمهرة الأوسع على حدّ سواء) يماثل نتائج المسح الإحصائيّ المجرى في الولايات المتحدة اميريكية على مدى عدّة أعوام وشملت ما يقرب من ألف مستشفى في أميريكا مع ملايين القبولات التي تستقطبها هذه المراكز الصحية. وكانت فقط للولدان بتمام الحمل أو بوزن يتجاوز 2500 غرام. حيث سجل 9708251 ولادة بتمام الحمل (51.8 % منهم ذكور). كان معدّل حدوث الاختناق حول الولادة 1.6 لكل ألف مولود، منهم 56.1 % ذكور.

  فكانت نسبة الأرجحية لحدوث اختناق شديد عند الولدان الذكور هي 1.16 [٣٧].

علاقة الجنس بشدة الاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار في حالات المتابعة

لاحظنا أنّه بالدرجات الخفيفة من الاعتلال الدّماغي تقاربت النسبة بين الذكور والإناث (0.9 : 1)، وتفوقت لصالح الذكور بالدرجات المعتدلة (1.74: 1) والشّديدة (1.54: 1). وهذا يدعم الفرضيّات والدّلائل التّجريبية في المختبرات حول الفرق بين الجنسين من ناحية الأهبة للأذيّات العصبيّة للاختناق حول الولادة.

حيث رجّحت العديدُ من الأبحاث أهمّية جنس الجنين في درجة تفعيل سبل الموت الخلوي بسياق حدثيات HIE، وكذلك أهمّية ذلك في مدى فعالية العقاقير الّتي تحمل صفة الحماية العصبية neuroprotective drugs. و قد أثبتت الكثير من الدّراسات التّجريبيّة على الفئران فوارق في درجة تحسّس الخلايا الدّماغيّة لأنماط الأذيات الخلويّة بين الذّكور والإناث. كما أظهرت أنّ عصبونات الذّكور أكثر عرضةً للانحلال الذّاتي بتفعيل البلعمة الذّاتية autophagocytosis عند نقص الوارد من الغلوكوز والأكسجين. وكذلك لوحظ أنّ كثيراً من العقاقير التجريبيّة الحامية عصبيّاً كانت ذاتَ أثرٍ أوضحَ عند الذّكور من الحيوانات مقارنة بالإناث [٣٨].

عدا عن أنّ هناك رجحاناً معروفاً للإصابات العصبية بالشّلل الدّماغي عند الذّكور مقارنةً بالإناث عموماً [٣٨].

علاقة الجنس بوفيّات الاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار في المجموع

تبيّن أنّ معدّل الوفيات بالمجموع 33.3 % (34 حالة من المجموع 102) ، ولكنّه **أعلى عند الذكور** 37.3 % (22 من أصل 59 ذكراً مشمولاً بالدّراسة) مقارنةً بالإناث 27.9 % (12 من أصل 43 أنثى مشمولة بالدّراسة). إلّا أنّه لا فارق إحصائي ذو أهمية (قيمة اختبار t يعادل 0.322 > 0.05). كما أنّ هذا التّناسب يقارب النّسبة المسجّلة لوقوع الاختناق بين الذكور والإناث 3 : 2.

علاقة الجنس بحدوث الاختلاج السّريريّ في سياق الاعتلال الدّماغيّ بنقص الأكسجة والإقفار

كان التناسب بين الذكور والإناث 1.1 : 1 .

- **معدّلات الوقوع:**

معدل وقوع الاختلاج السريريّ بالمجموع (102 حالة) كان 34.3 **%** [موزّعةً كالتّالي: للدرجات الخفيفة 2 %، للدرجات المعتدلة 25.4 %، للدرجات الشّديدة 5 %]. وهكذا نرى أنّ **الاختلاج السريري تركّز في مجموعة الدّرجة الثانية (المعتدلة)** من الاعتلال الدّماغيّ بنقص الأكسجة والإقفار بنسبة 47.2**%** من حالات الاختلاج المشاهدة في مرضى الاختناق.

بينما كانت **الاختلاجات الكهربيّة** المعزولة في عينة الدراسة والمتابعة (10 من 32 حالة) 31 **%**.

"فيمكننا القول بأنّ ثلث حالات الاعتلال الدّماغيّ بنقص الأكسجة والإقفار تشهد اختلاجاتٍ سريريّة. ويمكننا تقديراً أنّ نقول بأنّ ثلثاً آخر يشهد اختلاجاتٍ كهربيّة معزولة. ولا ننسى بأنّ أشيع أسباب الاختلاج بمرحلة الوليد هو الاعتلال الدّماغيّ بنقص الأكسجة والإقفار HIE."[§§]

علاقة وجود الاختلاجات السريريّة بالوفيات:

توزّعت حالات الاختلاج السريريّ، من حيث الحصيل النهائي إلى: **وفيات** في 8 حالات (36 **%** ممّن تطوّر لديهم اختلاج سريريّ) هي 4 ذكور و 4 إناث، مقابل 27 حالة تخرّجت من قسم الحواضن بعقابيل عصبية متفاوتة (15 حالة من NoF و 12 من F). [الخطر النّسبي يعادل 0.6 تقريباً مع قيمة P أكبر من 0.05]. [نسبة الأرجحية تعادل 0.5 و قيمة P أكبر من 0.05]

"فالارتباط بين الاختلاجات السّريريّة و الوفيات كان سلبيّاً. ولا ينفي ذلك أنّ للاختلاجات السريرية أثراً سيئاً على صحة حديث الولادة، ولكنّه ومن وجهة نظر إحصائيّة لم يحمل قيمةً مهمّة في علاقته مع الوفيّات. وبالمقابل فإنّ وجود الاختلاجات السّريريّة كذلك لاتقي من الوفاة. (أي أنّ قيمة الخطر النسبي هذه فقط قامت فقط بنفي الارتباط السّببيّ). ومع النّظر إلى نسبة الأرجحيّة ، فإنّها تعني أنّ **أرجحيّة الوفيات أقلّ بحال وجود اختلاج سريريّ !**".

ويمكن أن يُعزا ذلك لأنّ الاختلاج السّريريّ أشيع و أكثر ما يسجّل في الدرجة الثّانية من الاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار. بينما تقلّ مشاهدته في الدرجة الثالثة (ما خلا النمط المتظاهر بوضعية فرط بسط وقعس رقبي) و هي الدرجة ذات الوفيّات العالية. فعندما ننسب الوفيّات إلى شدّة الاعتلال الدّماغيّ، نجد أنّ المعدّل الأعلى للوفيات هو في مجموعة الاعتلال الدّماغي من الدّرجة الثّالثة، كما يوضّح الجدول (٣٠).

وبالمقارنة مع نتائج الدراسة السويدية المجراة بعام 1995 من قبل Thorenberg و زملائه (المرجع [٣] صفحة 441) التي شملت 291 حديث ولادة بتمام الحمل متعرضين للاختناق حول الولادة. وجدنا أنّ الوفيات لدينا أعلى بالدرجات الخفيفة والمعتدلة مقارنةً بالدراسة

[§§] مع الانتباه إلى قلّة عدد حالات HIE-III في المجموعة F و بالتّالي قلّة مصداقيّة نتائج هذه المجموعة في دراستنا، فحالة واحدة هي حتماً غير كافية لأخذ نتائج مقبولة.

السويديّة (5% مقابل 0% للخفيفة) (20% مقابل 5% للمعتدلة)، بينما تقاربت بالدرجات الشديدة (78.5% مقابل 80%). ولن نعود لجدليّة تفوق البلدان المتقدّمة في رعاية الحمول والولدان، لكنّ الفرق واضح بخصوص الدرجات المعتدلة بين الدراستين لصالح الغرب حتى قبل 20 عاماً.

وننوّه هنا إلى أنّ سبب الوفاة المباشر في كثير من حالاتنا كان مردّه للتّدهور الجهازيّ و الدّورانيّ، فضلاً عن الأخماج المكتسبة.

- **توزّع حالات الاختناق حول الولادة من حيث شدّة الاعتلال الدّماغيّ بنقص الأكسجة والإقفار**

كما يلي: الدّرجة I [19/102 حالة (**18.6%**)]، الدّرجة II [55/102 حالة (**53.9%**)]، الدّرجة III [28/102 حالة (**27.5%**)].

وبالمقارنة مع الدّراسة السّويديّة Thorenberg et al المجراة في 1995 [درجة I (115/291 حالة = **39 %**)، درجة II (136/291 حالة = **46 %**)، درجة III (40/291 حالة = **13.9 %**)]

نجد أنّ تفاوتاً ملحوظاً في هذا التّوزّع بين الدّراستين (رغم قدم الدراسة السويدية)، حيث شغلت الحالات من الدرجة الثّانية للاعتلال الدّماغي أكثر من نصف حالاتنا، وكانت أقلّ الحالات هي من الدّرجة الأولى.

ويُردّ ذلك إلى عوامل و محدّدات مختلفة نقترح منها: أنّ مستوى الرعاية الصحية السابقة للولادة وخلال الحمل لا يزال متدّنيّاً وغير ممنهج في بلادنا. وكذلك ضعف مستوى التّدبير لحالات الاختناق حول الولادة بمعظم مستويات الرّعاية.

- **توافق نتائج تخطيط الدّماغ الكهربي التقليدي من ناحية وجود انفراغات كهربيّة (اختلاج كهربي) مع التظاهر السريريّ**

إنّ 45 % من حالات HIE من **الدّرجة الأولى** اقتصرت على الموجودات التخطيطيّة المعبّرة عن اختلاجاتٍ كهربية ، دون تجاوزها إلى اختلاج سريريّ صريح. وهذا لا ينفي وجود شيء من الاختلاج تحت السريريّ (المذكور توصيفاً بالقسم النّظري) لغياب وسائل المتابعة الحثيثة أو تخطيط الدماغ المستمر، فقد اقتصرت متابعتنا على المراقبة السريريّة المحدودة.

تحقق التوافق بين الاختلاج السريري و الاختلاج الكهربي في 7 حالات من الاعتلال الدّماغي-**درجة ثانية**، مع حالة اختلاج تحت سريري متزامنة مع التخطيط [الحالة الوحيدة الّتي سجّل فيها الاختلاج كاختلاج تحت سريريّ (هي لوليد بعمر 6 أيام مع اعتلال دماغي بنقص الأكسجة والإقفار من الدّرجة الثّانية، أثناء إجراء التخطيط الدّماغي قام بحركة نقرزة مع رأرأة دامت 10 ثوانٍ فقط)]. و**قدرت نسبة التوافق بين النوعين** 61.5 **%**.

حساسية إجراء التخطيط الدماغي التقليدي في كشف الاختلاجات الكهربيّة المتوافقة مع حدوث اختلاج سريري هي 88.89 **%** و**نوعيّة** 56.52 **%** .

القيمة التنبؤية الإيجابية 44.44 % تعني أنّ ما يقرب من 44.5 % من الولدان الّذين يبدي تخطيط الدّماغ التقليدي لديهم اختلاجاً كهربيّاً (تخطيطياً) سيبدون خلال مرحلة الوليد اختلاجاً سريريّاً. وإنّ قيمة نسبة الأرجحية الإيجابية PLR تعادل 2.04 (أكبر من 1) تعني زيادة صغرى minimal increase في احتمال حدوث الاختلاج السريري ترتبط بوجود اختلاجٍ كهربي فقط.

والقيمة التنبؤية السلبية 92.86 % تعني أنّ الولدان الّذين لا يبدي تخطيط الدّماغ التقليدي لديهم اختلاجاً كهربيا (تخطيطياً) فإنّ 92.86 % منهم لن يشهد اختلاجاً سريريّاً خلال مرحلة الوليد على الأقلّ.

ذروة حدوث الاختلاج السريريّ تكون بين عمر 12 ساعة 72 ساعة، ممّا يملي علينا أفضليّة لإجرائه باكراً ما أمكن. إنّ قلّة الحالات المجرى لها تخطيط الدماغ خلال اليوم الأول لا يقلّل من أهمية هذا الإجراء بهذه المرحلة، بل هو ممّا يعيب دراستنا لصعوبة إجرائه إلّا للحالات المستقرة من النّاحية التّنفسية والدّورانيّة.

تأثير الاختلاجات الكهربيّة المعزولة على التطّور الرّوحي الحركي حتّى عمر السّنة:

من الجدول (٢٧) (٢٨) والشكل (٣٠)، نجد أنّ **الاختلاج الكهربائيّ** المسجّل بتخطيط الدماغ التقليديّ عند الولدان ذوي الاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار من الدّرجة الأولى **كان مترافقاً مع وجود أثرٍ سلبيّ على التطّور الرّوحي الحركيّ** للأطفال الرضّع وذلك بالأحراز المسجّلة وفق مقياس Brunet-Lezine بعمر 6 أشهر و بعمر السّنة. وكذلك الأمر بالنسبة للولدان ذوي الاعتلال الدّماغي من الدّرجة الثّانية.

ومن الجدول (٢٩) و الشكل (٣٠) ، وجدنا أنّ شدّة الاعتلال الدّماغي ذات تأثير سلبي في مستوى التطور الرّوحي الحركي عند الطفل المصاب بالاختناق حول الولادة، وذلك وفق الأحراز المسجّلة بعمر 6 أشهر و بعمر السّنة (وذلك بغضّ النّظر عن وجود الاختلاجات الكهربيّة أو غيابها).

من الجدول (٣٠) والشكل (٣١)، نجد أنّه لم يكن لعلاج حالات الاختلاج التّخطيطيّ أثرٌ إحصائيٌّ مهم على نتائج أحراز التطور الرّوحي الحركي للأطفال وذلك حتّى عمر 6 أشهر. غير أنّ الفرق الحاصل بعمر السّنة كان ذا أهميّة إحصائيّةٍ يعتدُّ بها (قيمة اختبار t = 0.01 أقل من 0.05)، وربّما كان للفروق الحاصلة بسبب تأثيرات المحيط (التربية و تأثيرات المجتمع) دورها في هذه النتيجة !

عامّة وشاملة:

١) تحسين مستوى الرّعاية الصّحية الخاصّة بالحوامل (بالتّشديد على إجراء اختبارات صحة الجنين) و قبيل الولادة، واستخدام أجهزة مناطرة الجنين.

٢) متابعة التوصيات الحديثة الخاصّة بتدبير الولدان المتعرضين لاعتلال الدّماغ بنقص الأكسجة و الإقفار التي تقضي حالياً باستخدام تقنية تبريد الرّأس خلال الساعات الستّ الأولى من العمر.

٣) محاولة تطبيق تقنيات المناطرة المستمرّة للنّشاط الكهربي الدماغي (حديثاً باستخدام التخطيط الدماغي ذي السعة المتكاملة) لكشف حالات الاختلاج تحت السريريّة، و دراسة هذه الظاهرة وأثر علاجها بصورة أوسع.

٤) الاستمرار بدمج حالات الاختناق حول الولادة بهدف الوصول إلى أحراز تشمل كلّ المحدّدات، وتساعد على تحديد الإنذار المرضيّ القريب والبعيد.

خاصّة ومتقدّمة:

١) لا مانع من إجراء تخطيط الدّماغ الكهربي التقليديّ بهدف كشف وجود اختلاجات تخطيطية (مع عدم توفر وسائل المناطرة الكهربية الحديثة للنّشاط الدّماغي) وخاصّة في الدرجة II من الاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار. **الأمر الّذي يتيح علاج مثل هذه الحالات.**

٢) إنّ وجود اختلاج تخطيطي لا يفضي بالضرورة لتطور اختلاجاتٍ سريريّة خلال مرحلة الوليد (وهذا يصحّ أكثر مع الدرجات الخفيفة I من الاعتلال الدماغي بنقص الأكسجة والإقفار مقارنةً بالدرجات المعتدلة II)

٣) لا نستطيع استصدار توصية مؤكدة لأهمية علاج حالات الاختلاج التّخطيطيّ المعزول إلا بإجراء دراسات أخرى أوسع وأشمل مع متابعة الحالات لفترة أطول تصل حتّى سنّ النّشاط المدرسيّ وتحدّد آثار المحيط الاجتماعي والتعليمي الّذي ينمو فيه الطّفل.

حرز Brunet Lezine لقياس التطور العصبي

٢ شهر	
P1	بحمله على البطن يرفع الرأس والساعدين
P2	يحافظ على الرأس بالجهة اليمنى عندما يطبق ضغط على الساعدين
P3	بوضعه على الظهر يعود إلى إحدى الجهتين
C1	(مستلقياً) **يتابع** بعينيه الشخص الذي يتحرك أمامه
C2	(مستلقياً) **يتابع** الشيء بعينيه من جهة لأخرى
C3	و بالجلوس يعيد الرأس **ليتابع** الشيء الذي يتحرك
L1	يستجيب للصوت بالتجمد بالمكان (إثارة انتباهه فقط)
L2	يخرج منه صوتان مختلفان
S1	يبتسم للفاحص
S2	و ينفعل عندما تقترب منه
٣ اشهر	
P4	بالجلوس يحافظ على الرأس باليمين
P5	بالاضطجاع البطني يستند على الساعدين
P6	عند الجلوس يرفع الرأس والساعدين
C4	ينظر للمكعب الذي على الطاولة
C5	بالوضع على الظهر يثبت الخشخاشة بيديه بحركات عفوية لا إرادية
C6	يلعب بيديه
L3	يصدر أصواتاً عندما يتكلّم الفاحص ويبتسم
S3	ينفعل قبل تحضير الوجبة
S4	يضحك بقهقهة
S5	يتعرف على الحالة الجديدة
٤ أشهر	
P7	بالنوم على البطن يحافظ على الرجلين ممدودتين
P8	بالنوم على الظهر يقوم بحركات لخلع المنديل الموضوع على رأسه
P9	يجلس مع دعم بسيط
C7	ينظر إلى اللوح tablet الموضوع على الطاولة
C8	بالوضع على الظهر يهز الخشخاشة بيديه وينظر إليها
C9	بالوضع على الظهر يقوم بحركات للوصول إلى الهدف
C10	يمسك بمكعب
L4	يحرك الرأس مباشرة للنظر للشّخص الّذي يتكلم معه
L5	يعبر بصورة مختلفة عن الرضا والضيق ويصرخ من الفرح
S6	يشارك بالألعاب الجسمية

٥ أشهر	
P10	بالوضع على الظهر يفحص قدميه وركبتيه
P11	على رجليه محمولا من يديه يتحمل جزءاً من وزنه
C11	يحتفظ بمكعّب في يديه وينظر للآخر
C12	يمدّ يديه بجهة الشيء الذي يقدم له
C13	بالجلوس يأخذ بيديه الشيء الذي يقرب منه
L6	يضحك ويصدر أصواتا عندما تتحرك ألعابه
L7	يهتم بالضجيج الخارجي
S7	يضحك للمرآة
S8	يصرخ أو ينزعج عندما يبتعد الشخص الذي كان يهتم به
S9	يفرق بوضوح بين الوجوه العائلية والوجوه الغريبة
٦ أشهر	
P12	بالوضع على الظهر يحرك المنديل الموضوع على رأسه
P13	بالوضع على الظهر يمسك قدميه بيديه
P14	يصعد لوضعية الجلوس عندما يطبق شد على ساعديه
C14	يرفع المكعب من الطاولة حتى مستوى نظره
C15	يمسك بمكعبين واحد في كل يد
C16	يمسك باللوح
C17	يرفع الكأس ممسكا بقبضة الكأس ويقلبه
L8	يصدر أربعة أصوات مختلفة
L9	يستجيب مباشرة لسماع اسمه
S10	ينظر إلى حيث ينظر البالغ إذا أشار الأخير بإصبعه
٧ أشهر	
P15	يجلس لوحده فترة قصيرة دون دعم
P16	بالجلوس مع دعم يحرك المنديل الموضوع على رأسه
P17	يقوم بجهد للتحرك يرتفع على ركبتيه ويدفع بساعديه
P18	يصل بقدميه إلى فمه
C18	يمسك مكعبين واحد في كل يد وينظر للثالث
C19	يبحث عن الملعقة التي سقطت على الأرض
C20	يتفحص الجرس باهتمام
L10	يستخدم أصوات وإشارات وصراخ لجذب الاهتمام
S11	يشارك بنشاط بلعبة كووكو
S12	يلعب برمي ألعابه

٨ أشهر	
P19	بالوضع على البطن يحرك المنديل الموضوع على رأسه
P20	بالوضع على الظهر يقلب إلى بطنه
P21	بالجلوس دون مساعدة يحرك المنديل الموضوع على رأسه
C21	يمسك باللوح بمشاركة الإبهام
C22	يلعب بصدم اللعبتين ببعضهما
C23	يسحب الخاتم باتجاهه مستفيدا من الحبل المربوط به
C24	يقرع بالجرس
L11	يقوم بأصوات عديدة ومميزة وواضحة
L12	يستجيب لكلمات محدودة عائلية
S13	يستجيب عندما يوضع شيء في متناول يديه
٩ أشهر	
P22	حركات واضحة لإزاحة المنديل على الرأس
P23	يتحمل وزنه على قدميه دون مساعدة
P24	مدعوما تحت الإبطين يقوم بحركات مشي
C25	يأخذ مكعبا ثالثا تاركا واحدا من الاثنين اللذين بيديه
C26	يكمش اللوح بين الإبهام والسبابة
C27	يجد اللعبة تحت المنديل
C28	يسحب الدائرة من اللوحة التي فيها ثقب دائري موضوع فيها الدائرة
L13	يقلد مقاطع صوتية مضاعفة
S14	يتفهم المنع عن شيء
S15	يأخذ قطع طعام لوحده وهو بمقعد أو يشرب بوحده من البيرونة أو يشرب لوحده من كأس
١٠ أشهر	
P25	ينتقل لوحده من الاضطجاع غلى الجلوس
P26	بالوقوف مع مساعدة يرفع رجل واحدة
P27	ينتقل من الجلوس غلى الوقوف بالمساعدة
C29	يلتقط المكعب أو اللعبة المخبأة
C30	يضع مكعب في كأس أو يستخرجه منه
C31	يبحث عن اللوح في الجرة
C32	يبحث عن القارع بداخل الجرس
L14	يقول كلمة من مقطعين
S16	ينظر حيث ينظر القارع بدون الحاجة لأن يشير الأخير بإصبعه
S17	يعيد عمل الأفعال التي تضحك الآخرين

١٢ شهر	
P28	ينتقل من الوقوف إلى الخلوس دون الوقوع
P29	يمشي بالمساعدة بكمش اليد
P30	يتحمل الوقوف على قدميه ٣ ثواني دون دعم
C33	يأخذ مكعب ثالث وهو يحمل اثنان
C34	يترك المكعب في الكأس
C35	يضع الدائرة في ثقبها في الطاولة
C36	يشخبط بالقلم بشكل ضعيف بعد أن نفعل ذلك أمامه
L15	يرفع الرأس ليقول لا
L16	يعبر بكلام غير مفهوم
S18	بساعد بشكل فعال عند ارتداء الثياب (يعطي قدمه أو رجله)
١٤ شهر	
P31	يمشي لوحده
P32	يصعد الدرج زحفا
C37	يصنع برجا من مكعبين
C38	يملأ الكأس بالمكعبات (على الأقل خمسة)
C39	يضع اللوح في الجرة
C40	يضع الدائرة في ثقبها في الطاولة عندما يطلب منه
C41	يشخبط بالقلم عندما يطلب منه
L17	يقوم بمحاكاة صوتية
L18	يحدد شيء واحد (من أصل خمسة أشياء معروضة)
S19	يشير بإصبعه إلى الأشياء التي يهتم بها
١٧ شهر	
P33	يمشي للخلف
P24	يدفع الكرة بقدمه
C42	يصنع برجا من ثلاث مكعبات
C43	يقلب صفحات الكتاب
C44	يخرج اللوح من الجرة
C45	يكيف ميلان الطاولة لوضع الدائرة في ثقبها
L19	يقول خمس كلمات
L20	يحدد ثلاث أشياء
S20	يأكل لوحده بالملعقة
S21	يمشط شعر البالغ أو يطعمه أو يشربه

يستخدم[***] هذا الحرز لتقدير التطور العصبيّ عند الطفل الرضيع، في الدراسات البحثيّة وهو قديم نسبيّاً، مدوّن باللغتين الفرنسية والإسبانيّة. مع التّنويه إلى أنّ الاستبيان المفضّل حالياً هو حرز Baylel Developmental scale ولكنّه صعب التطبيق و مكلف.

ينقسم الحرز هنا إلى مجموعات

(P) Psychomotors , (C) Communication, (L) Language, (S) Social, and the Global (including the four sectors).

في كلّ سنّ مدروس هناك ١٠ أسئلة تطرح ، ومقسّمة حسب المجموعات المدروسة والرمز والعلامة (الحرز) بجانب الأسئلة الموافقة.

القواعد:

- تحديد المجموعة المدروسة P أو C أو L أو S
- أولاً تحديد العمر الزّمني للطفل والانتقال لمجموعة الأسئلة المناسبة. (مثلاً مجموعة P بعمر ٦ أشهر)
- ثمّ التحقق من الركائز التطورية وهنا أحد احتمالين:

إمّا أن يكمل الطفل الركائز التطورية (بالمجموعة المدروسة) كاملةً و المناسبة للعمر الزمني	أو أن يفشل في تحقيقها واحدٍ منها على الأقل (بالمجموعة المدروسة)
- عندها ننتقل لمجموعة الأسئلة التابعة للعمر الأكبر سناً، ونتحقق منها. (٧ أشهر بالمثال) - ونستمر هكذا.. (٨ أشهر... الخ) - حتّى يفشل في تحقيق إحدى الركائز، عندها نعود للعمر الأعلى الّذي حقق ركائزه كاملةً (نفس المثال: حقق مجموعة P ٧ أشهر وفشل في واحدة من مجموعة P لعمر ٨ أشهر) - عندها يحسب حرزه كالتالي: إنّ P14 توافق الخط ١٠٠% لعمر ٦ أشهر إنّ P18 توافق الخط س % للطفل المدروس من نفس العمر س = $\frac{P18 \times 100}{P14}$ < ١٠٠%	- عندها ننتقل لمجموعة الأسئلة التابعة للعمر الأصغر سناً، ونتحقق منها. (٥ أشهر بالمثال) - ونستمر هكذا.. (٤ أشهر... الخ) - حتّى يحقّق الركائز كاملةً (نفس المثال: حقق مجموعة P لعمر ٤ شهور وفشل في واحدة من مجموعة P لعمر ٥ شهور) - عندها يحسب حرزه كالتالي: إنّ P14 توافق الخط ١٠٠% لعمر ٦ أشهر إنّ P9 توافق الخط س % للطفل المدروس من نفس العمر س = $\frac{P9 \times 100}{P14}$ > ١٠٠%

[***] الشّكر الجزيل للدكتور. أيهم غسان شويكي لدوره الكبير في ترجمة هذا الحرز عن النّسخة باللغة الإسبانيّة والتوجيه في كيفيّة استخدامه.

Brunet - Lézine Revisado

Escala de Desarrollo Psicomotor de la Primera Infancia

Nombre y Apellidos .....

Sexo .....

Examinador .....

	Año	Mes	Día
Fecha del Examen			
Fecha de Nacimiento			
Edad Real			
Ajuste si prematuridad			
Edad real o corregida expresada en meses o en días			

	P	C	L	S	Global
Nº. de Puntos					
AD en meses					
AD en días					
QD					

Escalas / QD	P	C	L	S	Global
160					
150					
140					
130					
120					
110					
100					
90					
80					
70					
60					
50					
40					
30					

ANOTACION Y PERFIL

Pliegues	P		C		L		S	
	Pts	Items	Pts	Items	Pts	Items	Pts	Items
30	72 68		100 98 97		71 67 64		53 45	
24	60 59		86 82 78		55 51 47 43		39	
20	57 49		74 71 68		50 46 43		35 32	
17	54 51		65 62 59 58 56		40 37		29 26	
14	48 38		53 51 49 47 45		24 22		23	
12	36 34 32		43 41 39 37		20 18		21	
10	30 29 28		35 34 33 32		16		11 10	
9	27 26 25		31 30 29 28		15		17 15	
8	24 23 22		27 26 25 24		14 13		15	
7	21 20 19 18		23 22 21		12		14 13	
6	17 16 15		20 19 18 17		11 10		12	
5	14 13		16 15 14		9 8		11 10 9	
4	12 11 10		12 12 11 10		7 6		8	
3	9 8 7		9 8 7		5		7 6 5	
2	6 5 4		6 5 4		4 3		4 3	
1	1 mes		1 mes		1 mes		1 mes	

Nº	Item		Éxito o Fracaso
		2 MESES	
1	P1	Tendido sobre el vientre levanta la cabeza y los hombros	.....
2	P2	Mantiene derecha la cabeza cuando se ejerce una presión en sus antebrazos	.....
3	P3	Estando sobre la espalda se vuelve de lado	.....
4	C1	Sigue con los ojos a una persona que se desplaza	.....
5	C2	Sigue el aro con los ojos de un lado a otro	.....
6	C3	Sentado, vuelve la cabeza para seguir un objeto que se desplaza lentamente	.....
7	L1	Responder a la voz inmovilizándose	.....
8	L2	Vocaliza dos sonidos diferentes o hace vocalizaciones prolongadas (balbuceos)	.....
9	S1	Sonríe al examinador en respuesta a su sonrisa acompañada de palabras	.....
10	S2	Reacción animación cuando se aproxima a él	.....
		3 MESES	
11	P4	En posición sentada, mantiene la cabeza derecha, sin oscilaciones	.....
12	P5	Tumbado sobre el vientre, se apoya sobre los antebrazos	.....
13	P6	Levanta la cabeza y los hombros cuando se le coloca en posición sentada	.....
14	C4	Mira el cubo puesto sobre la mesa	.....
15	C5	Tendido sobre la espalda, agarra firmemente el sonajero con un movimiento involuntario	.....
16	C6	Juega con sus manos, las examina	.....
17	L3	Vocaliza cuando el examinador le habla y le sonríe	.....
18	S3	Se anima ante los preparativos de la comida	.....
19	S4	Reír a carcajadas	.....
20	S5	Consciencia de la novedad de una situación	.....
		4 MESES	
21	P7	Tumbado sobre el vientre, mantiene las piernas extendidas	.....
22	P8	Tendido sobre la espalda, hace movimientos para quitarse la servilleta que se le ha puesto sobre la cabeza	
23	P9	Se mantiene sentado con un ligero sostén	.....
24	C7	Mira la pastilla puesta sobre la mesa	.....
25	C8	Tendido sobre la espalda, sacude el sonajero colocado en su mano mientras lo mira	.....
26	C9	Tendido sobre la espalda, hace movimientos de prensión dirigidos al aro	.....
27	C10	Coge un cubo al contacto	.....
28	L4	Vuelve inmediatamente la cabeza para mirar a la persona que le habla	.....
29	L5	Expresa de forma diferente placer, incomodidad, cólera o da gritos de alegría	.....
30	S6	Participa en juegos corporales	.....
		5 MESES	
31	P10	Tendido sobre la espalda explora sus piernas y rodillas	.....
32	P11	De pie, sostenido por los brazos, soporta una parte de su peso	.....
33	C11	Mantiene un cubo situado en su mano y mira el segundo	.....
34	C12	Tiende la mano hacia el objeto que se le ofrece	.....
35	C13	Sentado, coge con una mano el aro que se balancea delante de él	.....
36	L6	Ríe y vocaliza manipulando sus juguetes	.....
37	L7	Muestra interés por los ruidos exteriores	.....
38	S7	Sonríe al espejo	.....
39	S8	Responde negativamente o grita cuando la persona que se ocupa de él se aleja	.....
40	S9	Diferencia claramente entre las caras familiares y extrañas	.....
		6 MESES	
41	P12	Tendido sobre la espalda se desembaraza de la servilleta puesta sobre su cabeza	.....
42	P13	Tendido sobre la espalda, se coge los pies con las manos	.....
43	P14	Se levanta hasta la posición sentada cuando se ejerce tracción sobre sus antebrazos	.....
44	C14	Eleva el cubo desde la mesa hasta su vista	.....
45	C15	Tiene 2 cubos, uno en cada mano y mira al tercero	.....
46	C16	Coge la pastilla	.....
47	C17	Levanta por el asa la taza vuelta hacia abajo	.....
48	L8	Hace balbuceos o vocaliza cuatro sonidos diferentes	.....
49	L9	Reacciona inmediatamente al oír su nombre	.....
50	S10	Mira lo que mira el adulto si este se lo muestra con el dedo	.....

Nº	Ítem		Éxito o Fracaso
		7 MESES	
51	P15	Se mantiene sentado brevemente sin sostén (aproximadamente diez segundos)	.....
52	P16	Sentado con sostén, se desembaraza de la servilleta puesta sobre su cabeza	.....
53	P17	Hace esfuerzos para desplazarse, se alza sobre las rodillas, empuja con los brazos	.....
54	P18	Lleva sus pies a su boca	.....
55	C18	Coge dos cubos, uno en cada mano	.....
56	C19	Busca la cuchara caída	.....
57	C20	Examina la campanilla con interés	.....
58	L10	Utiliza emisiones vocales, gestos o grita para atraer la atención	.....
59	S11	Participa activamente en el juego de "cu cú"	.....
60	S12	Juega a tirar sus juguetes	.....
		8 MESES	
61	P19	Tumbado sobre el vientre, se desembaraza de la servilleta puesta sobre su cabeza	.....
62	P20	Tendido de espaldas, se vuelve sobre el vientre	.....
63	P21	Sentado sin sostén, se desembaraza de la servilleta puesta sobre su cabeza	.....
64	C21	Coge la pastilla con la participación del pulgar	.....
65	C22	Juega a golpear dos objetos	.....
66	C23	Atrae el anillo hacia él sirviéndose de la cuerda	.....
67	C24	Hace sonar la campanilla	.....
68	L11	Vocaliza varias sílabas bien definidas	.....
69	L12	Reacciona a ciertas palabras familiares	.....
70	S13	Se manifiesta cuando se pone un objeto cerca de su alcance	.....
		9 MESES	
71	P22	Movimientos claros de desplazamiento	.....
72	P23	Se mantiene de pié sin apoyo	.....
73	P24	Sostenido por las axilas, hace movimientos de andar	.....
74	C25	Acepta el tercer cubo dejando uno de los dos que ya tiene	.....
75	C26	Sujeta la pastilla entre el pulgar y el índice	.....
76	C27	Encuentra el juguete bajo la servilleta	.....
77	C28	Retira el círculo de la tablilla	.....
78	L13	Emite sílabas redobladas	.....
79	S14	Comprende una prohibición	.....
80	S15	Coge trozos con los dedos en su asiento, o bebe solo su biberón manteniéndolo, o bebe en el vaso si se le mantiene (un éxito sobre tres)	.....
		10 MESES	
81	P25	Pasa solo de la posición tumbada a la sentada	.....
82	P26	Colocado de pié con apoyo, levanta un pié y lo apoya	.....
83	P27	Pasa de la posición sentada a la de pié utilizando un apoyo	.....
84	C29	Levanta por el asa la taza vuelta y coge el cubo o el juguete escondido	.....
85	C30	Pone un cubo en la taza o lo retira	.....
86	C31	Busca la pastilla a través del frasco	.....
87	C32	Busca el badajo de la campanilla	.....
88	L14	Dice una palabra de dos sílabas	.....
89	S16	Mira lo que mira el adulto sin que éste se lo muestre con el dedo	.....
90	S17	Vuelve a hacer los gestos que hacen reir	.....
		12 MESES	
91	P28	Pasa de la posición de pié a la sentada sin lumbarse	.....
92	P29	Anda con ayuda cuando se le coge de la mano	.....
93	P30	Se mantiene de pié solo algunos segundos sin apoyo (tres segundos)	.....
94	C33	Coge el tercer cubo, o trata de cogerlo, guardando los dos que ya tiene	.....
95	C34	Deja un cubo en la taza	.....
96	C35	Mete el círculo en su agujero de la tablilla	.....
97	C36	Garabatea débilmente tras una demostración	.....
98	L15	Sacude la cabeza para decir "no"	.....
99	L16	Habla en jerga de manera expresiva	.....
00	S18	Se presta activamente a ser vestido por el adulto (por ejemplo, da su mano o su pié)	.....

	Item		Exito o Fracaso
		14 MESES	
1	P31	Anda normalmente solo	.....
2	P32	Sube una escalera a gatas	.....
3	C37	Hace una torre de dos cubos	.....
4	C38	Llena la taza de cubos (al menos cinco cubos)	.....
5	C39	Introduce la pastilla en el frasco	.....
6	C40	Coloca el círculo en su agujero cuando se le ordena	.....
7	C41	Hace un garabato cuando se le ordena	.....
8	L17	Utiliza onomatopeyas que hacen el papel de palabras	.....
9	L18	Identifica un objeto (sobre cinco objetos presentados)	.....
10	S19	Señala con el dedo lo que le interesa	.....
		17 MESES	
11	P33	Anda hacia atrás	.....
12	P34	Empuja el balón con el pié	.....
13	C42	Hace una torre de tres cubos	.....
14	C43	Vuelve las páginas del libro	.....
15	C44	Retira la pastilla del frasco	.....
16	C45	Se adapta al giro de la tablilla para el círculo	.....
17	L19	Dice cinco palabras	.....
18	L20	Identifica tres objetos	.....
19	S20	Bebe solo en el vaso y come solo con la cuchara (dos éxitos sobre dos)	.....
20	S21	Hace que bebe, hace que come o peina al adulto (dos éxitos sobre tres)	.....
		20 MESES	
21	P35	Da una patada al balon después de una demostración	.....
22	P36	Corre con movimientos coordinados	.....
23	C46	Hace una torre de cinco cubos	.....
24	C47	Utiliza la mano para sujetar el papel cuando se le pide que garabatee	.....
25	C48	Coloca los tres trozos en la tablilla	.....
26	L21	Nombra dos o muestra cuatro imágenes (lámina 1)	.....
27	L22	Identifica cuatro objetos	.....
28	L23	Hace frases de dos palabras	.....
29	S22	Ejecuta instrucciones: sentar la muñeca, darle de beber, peinarla (dos éxitos sobre tres)	.....
30	S23	Juega a imitar (imitacion diferida)	.....
		24 MESES	
31	P37	Da una patada al balón cuando se le ordena	.....
32	P38	Se mantiene sobre un pié con ayuda	.....
33	C49	Alinea los cubos para imitar al tren	.....
34	C50	Imita una raya sin observar la dirección	.....
35	C51	Se adapta al giro de la tablilla para los tres trozos	.....
36	L24	Nombra seis imágenes (láminas 1 y 2)	.....
37	L25	Identifica ocho objetos o nombra cuatro	.....
38	L26	Hace frases de tres palabras	.....
39	L27	Utiliza su nombre cuando habla de si mismo o de un objeto que le pertenece	.....
40	S24	Lava sus manos y trata de secarlas	.....
		30 MESES	
41	P39	Sube solo una escalera alternando los pies	.....
42	P40	Se mantiene sobre un pié sin ayuda	.....
43	C52	Hace un muro con cuatro cubos	.....
44	C53	Hace una torre de ocho cubos	.....
45	C54	Imita un trazo horizontal y uno vertical	.....
46	L28	Nombra diez imágenes (láminas 1 y 2)	.....
47	L29	Nombra ocho objetos o más	.....
48	L30	Utiliza uno de los pronombres "yo, tú, él, ella"	.....
49	S25	Comprende dos preposiciones: "en", "sobre", "detrás", "delante", "debajo"	.....
50	S26	Se coloca solo sus zapatos o sus calcetines	.....

المراجع

تقديم البحث والنّظرة التاريخية: (Historical)

1- Phillip J. Goldstein, M.D. Chapter 11: Birth asphyxia . In: George F. Smith. Historical review and recent advances in neonatal and periantal medicine. Mead Johnson Nutritional Division, 1980.
2- Tonse N. K. Raju, MD, A lecture of history of William Little, Perinatal Asphyxia and the Etiology of Cerebral Palsy: 160 Years of Misunderstanding, San Francisco, October 2009.

للقسم النّظريّ (مرتبة حسب ورودها في البحث): (Theoretical)

3- Volpe JJ. Unit.III "Hypoxic Ischemic Encephalopathy". In: Neurology of the newborn. Fifth edition. Saunders Elsevier, 2011. PP: 247-480.
4- Kurinczuk JJ,et al. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic ischemic encephalopathy. Early Hum Dev 2010. PP: 328-338
5- Golubnitschaja O et al. Birth asphyxia as the major complication in newborns: moving towards improved individual outcomes by prediction, targeted prevention and tailored medical care. EPMA Journal (2011) 2:197–210
6- Linda LW, Gerald BM, Deborah H. Report of the Workshop on Acute Perinatal Asphyxia in Term Infants. August 30-31, 1993, Rockville, Maryland. NIH Publication No. 96-3823. March 1996
7- Zhigang Xiong. Acidosis, Acid-Sensing Ion Channels, and Glutamate Receptor-Independent Neuronal Injury. In: Gabriel GH , Shan Ping Yu. "Brain Hypoxia and Ischemia with Special Emphasis on Development". New York, USA .Humana Press 2009. PP: 26-29
8- Dzahla VI, Talos DM, Sdrulla DA et al. "NKCCI transporter facilitates seizures in the developing brain". Nat Med 2005; 11(11):1205-13.
9- E. Amini ; Z K. Farahani; M R Saman. "Assessment of Hearing Loss by OAE in Asphyxiated Newborns" . Iran Red Cres Med J. 2014 January; 16(1): e6812.
10- F.Pierre. Fetal assessment-Clinical and biophysical profile. In: Haddad J, Saliba E. "Perinatal Asphyxia". France. Springer-Verlag (Germany).1992 .PP:11-17
11- Faye SS, Frances EJ. Neonatal Seizures. Ann Neurol 2007; 62:112-120
12- Ronit M. Pressler. Neonatal Seizures. In: Ruggy-Gunn FJ, Smalls JE. "lecture notes, From membranes to mankind-a practical guide to epilepsy". 14th edition. UK, ILAE,2007. PP: 72-83.
13- Gerald M.Fenichel. Paroxysmal disorders. In: "Clinical Pediatric Neurology". 6th edition. US. Saunders Elsevier. 2009. PP: 1-48.
14- Karlsson M, Wiberg-Itzel E, Chakkarapani E, et al. "Lactate dehydrogenase predicts hypoxic ischaemic encephalopathy in newborn infants: a preliminary study". Acta Paediatr. 2010 Aug;99(8):1139-44
15- Khalid N. Haque. Review article "Current Controversies in Newer Therapies to Treat Birth Asphyxia". Hindawi . Inter Jour of Pediatrics. Volume 2011, Article ID 848413 (5 pages).
16- Michael VJ, Ali F, Mary AW, Frances N. Review article. "Treatment advances in neonatal neuroprotection and neurointensive care". Lancet Neurol 2011; 10: 372–82
17- Mushtaq AB, Bashir AC, Javeed IB et al. "Magnesium Sulfate in Severe Perinatal Asphyxia: A Randomized, Placebo-Controlled Trial". Pediatrics 2009;123;e764.
18- Perlman JM, Tack ED: Renal injury in the asphyxiated newborn infant: Relationship to neurologic outcome, J Pediatr 1988;113 :875-879
19- Sachin S, Mark T, John S. " Postnatal Lactate as an Early Predictor of Short-Term Outcome after Intrapartum Asphyxia". Journal of Perinatology 2004; 24:16–20.
20- Montasser N , Deirdre M, Geraldine B, Eugene et al. "Early blood glucose profile and neurodevelopmental outcome at two years in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy". BMC Pediatrics 2011;11:10.

21- D H Karunatilaka, GWD S Amaratunga, KDN I Perera, et al. " Serum creatine kinase and lactic dehydrogenase levels as useful markers of immediate and long-term outcome of perinatal asphyxia". Sri Lanka Journal of Child Health, 2000; 29: 49-52.
22- Nicholas SA, Courtney JW. "Neonatal seizures and status epilepticus". J Clin Neurophysiol. 2012 Oct ;29(5):441-448.
23- Malone A, Ryan C, Fitzgerald A, et al. "Interobserver agreement in neonatal seizure identification". Epilepsia. 2009;50:2097-2101.

24- N. J. Stevenson, i. Korotchikova, a. Temko et al. An Automated System for Grading EEG Abnormality in Term Neonates with Hypoxic-Ischaemic Encephalopathy. Neonatal Brain Research Group, University College Cork, Cork, Ireland. Annals of Biomedical Engineering, Vol. 41, No. 4, April 2013:775–785
25- A Okumara, F Hazakawa, T Kato, et al. Abnormal sharp transients on Electroencephalograms in preterm infants with periventricular leukomalacia. Journal of Pediatrics. July 2003. Volume 143, Issue 1:26-30.
26- Gregory N.Barnes. Electroencephalography and evoked potentials. In: Gerald M.Fenichel ."Neonatal Neurology". 4th edition. USA. Churchill livingstone. 2007.PP: 208-212.
27- Marret S, Parain D, Jeannot E, et al. Positive rolandic sharp waves in the EEG of the premature newborn: a five year prospective study. Arch Dis Child 1992;67: 948–951.
28- Scher MS, Beggarly M: Clinical significance of focal periodic discharges in neonates, J Child Neurol 4:175-185, 1989.
29- Ronit M. Pressler et al. "Early serial EEG in hypoxic-ischemic encephalopathy". Clin Neurophysiol. 2001. UK
30- Hendrik J.Ter Horst et al. "Prognostic significance of aEEG during the first 72 hours after birth in severely asphyxiated neonates".. International pediatric research foundation . January 22, 2004
31- Glass HC et al."Clinical neonatal seizures are independently associated with outcome in infants at risk for hypoxic-ischemic brain injury". J Pediatr 2009.
32- John M. Freeman. The Use of Amplitude-Integrated Electroencephalography: Beware of Its Unintended Consequences. Ped 2007;119:615-617
33- Wusthoff CJ, Dlugos DJ, Gutierrez-Colina A, Wang A, Cook N, Donnelly M, Clancy R, Abend NS. Electrographic seizures during therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. J Child Neurol. 2011;26:724–728.
34- Guillet R, Kwon J. Seizure recurrence and developmental disabilities after neonatal seizures: Outcomes are unrelated to use of Phenobarbital prophylaxis. J Child Neurol 2007;22:389–395.
35- Solomon L. M, J. Helen C , Julitta DB. "Seizures and Syndromes of Onset in the Two First Years of Life Progress in Epileptic Disorders Workshop" . Grottaferrata, Italy. John Libbey. November 2013. PP:55-65
36- Ming-Chai Lai and San-Nan Yung. "Perinatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy". Review article. Hindawi Publishing Corp. Journal of Biomedicine and Biotechnology. Vol .2011. DOI:1155/2011/ 609813.

37- M A Mohamed and H Aly. "Impact of race on male predisoposition to birth asphyxia". Journal of Perinatology 34, 449-452 (June 2014).
38- Michael V Johnston, Ali Fatemi, Mary Ann Wilson, Frances Northington. " Treatment advances in neonatal neuroprotection and neurointensive care". Lancet Neurol 2011; 10: 372–82
39- Murray DM, Boylan GB, Ali I, et al. "Defining the gap between electrographic seizure burden, clinical expression, and staff recognition of neonatal seizures". Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2008 May, 93(3): F187-91.

والحمد لله رب العالمين

The Harvest
Maurice de Valminck
1876-1958

الاختلاجات تحت السريرية عند مرضى الاختناق ما حول الولادة وفائدة العلاج

إشراف د.
أ.د. بشار الحكيم

برئاسة
أ.د. سهير سرور

د. اسماعيل مقصود حزمة

2015

“Nobody, but nobody, is going to stop breathing on me.”

Dr. Virginia Apgar

(1909-1974)

التعريف

↓ O2	قصد الأكسجة الدموية Hypoxemia :
الغلوكوز ↓ + ↓O2	الإقفار الدماغي Cerebral Ischemia :
↓ O2 + ↑ CO2	الاختناق Asphyxia:
تظاهرة اعتلال دماغ في مرحلة الوليد (ممثلة بجملة من الاضطرابات السريريّة الدالّة على اضطراب وظائف الجملة العصبيّة)، التالية لحدثيةٍ اختناق	الاعتلال الدماغي بنقص الأكسجة والإقفار Hypoxic-Ischemic Encephalopathy :

معدلات الوقوع (1-8) لكل 1000ولادة حية [متقدمة: 1.5/1000]

عوامل الخطورة :

بعيد الولادة (10%)	الحوادث الولادية	قبيل الولادة	خلال الحمل
القصور القلبي التنفسي	إرجاج حوادث السرر تمزق الرحم	نزف تناسلي ماقبل الإرجاج الخمج عند الأم تحريض المخاض العنيف المجيئات المعيبة	نقص النمو داخل الرحم (13%) الحمل المديد تدني ثقافة الحامل الصحية العمر المتقدم الأمراض الوالدية

تحديد وقت بدء الأذية ومدّتها كثيراً ما يكون أمراً غايةً في الصعوبة

كيف يمكن أن نكتشف قبل الولادة؟

- التفكير بعوامل الخطورة المذكورة
- المراقبات خلال الحمل وقبل المخاض:
  - W16 (حركات الجنين (الانكماض
  - و اختبارات BPP التصوير (صدى و الدوبلر : لمتابعة الحالات السلوكية و تقييم الشدّة واللاشدة. ويسمح بتقدير نمو الجنين
  - الدوبلر: لقياس المشعرات الهيموديناميكية لزعية الحبل السري و زعية دماغ الجنين
- المراقبات أثناء المخاض:
  - تعقي السائل الامنيوسي: 10-20 % من الولادات تتمام الحمل و حتى 50 % من ولادات الحمول المبتدة. فوجوده لا يعني بالضرورة وجود شدة الا اذا صاحبته مشعرات أخرى كاضطرابات نظم قلب الجنين مثلا.
  - تبدلات نظم قلب الجنين (خاصة غياب التغايرية، والتباطؤ المتأخر)
  - تخطيط قلب الجنين
  - غازات دم الشريان السري
  - تقنيات متقدمة:

Fetal pluse oximetry, fetal EEG, Near infra-red spectrocopy

الآليات الإمراضية (لمحة موجزة)

إنّ أذية الدماغ التالية للاختناق تعتمد على نقاط أهمّها:

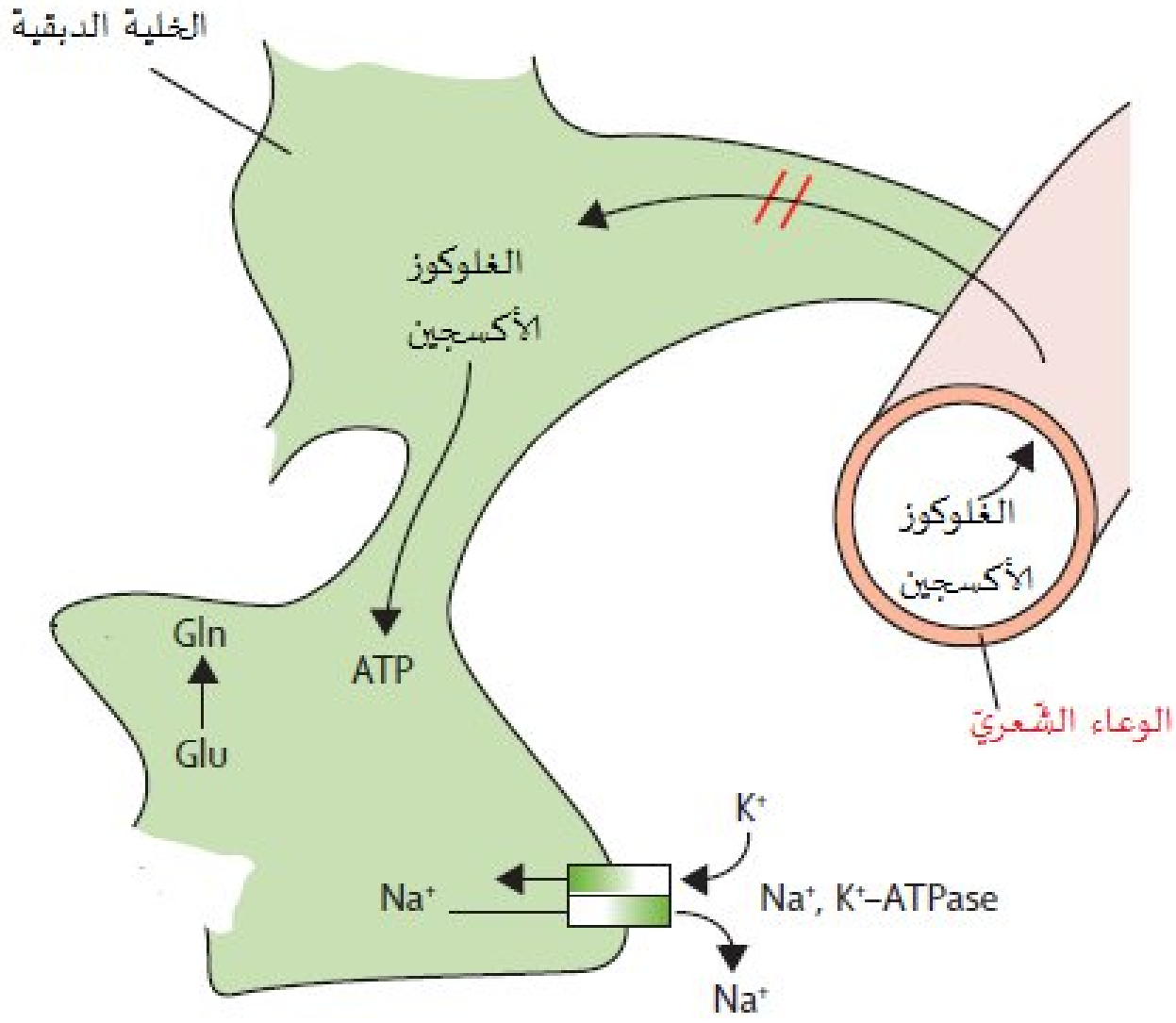
أنّها تحدث في بيئة دماغية غير ناضجة (قيد النمو والتطور)

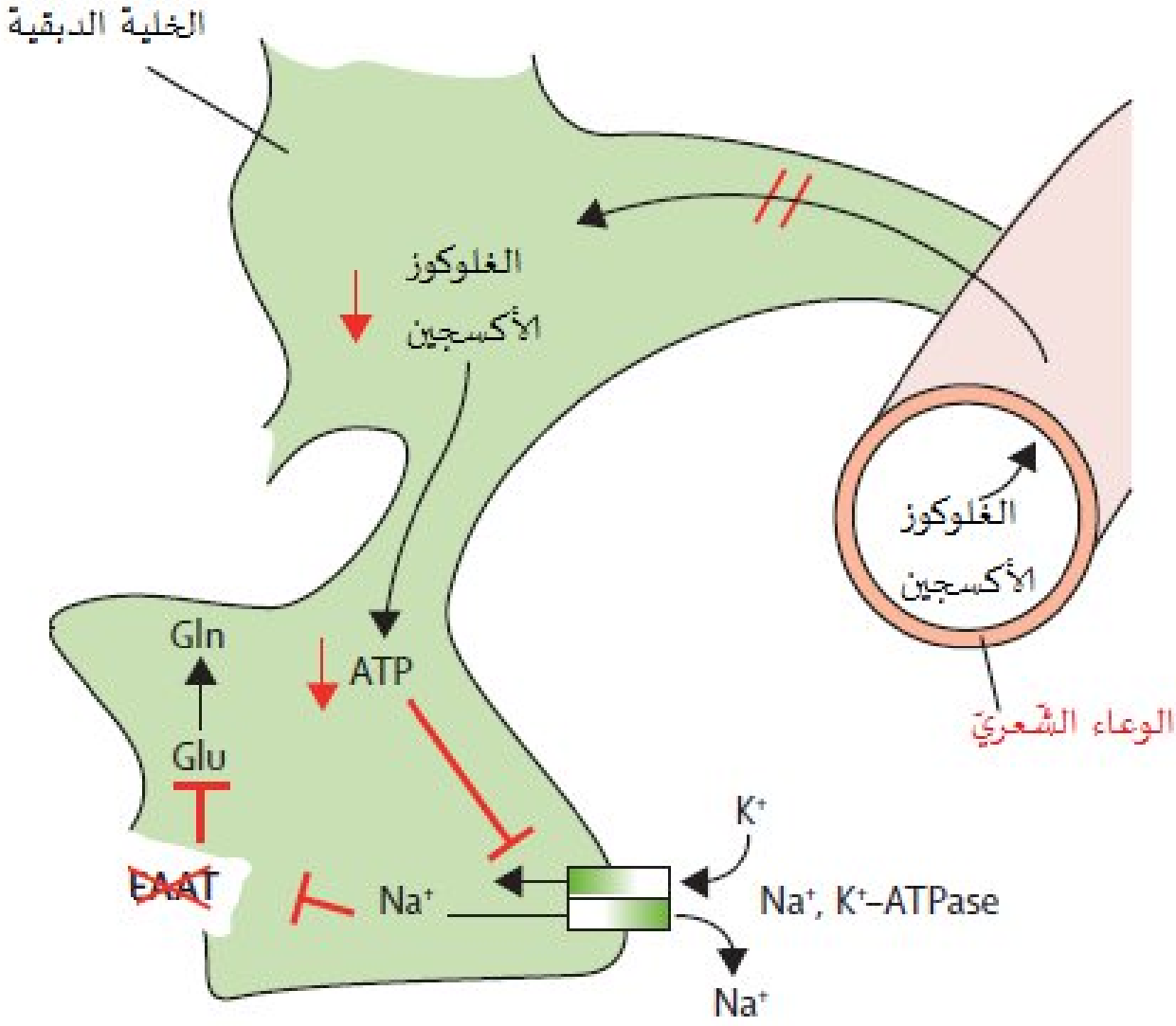
توقيت حدوث الأذية و زمنها (و علاقتها بالسن الحملية)

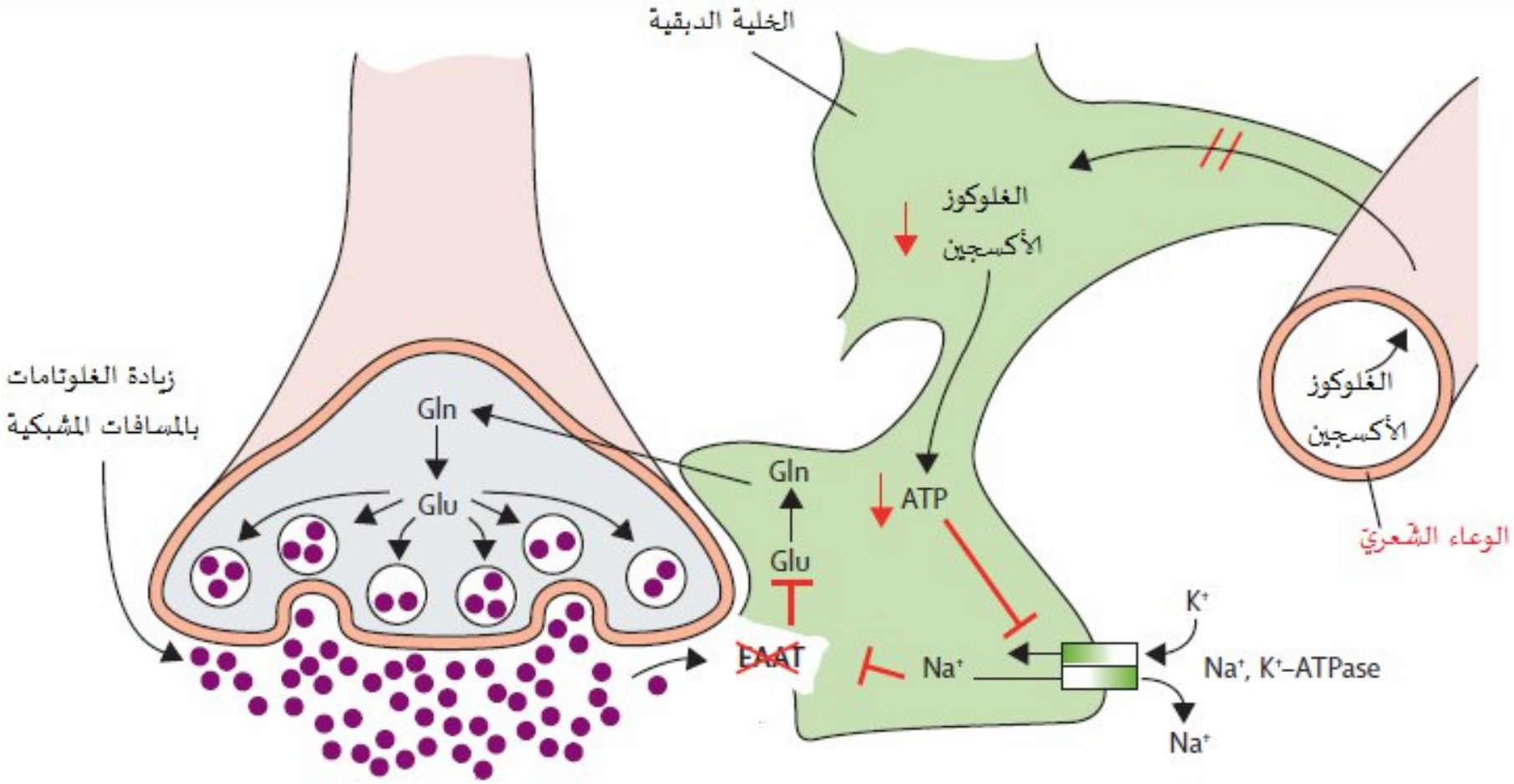
الآلية الأساسية للأذية (نقص أكسجة و/أو إقفار) و العوامل المرتبطة وخاصّة الخمج و وظائف البنية الأعضائية

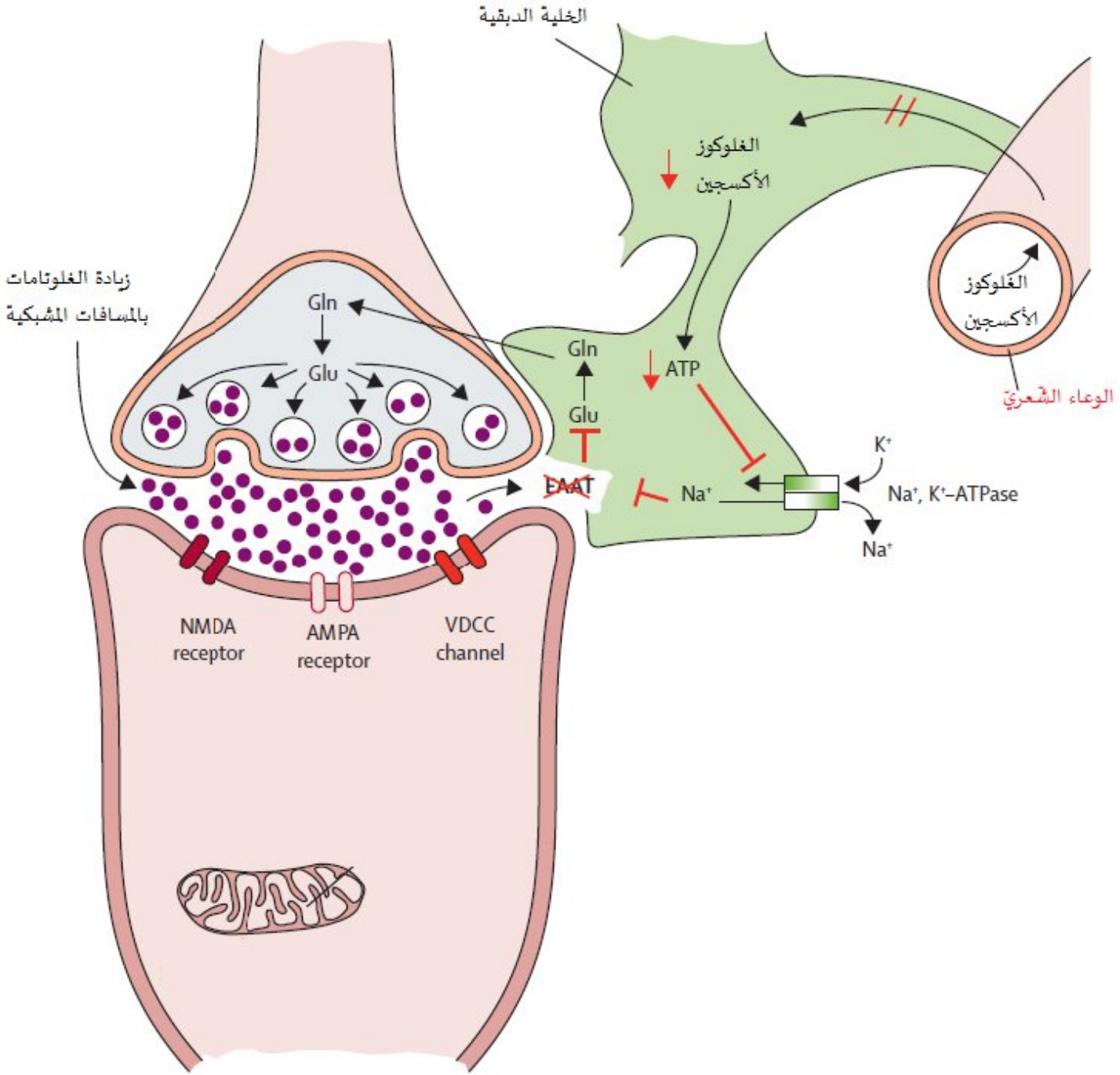
المخطط العام للأحداث

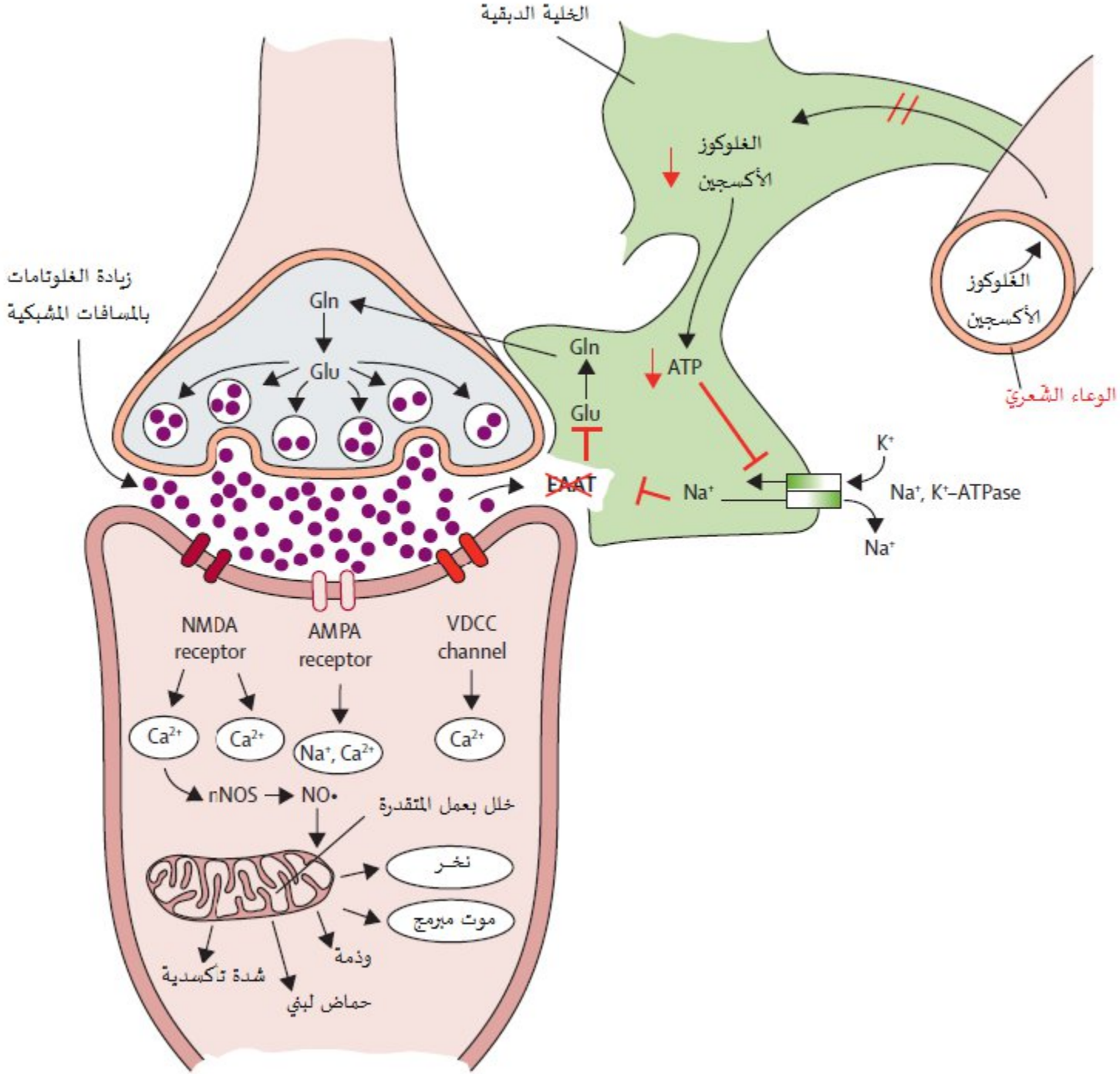
التفاقم بطور عود التروية	الأذية الدماغية	الاعتلال الدماغي الوظيفيّ	الحماض	نقص موارد الطاقة	نقص الأكسجة الإقفار -/+


الخلية الدبقية
الغلوكوز
الأكسجين
الغلوكوز
الأكسجين
الوعاء الشعري
Gln
Glu
ATP
K+
Na+
Na+, K+–ATPase
Na+

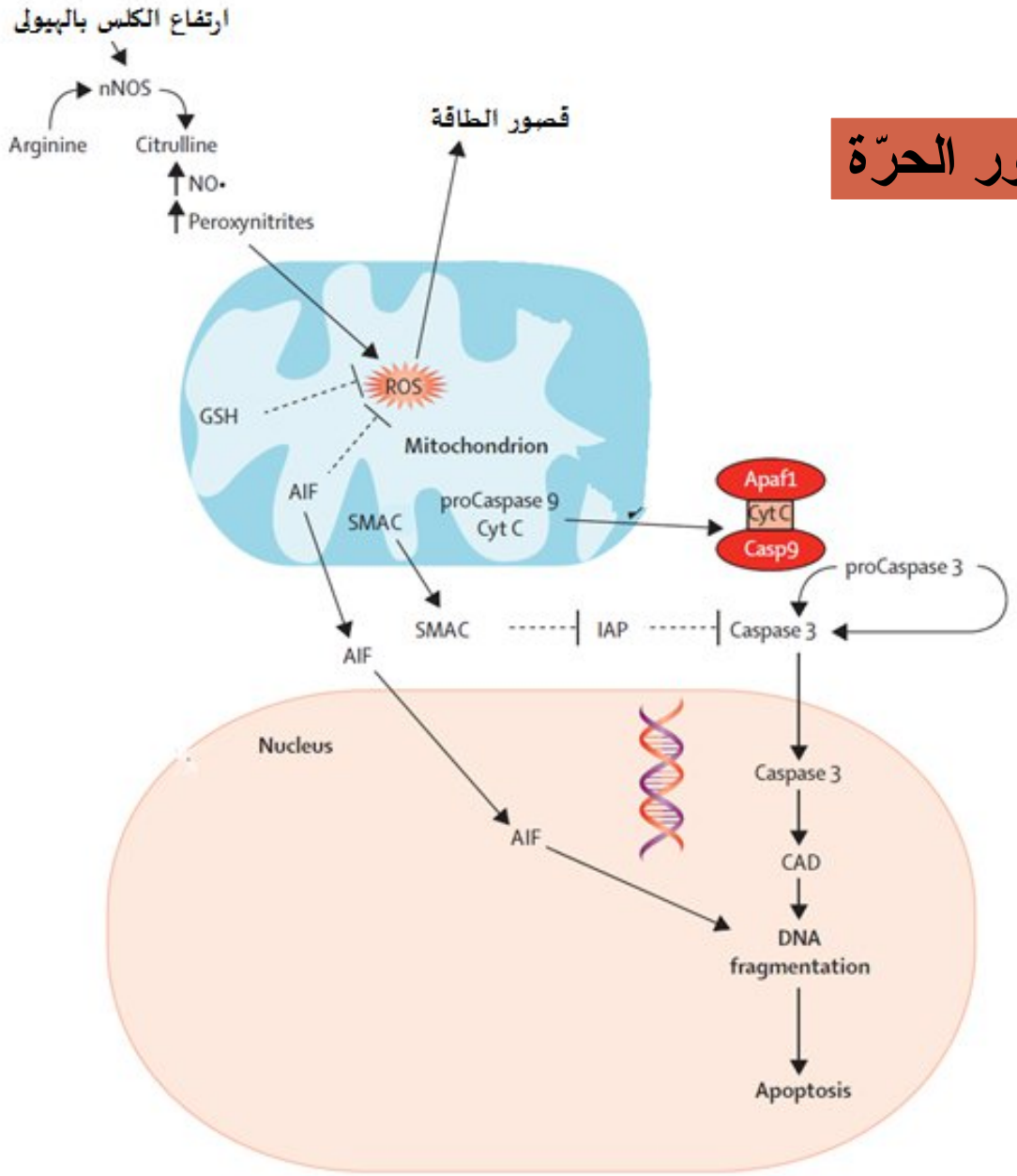

الخلية الدبقية
الغلوكوز
الأكسجين
الغلوكوز
الأكسجين
الوعاء الشعري
Gln
ATP
Glu
EAAT
Na+
K+
Na+, K+–ATPase
Na+


الخلية الدبقية
الغلوكوز
الأكسجين
الغلوكوز
الأكسجين
الوعاء الشعري
زيادة الغلوتامات
بالمسافات المشبكية
Gln
Glu
Gln
Glu
ATP
EAAT
Na+
K+
Na+, K+–ATPase
Na+


الخلية الدبقية
الغلوكوز
الأكسجين
الغلوكوز
الأكسجين
الوعاء الشعري
زيادة الغلوتامات
بالمسافات المشبكية
Gln
Glu
Gln
Glu
ATP
EAAT
Na+
K+
Na+, K+–ATPase
Na+
NMDA
receptor
AMPA
receptor
VDCC
channel


الخلية الدبقية
الغلوكوز
الأكسجين
الغلوكوز
الأكسجين
الوعاء الشعري
زيادة الغلوتامات
بالمسافات المشبكية
Gln
Glu
Gln
Glu
ATP
EAAT
K+
Na+
Na+, K+-ATPase
Na+
NMDA
receptor
AMPA
receptor
VDCC
channel
Ca2+
Ca2+
Na+, Ca2+
Ca2+
rNOS → NO•
خلل بعمل المتقدرة
نخر
موت مبرمج
وذمة
شدة تأكسدية
حماض لبني

الأذية التأكسدية بالجذور الحرّة



الآليات الأساسيّة (باختصار)

و التي تعقب ارتفاع تراكيز شاردة الكالسيوم ضمن الهيولى:

1. تفعيل الفوسفولييباز
2. تفعيل البروتياز
3. تفعيل جملة النيوكلياز
4. تفعيل جمل الجذور الحرة (الأكسجينية و الآزوتيّة)

و ارتفاع تراكيز microglial **الآلية الالتهابيّة** و زيادة فعالية الخلايا الدبقة الوسائط الالتهابية

دور النواقل العصبية (الأحماض الأمينية) المستثير

دور الحماض الخلوي

أنماط الأذية الدماغية (تشريحياً)

CE and Brain necrosis	الوذمة الدّماغية والنخر بالنسيج الدماغي
Selective neuronal necrosis	النخر العصبي الانتقائي
Parasagittal cerebral injury	الأذية الدماغية حول الخط المتوسّط
PVL	تلين المادة البيضاء حول البطينات
Focal & multifocal ischemic brain necrosis	النخر الدماغي الإقفاري (البؤري أو متعدّد البؤر)

الاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة و الإقفار

Hypoxic Ischemic Encephalopathy “HIE”

		الدرجة الخفيفة (HIE–I)	الدرجة المعتدلة (HIE–II)	الدرجة الشّديدة (HIE–III)
	مستوى الوعي	مفرط التنبّه	وسن وميل للنّوم	خبل و سبات
الفحص العصبي العضلي	المقويّة العضليّة	سويّة	نقص مقوية معتدل	رخاوة
	الوضعيّة	عطف خفيف بالنهايات	عطف شديد بالنّهايات	وضعية فصل مخ متقطّعة
	منعكسات التّمطط (الوترية)	نشطة	نشطة	ناقص أو غائبة
	الرمع العضلي القطعي	موجود	موجود	غائب
المنعكسات المركّبة	المصّ	لايكمل	لايكمل أو ضعيف	ضعيف
	منعكس مورو	قوي (عتبته منخفضة)	لا يكمل أو ضعيف (عتبته عالية)	غائب
	الدهليزي العينيّ	طبيعي	نشط	ضعيف أو غائب
	منعكس العنق للقوّي	خفيف	قوي	غائب
وظائف الجملة الذّاتية		تسيطر الفعالية الودّية	تسيطر الفعالية نظيرة الودّية	كلا الفعاليتين ناقصتان
	الحدقات	توسع الحدقة، متفاعلة	تقبّض الحدقة، متفاعلة	متغاير، تفاوت الحدقتين، وضعف الارتكاس للضياء
	نظم القلب	تسرع قلب	بطاءة قلبية	متغير
	المفرزات اللعابية والقصبية	اعتيادية	غزيرة	متغيرة
	حركية الأنبوب الهضمي	طبيعية أو متناقصة	مزدادة (إسهال)	متغيرة
	الاختلاجات	لا تشاهد	شائعة، بؤرية أو متعدّدة البؤر	غير شائعة (ما عدا فصل المخ)

الجدول (٥) الفروق السريرية بين درجات الاعتلال الدّماغيّ بنقص الأكسجة والإقفار HIE

عن (Samat HB, Samat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. Arch Neurol. 1976; 33:696-705)

الاستقصاءات الممكن إجراؤها في المقاربة

- مخبريّة:
- شعاعية:
  - التصوير بالأشعة عبر البلعوم
  - التصوير الطبقي المحوسب
  - التصوير بالرنين المغنطيسي
- الدراسة الفيزيولوجية الكهربيّة للنّشاط الدّماغيّ

التدبير

الوقاية ....

العلاج : استباب الحالة (قلب/تنفس/استقلاب/دم..) – التبريد – ضبط الاختلاجات

أبحاث جارية

الاختلاجات والدراسة الفيزيولوجية الكهربية في سياق الاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة والإقفار

Seizures and Electrophysiological study in HIE…

الاختلاجات (عند الوليد)

- تشاهد بمعدّل 1.8-3.5 لكل 1000 ولادة حية بتمام الحمل (تصل حتى 50 لكل 1000 ولادة عند الخداج بوزن دون 1500 غرام).
- أشيع أسبابها (الثلث تقريباً) HIE الاعتلال الدّماغي
- قد تكون الاختلاجات :

  - سريريّة مع إيجابية التخطيط (سريرية كهربيّة متوافقة)
  - سريريّة فقط (convulsion)
  - كهربيّة فقط (nonconvulsive “electrographic only seizure”)
  - أو تحت سريريّة (subtle) مخاتلة (subclnical)

نفضات عضلية تزداد شدَّة بالتّدريج وتتوقّف بالتّدريج دون فواصل Clonic • سريريّة مع Jitteriness. زمنيّة بينها، ينبغي تمييزها عن النقرزة إيجابية

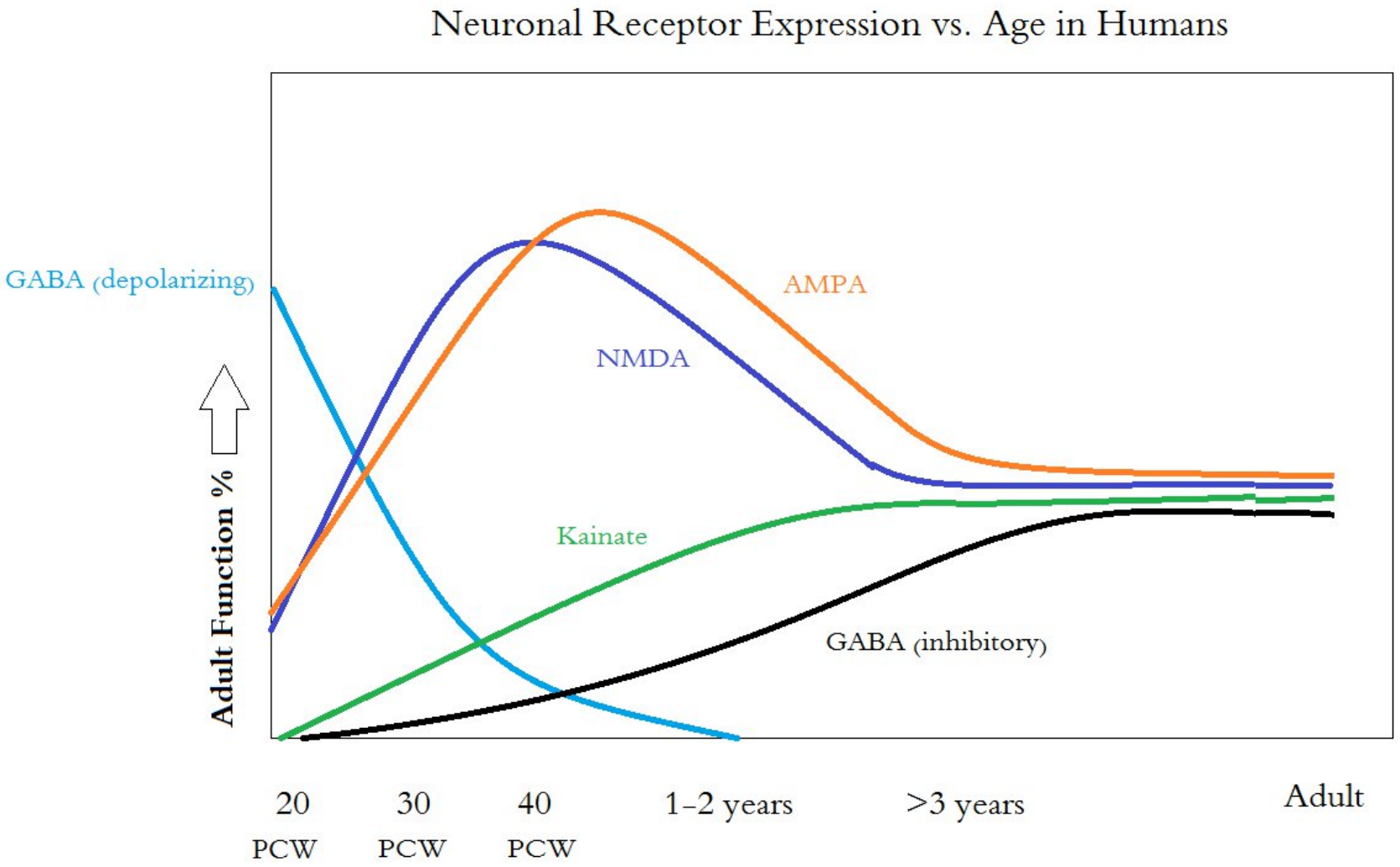
تقلص عضلي مستمر يدوم لأكثر من 10 ثوانٍ، قد يأخذ أحياناً وضعية Tonic • التخطيط فصل المخ. سريرية)

نفضات عضليّة خاطفة قصيرة - أقل من 2 ثانية – بينها فاصل Myoclonic • كهربيّة زمني). وينبغي تمييزها عن الرمع العضلي السليم عند الوليد (يحدث فقط خلال متوافقة) النوم مع تخطيط دماغ طبيعي)

اضطرابات انتيابية قد تأخذ شكلاً وصفيًّا لاختلاج مقويًّا - معمَّما غالباً - ، أو سريريّة فقط رمعيا عضليًّا، معبَّرة عن نشاط عصبيّ شاذّ ولكنّها لا تكون متوافقة مع تبدِّلات (convulsion) تخطيطيّة بالمساري السطحية التقليديّة

أي لم يلحظ متوافقاً معها تظاهر نموذجي حركيّ أو عينيّ أو إنباتي): وهي تعريفاً) كهربيّة فقط غير مجمع عليه)، اضطراب تخطيطي يفاجئ النّظم القاعديّ، فيه شيءٌ من) النّمطيّة والتكراريّة، و ذو سعة لاتقل عن 2 ميكروفولت (بين أعلى ذروة وأقل ذروة) و لمدة لمدّة أقلّها 10 ثوانٍ .

ويجدر بنا الإشارة إلى أنّ هذا الافتراق السريري الكهربي قد يشاهد أحياناً بعد تطبيق بعض مضادات الاختلاج (كالفينوباربيتال والفنتوئين) ويعزا إلى الفعالية ذات الدور التثبيطي عند البالغين. GABA الاستثاريّة عند الوليد لمستقبلات


Neuronal Receptor Expression vs. Age in Humans
GABA (depolarizing)
AMPA
NMDA
Kainate
GABA (inhibitory)
Adult Function %
20 PCW
30 PCW
40 PCW
1–2 years
>3 years
Adult

وبين الاختلاجات السّريرية والكهربيّة نذكر نموذجاً خاصّاً هو والتي تصحّ تسميتها (subtle seizures الاختلاجات المخاتلة subclinical seizures) بالاختلاجات تحت السريريّة

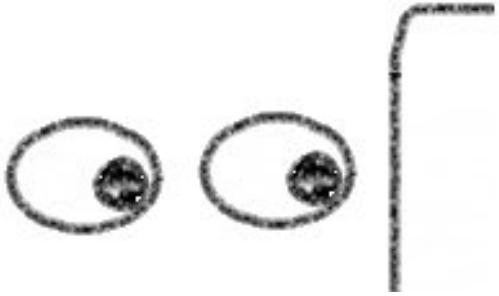
في البداية تبنّى الباحثون اقتراح تسمية الاختلاجات المخاتلة للدّلالة على بعض الحركات الانتيابيّة الّتي قد يبديها بعض الولدان فلا تكون بوضوح وصراحة الاختلاجات السريريّة المعروفة، كما أنّها لا تندرج تحت أنماط الحركات أو السلوكيات المعتادة عند الوليد، ومن أمثلتها:

- نوب توقف التنفس وهذه عادة ما تترافق بأعراض أخرى من الاختلاجات المخاتلة.
- تظاهرات عينية: الانحراف الفوري بالعينين (بالاتجاه الأفقي) مع أو دون حركات نفضية أو التحديق مع ثبات المقلتين، أو طرف متكرر بالأجفان repetitive fluttering of eyelids.
- تظاهرات فموية: حركات مصّ وبلع و مضغ انتيابيّة، إلعاب..

قد يرافقها اضطرابات بالجملة الذّاتية (كتسرّع القلب أو تباطُئِه أو ارتفاء الضّغط).

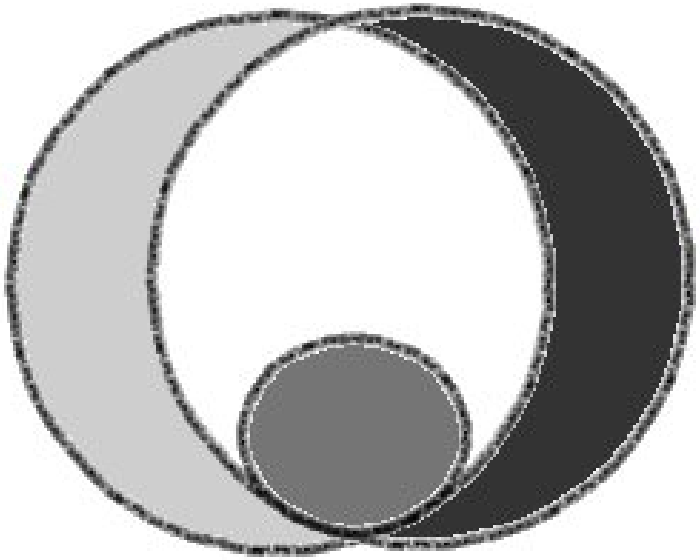
مشكلتها من وجهة النّظر السريريّة صعوبة اكتشافها من جهة و من جهةٍ أخرى الدّلائل المتزايدة الّتي تشير إلى أثرها على الحصيل العصبي على المدى البعيد.

ومن ناحية فيزيولوجية كهربائية يكون تخطيط الدماغ التقليدي في كثير من حالاتها طبيعيًا. بينما سمح استخدام تقنيات التخطيط الدّماغي عند الوليد كالتخطيط الدماغي المستمر مع التصوير بالفيديو من تحديد وجود نشاطٍ كهربائيّ نوبي صرعي ictal rhythmic epileptiform متزامنٍ مع كثيرٍ هذه الاختلاجات. والتي بات يطلق عليها activity اصطلاح الاختلاجات تحت السريريّة subclinical seizures.



اختلاجات كهربية سريرية متوافقة

اختلاجات تخطيطية



اختلاجات سريرية

الاختلاجات المخاتلة و تحت السريرية

خصوصيات الاختلاجات مع HIE :

- شيوعه كسبب للاختلاجات عند الوليد. ويمكن القول أن معدل حدوث الاختلاجات عند HIE يتراوح بين 40-60 %.
- عامل إنذاري مهم :
- وجود الاختلاج يعني احتمال عدم بقاء 40 شخصاً وخاصة يحدث البدء خلال 12 الساعة الأولى من العمر.
- عند الخديج: النمط المقوي المعمم هو الأشيع
- عند تمام الحمل: الرمعية متعدّدة البؤر
- ترجح آفة بؤرية إقفارية (احتشائية) focal clonic الرمعية البؤرية
- تساؤلات وجدليات حول نماذج الاختلاج سريري-كهربي-تحت سريري: أهميتها و أهمية علاجها.

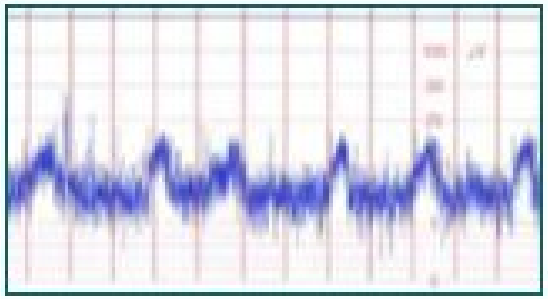
Seizures not a clinical diagnosis!

- Correctly identified events: 10/20 in average
  - Clonic seizures most frequently identified
  - Others poorly
- Poor agreement with correct diagnosis (0.09/-0.02)
- Poor inter-observer agreement (0.21/0.29)

Malone et al 2008

Seizure detection on neonatal ITU

- Clinical vs cEEG
  - Clinical seizures activity in 20-50% of total EEG seizure burden[1-2]
  - High risk of under and over diagnosis[1]
- aEEG vs cEEG
  - Sensitivity 20-60%[3-5]
  - Multiple channels better then 1



[1]Murray D et al 2009; [2]Nash KB et al 2011; [3]Bourez-Swart MD et al 2009; [4]Shellhaas ra ET AL 2007, [5]Rennie et al 2004

الدّراسة
العمليّة

مخطط البحث

أهداف الدّراسة:

1 - تحرّي معدّلات وقوع الاختلاجات السريرية و الكهربية عند الولدان بتمام الحمل مع HIE

2- دراسة علاقتها مع : HIE الوفيات، التوافق مع الاختلاجات السريرية)

3- دراسة تأثير التداخل الموالي العلاجي على حالات الاختلاجات الكهربية المعزولة في الوقاية من ظهور الاختلاجات السريرية و على التطور الروحي الحركي بعمر 6 أشهر وسن الثبة

تصميمها: Cohort [+ case/control]

مكانها: مستشفيا التوليد و الأطفال الجامعيان

زمانها: Sample collection 1/4/2012 – 1/4/2013. Follow-up to1/4/2014

مجموعة الدّراسة:

ولدان بتمام الحمل متعرضين للاختناق حول الولادة بحالة سريريّة تسمح بإجراء تخطيط دماغ تقليدي قبل عمر 7 أيام.

المجموعة أ	المجموعة ب
قبل الولادة (دلائل لنقص الأكسجة): - تغايريّة عدد ضربات قلب الجنين أو تعقّي السّائل الأمنيوسيّ أو - الحاجة لمناورات الإنعاش بعيد الولادة (التّمسيد القلبي أو التّنفيخ باستخدام الأمبو) أو - أبغار الدّقيقة الخامسة ≤ 6	الموجودات العصبيّة الّتي تتماشى مع الاعتلال الدّماغيّ بنقص الأكسجة الإقفاريّ. أو - ارتفاع الخمائر (كرياتين كيناز، نازعة هيدرجين اللّاكتات، ناقلات الأمين) أو - دلائل سريريّة و/أو مخبريّة لاعتلال وظيفة باقي الأعضاء في سياق نقص الأكسجة. (الكلية "النّخر الأنبوبيّ الحادّ"، القلب "قصور مثلّث الشّرف العابر"، النّزف الكظريّ، الإصابة الرّئويّة، الدّمويّة)

يستثنى من الدّراسة، كلّ من الولدان :

- المرضى بشدّة (ذوي الحالة العامّة السّيّئة) ؛ الّذين يتعذّر نقلهم إلى وحدة التّخطيط الدّماغيّ.
- الّذين فسّر الاعتلال الدّماغيّ لديهم بسببٍ آخر غير نقص الأكسجة (كالآفات الاستقلابيّة، أو النّزف الدّماغيّ التّالي لرضٍّ

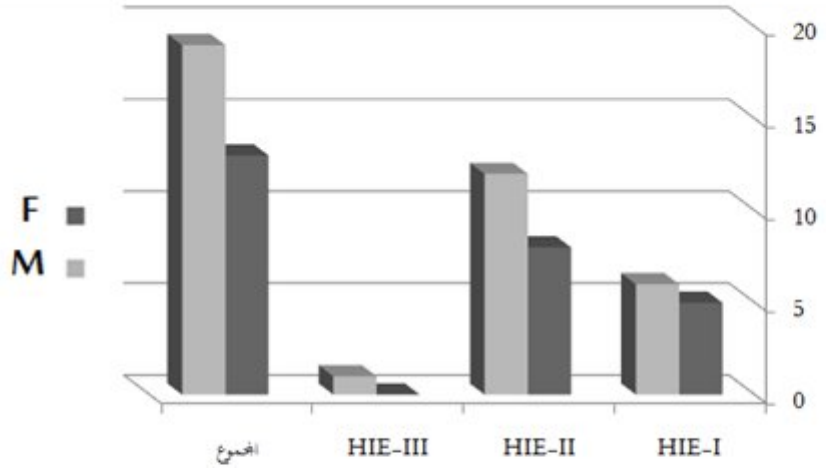
الطريقة و أدوات البحث:🗣

الوليد بتمام الحمل مع دلائل اختناق قبيل الولادة أو أبغار الدقيقة الخامسة أقل من 6 .
يجرى لهم مخبريات
الكالسيوم، البولة، السّكر، الخمائر "كرياتين كيناز، نازعة هيدروجين اللّاكتات، }
الخضاب و الصّفيحات، غازات الدّم الشّريّة}. ، "SGOTناقلات الأمين
ثم تم تقسيم الحالات إلى مجموعتين:

مجموعة المتابعة - follow-up (F) : وهي تضمّ الّذين سمحت حالتهم السريرية قبل عمر 7 أيام. EEG بإجراء.
و عند من تظهر لديهم اختلاجاتٌ كهربيّة تخطيطياً، تمّ انتقاء حالات بصورة عشوائيّة (بطريقة الاعتيان العشوائي البسيط Simple random sampling).
في مجموعة الحالة: يوضع الطّفل/ة على الفينوباربيتال بجرعة 5 مغ/كغ/يوم مقسّمةٍ على جرعتين ولمدّة 3 أشهر. وفي مجموعة الشّاهد: لا يتلقّى الطفل علاجا مضادّا للاختلاج.
ومن ثمّ ستتمّ متابعة الحالات و تقييمها من ناحية التطور الروحي الحركي وفق بعمر 6 أشهر و بعمر السنة. Brunet-Lezine scale أجراء

هل تمثل العينة الجمهرة؟

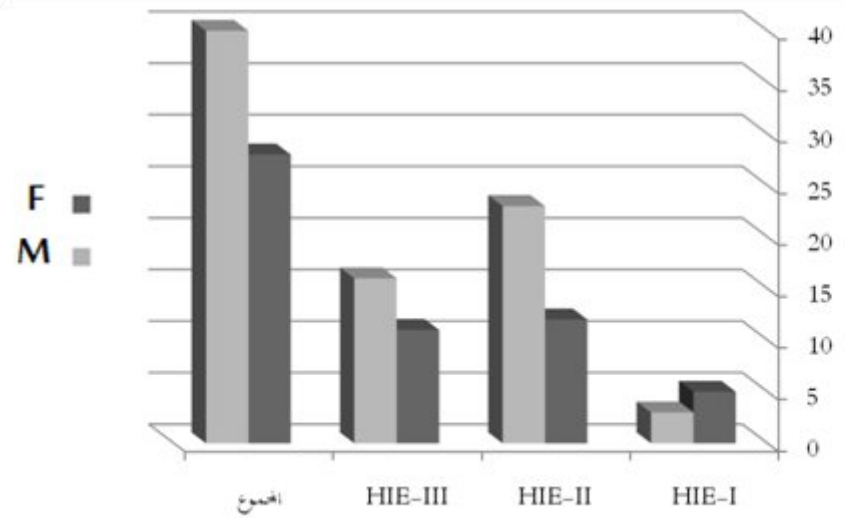
المجموعة F



		إناث	ذكور	نسبة الذكور
HIE I	11	5	6	54.50%
HIE II	20	8	12	60.00%
HIE III	1	0	1	100%
المجموع	32	13	19	59.3%

توزع حالات المجموعة F حسب الجنس
وشدة HIE

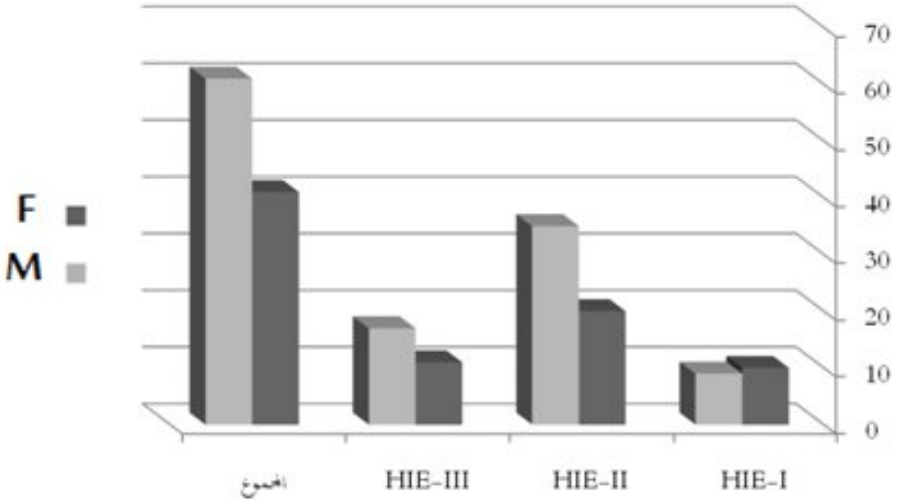
المجموعة NoF



		إناث	ذكور	نسبة الذكور
HIE I	8	5	3	37.50%
HIE II	35	12	23	63.60%
HIE III	27	11	16	59%
المجموع	70	28	42	60%

توزع حالات المجموعة NoF حسب الجنس
وشدة HIE

المجموع العام

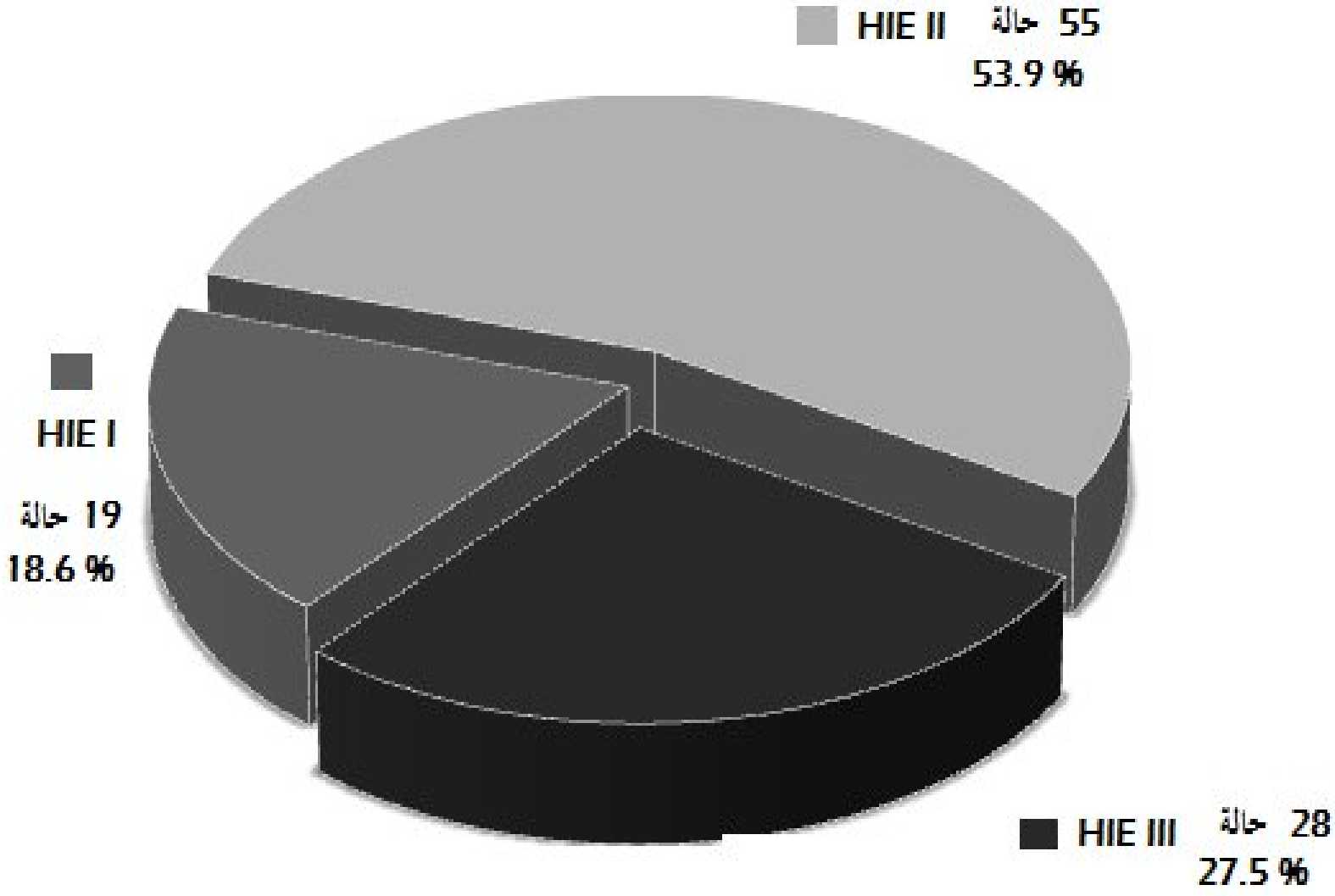


	النسبة العامّة	إناث	ذكور	نسبة الذكور
HIE I	19 (18.6%)	10	9	47%
HIE II	55 (53.9%)	20	35	63.60%
HIE III	28 (27.5%)	11	17	60.70%
	102	41	61	59.8%

توزع الحالات حسب جنس المولود

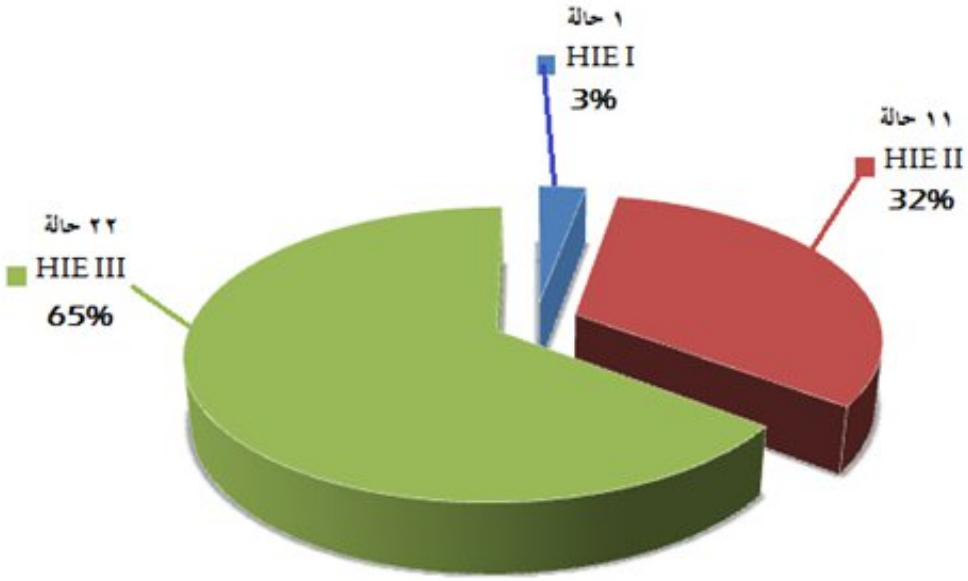
وشدّة الاعتلال الدماغي HIE

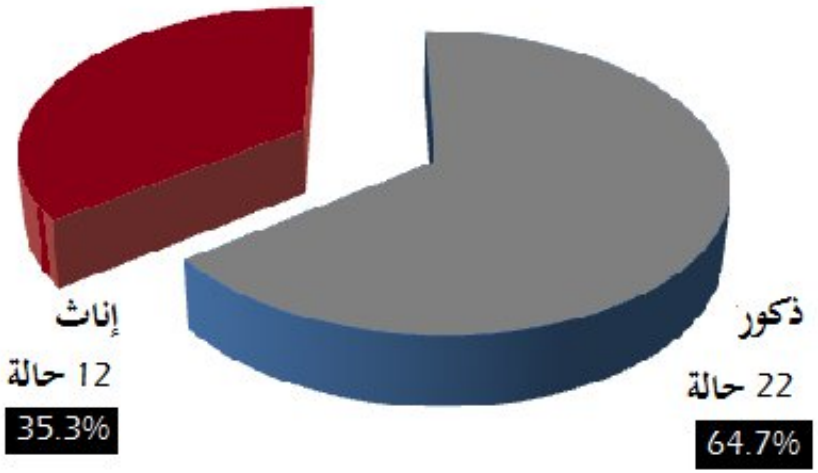
- معدل وقوع حالات الاختناق نسبة لقبولات قسم الحواضن والوليد في نفس فترة انتقاء العينات (1869) هو 5.4 % من القبولات.
- نسبة الذكور : إناث (سواء في المجموعات الفرعية فرادى أو بالمجموع) تقارب 3: 2.
- تقاربت النسبة ذكور:إناث بالدرجات الخفيفة : HIE علاقة جنس المولود بشدة بينما كانت (1.7 : 1) بالمعتدلة و (1.5 : 1) بالشديدة. (1 : 0.9)
- كانت المعتدلة صاحبة الحظ الأوفر (53.9 %) ثمّ الشّديدة :HIE شدّة الاعتلال ثم الخفيفة (18.6 %) (27.5 %)


HIE II
55 حالة
53.9 %
HIE I
19 حالة
18.6 %
HIE III
28 حالة
27.5 %

و بجنس المولود : HIE علاقة الوفيات بشدة

	الوفيات	العدد الإجمالي	نسبة الوفيات من كلّ درجة	النسبة من الوفيات
HIE I	1	19	5.2% (1/19)	**3% (1/34)**
HIE II	11	55	20% (11/55)	**32.3% (11/34)**
HIE III	22	28	78.5% (22/28)	**64.7% (22/34)**





كان عدد الوفيات 34 وفاة من أصل المجموع العام 102(33.3 %). وهذه الحالات كانت في المجموعة NoF.

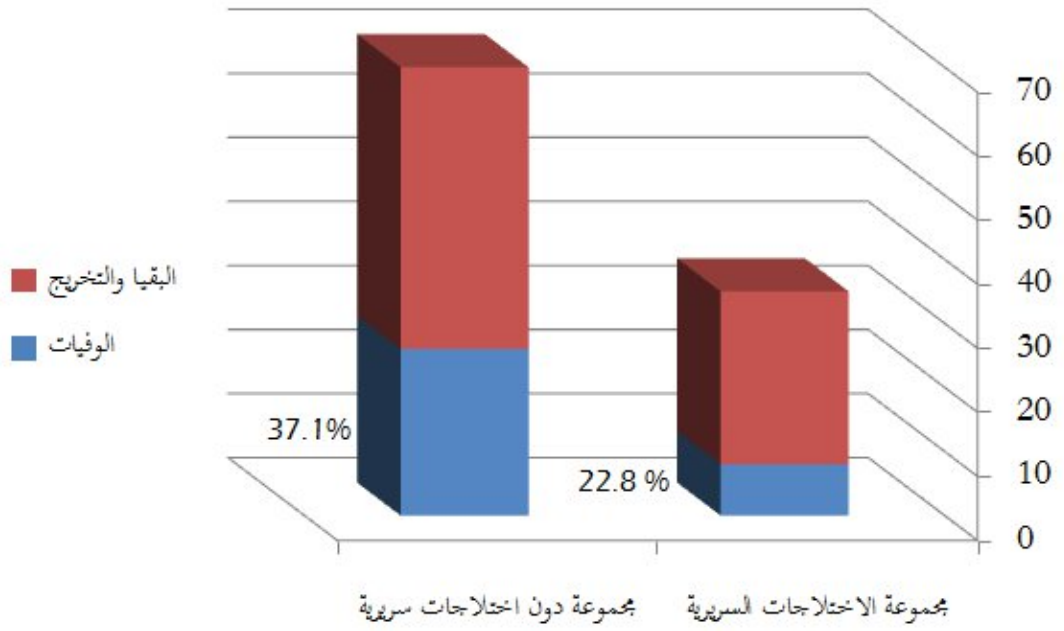
معدّل وقوع الاختلاجات السريريّة في HIE

	المجموعة F			المجموعة NoF			المجموع		
	اختلاج سريري	الكلي	نسبة مئوية	اختلاج سريري	الكلي	نسبة مئوية	اختلاج سريري	الكلي	نسبة مئوية
HIE- I	0	11	% 0	3	8	% 37.5	3	19	%15.7
HIE-II	8	20	% 40	18	35	% 51.4	26	55	% 47.2
HIE-III	1	1	% 100	5	27	% 18.5	6	28	% 21.4
بالإجمال	9	32	% 28	26	70	% 37.1	35	102	% 34.3

الجدول (٢١) وقوع الاختلاجات السريريّة حسب شدة HIE في مجموعات الدراسة

- عدد حالات الاختلاجات السريريّة 35من المجموع العام 102(أي بنسبة 34.3 %).
- NoF (26/70)= 37.1% وفي المجموعة F (9/32)= 28% في المجموعة
- ملاحظة:
- كان تفسير الاختلاج لديهم هو HIE-I هي من الدرجة NoF حالات من المجموعة 3 نقص كلس الدم وكان إصلاح نقص كلس الدّم كفيلاً بعلاج الحالة. ولـمّا كان نقص كلس الدّم من الاختلاطات الاستقلابيّة لحدثيّات الاختناق فقد تمّ اعتبار الاختلاج في سياقه).
- كانت غالباً بصورة فرط بسط بالأطراف HIE-III الاختلاجات المسجّلة في الدرجة الأربعة مع حركات التوائيّة (ولم يندرج أيٌّ منها تحت الأنماط الرمعيّة أو الرمعية العضلية) و دون تخطيط دماغي كهربي مرافق لسوء الحالة السريريّة.

علاقة الوفيات بالاختلاجات السّريريّة ؟

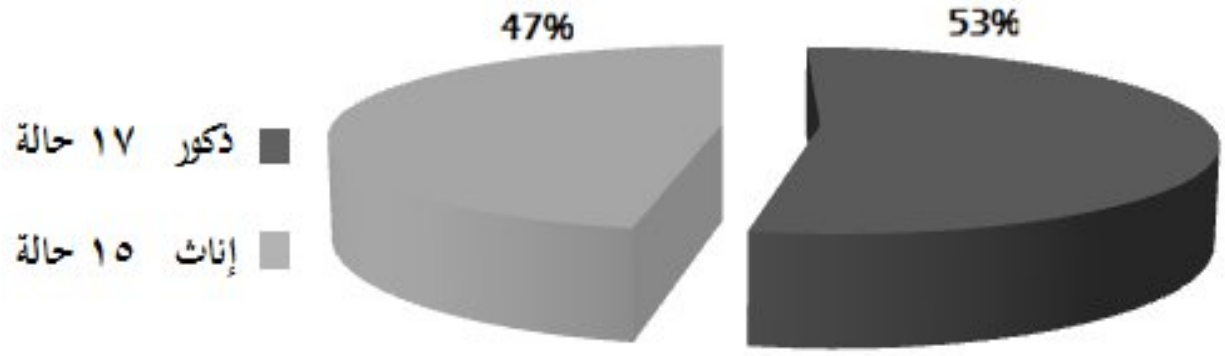


NoF). بلغت الوفيات 34 حالة وفاة (كانت كلّها من ضمن مجموعة

حدثت الوفاة عند ، [NoF (26) + F (9)] 35 حالات الاختلاجات السريريّة البالغ عددها 8 حالات منها (أي بمعدل 22.8 %).

Odds ratio	0.5014	Relative risk	0.6154
Significance level	P = 0.144	Significance level	P = 0.1621

أي أنّ الخطر النّسبي يعادل 0.6 تقريباً (أقلٍ من 1)، فالارتباط بين الاختلاجات السّريريّة و الوفيات كان سلبيّا. وبالمقابل مع قيمة أكبر من 0.05 فإنّ وجود الاختلاجات السّريريّة كذلك لانقي P odds ratio من الوفاة. ومع النّظر إلى قيمة نسبة الأرجحية الموافقة، فإنّها تعني أنّ **أرجحيّة الوفيات** P الأقل من 1 و قيمة **أقلّ بحال وجود اختلاج سريري** !



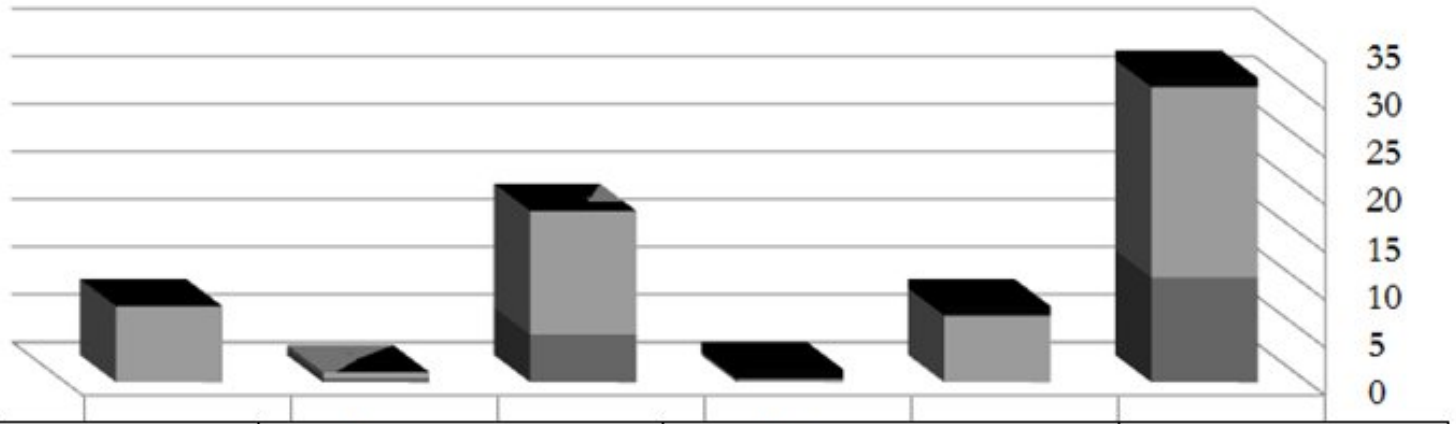
F) : الاختلاجات (في مجموعة المتابعة

	اختلاج سريري	اختلاج كهربي وسريري	اختلاج كهربي معزول	الكلي	% السريري	% السريري والكهربي	% كهربي فقط
HIE- I	0	0	5	11	0%	0%	45.4%
HIE-II	8	8	5	20	40%	40%	25%
HIE-III	1	0	0	1	100%	0%	0%
بالإجمال	9	8	10	32	28%	25%	31%

الجدول (٢٢) وقوع الاختلاجات الكهربية (إيجابية تخطيط الدماغ التقليدي) المعزولة و الموافقة للاختلاجات السريرية في المجموعة F

و مريض من HIE-II الاختلاجات السّريريّة سجلت عند 9 حالات (8 من مرضى HIE-III).

F أمّا في ما يخصّ إيجابية التخطيط الدّماغي **للانفراغات الكهربيّة** (و في المجموعة فقط)، فقد بلغ عدد من أبدى تخطيط الدّماغ لديهم انفراغات كهربيّة (اختلاجات كهربيّة) أي بنسبة 45 %)) HIE-I فقط دون اختلاج سريري موافق 10 مرضى [5 من الدرجة أي بنسبة 25 %)] و مع اختلاجات سريريّة (ذات) HIE-II و 5 مرضى من الدّرجة تخطيط دماغ يبدي اختلاجات كهربيّة) في 8 مرضى (أي بنسبة 40 %).



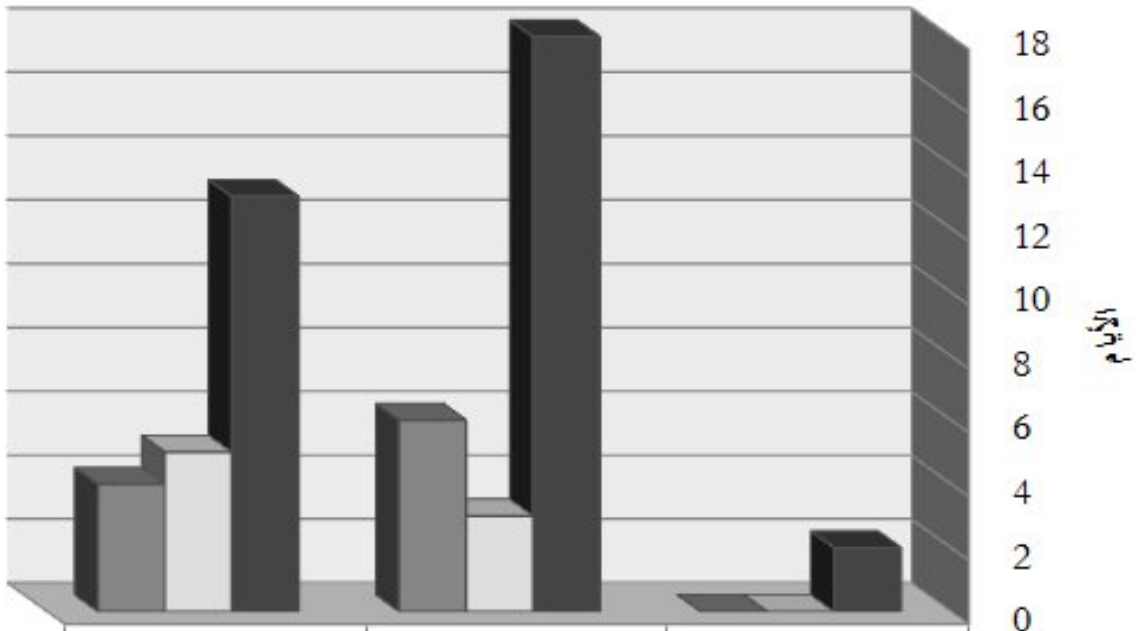
	توافق الانفراغات سريري – تخطيطي	%	اختلاج كهربيّ	%	اختلاج سريري	عدد الحالات
HIE-III	0	0%	0	100%	1	1
HIE-II	8	60%	13	35%	7	20
HIE-I	0	45%	5	0%	0	0

مع حالة اختلاج تحت سريري، HIE-II تحقق التوافق في 7 حالات من متزامنة مع التخطيط [الحالة الوحيدة الّتي سجّل فيها الاختلاج كاختلاج تحت سريريّ (هي لوليد بعمر 6 أيام مع اعتلال دماغي بنقص الأكسجة والإقفار من الدّرجة الثّانية، أثناء إجراء التخطيط الدّماغي قام بحركة نقرزة مع رأرأة دامت 10 ثوانٍ فقط)].

Statistic	Value	95% CI
Sensitivity	88.89 %	15.70 % to 84.30 %
Specificity	56.52 %	32.82% to 74.45%
Positive Likelihood Ratio	2.04	0.48 to 2.47
Negative Likelihood Ratio	0.20	0.42 to 2.02
Disease Prevalence	28.12 %	11.46% to 43.40%
Positive Predictive Value PPV	44.44 %	7.79% to 55.10%
Negative Predictive Value NPV	92.86 %	50.10% to 93.19%

a (true positive)= 8, **b** (false negative) =1, **c** (false positive) =10, **d** (true negative) =13

توقيت إجراء التخطيط لكشف الانفراغات الكهربية:



	بين عمر ٣ أيام و ٧ أيام	بين ٢٤-٧٢ ساعة	أقل من ٢٤ ساعة
المجموع	13	18	2
اختلاج سريري +/-	5	3	0
اختلاج تخطيطي	4	6	0

- كشف وجود اختلاج كهربي أمر ممكن بأعمار متفاوتة قبل عمر 7 أيام. ولكنّ ذروة حدوث الاختلاج السريريّ تكون بين عمر 12 ساعة و 72 ساعة ، **ممّا يملي علينا أفضليّة لإجرائه باكراً ما أمكن**. إنّ قلّة الحالات المجرى لها تخطيط الدماغ خلال اليوم الأول لا يقلّل من أهمية هذا الإجراء بهذه المرحلة، بل هو ممّا يعيب دراستنا لصعوبة إجرائه إلّا للحالات المستقرة من النّاحية التّنفسية والدّورانيّة.

خلاصة ومناقشة الدراسة الحشديّة:

أثر جنس المولود؟

نسبة ذكر : أنثى تقارب (1.37) 2.7 : 2.

معدلات وقوع HIE

وهي مقارنة بنتائج مسح إحصائي أجري في الولايات المتحدة نشر في 2014 من قبل MA Mohamad (المرجع 35) حيث وجد أن حصة الذكور هي 56 %) ذكور:إناث تقارب 1.16))

علاقته بشدة HIE :

بالدرجات الخفيفة تقاربت النسبة بين الذّكور و الإناث (0.9 : 1) بينما رجحت كفة الذكور بالدرجات المعتدلة (1.74 : 1) والشديدة (1.54 : 1)

علاقته بالوفيات:

معدّل الوفيات بالمجموع 33.3 % (34 حالة من المجموع 102) ، ولكنّه **أعلى عند الذكور** 37.3 % (22 من أصل 59 ذكراً مشمولاً بالدّراسة) مقارنةً بالإناث 27.9 % من أصل 43 أنثى مشمولة بالدّراسة). إلّا أنّه لا فارق إحصائي ذو أهمية (قيمة 12) يعادل 0.322 > 0.05). كما أنّ هذا التّناسب يقارب النّسبة المسجّلة لوقوع t اختبار الاختناق بين الذكور والإناث 3 : 2.

رجّحت العديدُ من الأبحاث أهمّية جنس الجنين في درجة 🗣️ وكذلك أهمّية HIE، تفعيل سبل الموت الخلوي بسياق حدثيات نلك في مدى فعالية العقاقير الّتي تحمل صفة الحماية العصبية neuroprotective drugs. و قد أثبتت الكثير من الدّراسات التّجريبيّة على الفئران فوارق في درجة تحسّس الخلايا الدّماغيّة لأنماط الأذيات الخلويّة بين الذّكور والإناث. كما أظهرت أنّ عصبونات الذّكور أكثر عرضةً للانحلال الذّاتي عند نقص الوارد من autophagocytosis بتفعيلٍ البلعمة الذّاتية الغلوكوز والأكسجين. وكذلك لوحظ أنّ كثيرا من العقاقير التجريبيّة الحامية عصبيًا كانت ذاتَ أثرٍ أوضحَ عند الذّكور

HIE : شدة🗣

حسب شدتها: HIE توزع حالات🗣

حالة (**53.9%**)]، الدّرجة 55/102] II حالة (**18.6%**)]، الدّرجة 19/102] I الدّرجة III [28/102] حالة (**27.5%**)]

المجراة في Thorenberg et al 1995 وبالمقارنة مع الدّراسة السّويديّة

حالة = **46 %**)، 136/291) II حالة = **39 %**)، درجة 115/291) I درجة]

حالة = **13.9 %**)] 40/291) III درجة

نجد أنّ تفاوتاً ملحوظاً في هذا التّوزّع بين الدّراستين (رغم قدم الدراسة السويدية)، حيث شغلت الحالات من الدرجة الثّانية للاعتلال الدّماغي أكثر من نصف حالاتنا. وكانت أقلّ الحالات هي من الدّرجة الأولى.
ويُردّ ذلك إلى عوامل و محدّدات مختلفة نقترح منها: أنّ مستوى الرعاية الصحية السابقة للولادة وخلال الحمل لا يزال متدنّيًا وغير ممنهج في بلادنا. وكذلك ضعف مستوى التّدبير لحالات الاختناق حول الولادة بمعظم مستويات الرّعاية.

شدة الاعتلال الدّماغي HIE	الوفيات نسبةً للمجموع	نسبة مئويّة (%)	الدراسة السويديّة ١٩٩٥
خفيف	1/19	5%	0%
معتدل	11/55	20%	5%
شديد	22/28	78.5%	80%
المجموع	34/102	32%	13%

الجدول (٣٠) :

الدراسة السويديّة: أجريت عام 1995 على 291 حديث ولادة بتمام الحمل متعرضين للاختناق حول الولادة.

Thorenberg et al: "Birth asphyxia; incidence, clinical course and outcome in a Swedish population". Acta Paediatr 84:927–932,1995

HIE : الوفيات حسب شدة

وبالمقارنة مع نتائج الدراسة السويدية المجراة بعام 1995 من قبل Thorenberg و زملائه فنجد أنّ الوفيات لدينا أعلى بالدرجات الخفيفة والمعتدلة مقارنةً بالدراسة السويديّة. ولن نعود لجدليّة تفوق البلدان المتقدّمة في رعاية الحمول والولدان، لكنّ الفرق واضح بخصوص الدرجات المعتدلة بين الدراستين لصالح الغرب حتى قبل 20 عاماً.

وننوّه هنا إلى أنّ سبب الوفاة المباشر في كثير من حالاتنا كان مردّه للتّدهور الجهازيّ و الدّورانيّ، فضلاً عن الأخماج المكتسبة.

الاختلاجات :🗣

معدل وقوع الاختلاج السريريّ بالمجموع (102 حالة) كان 34.3 **%** [موزَّعة كالتّالي: للدرجات الخفيفة 2 %، للدرجات المعتدلة 25.4 %، للدرجات الشّديدة 5 %]. وهكذا نرى أنّ **الاختلاج السريري تركّز في مجموعة الدّرجة الثانية (المعتدلة)** من الاعتلال الدّماغيّ بنقص الأكسجة والإقفار بنسبة 47.2**%** من حالات الاختلاج المشاهدة في مرضى الاختناق.

بينما كانت **الاختلاجات الكهربيّة** المعزولة في عينة الدراسة والمتابعة (10 من 32 حالة) 31 **%**.

فيمكننا القول بأنّ ثلث حالات الاعتلال الدّماغيّ بنقص الأكسجة والإقفار تشهد " اختلاجاتٍ سريريّة. ويمكننا تقديراً أنّ نقول بأنّ ثلثاً آخر يشهد اختلاجاتٍ كهربيّة معزولة. ولا ننسى بأنّ أشيع أسباب الاختلاج بمرحلة الوليد هو الاعتلال الدّماغيّ HIE بنقص الأكسجة والإقفار".

علاقة الاختلاجات السريرية بالوفيات: 🗣
وفيات في 8 حالات (36 **%** ممّن تطوّر لديهم اختلاج سريريّ) هي 4 ذكور و 4 إناث، مقابل 27 حالة تخرّجت من قسم الحواضن بعقابيل عصبية متفاوتة (15حالة من NoF و 12 من F).
أكبر من 0.05]. [نسبة الأرجحية تعادل P الخطر النّسبي يعادل 0.6 تقريباً مع قيمة]
أكبر من 0.05] P و قيمة 0.5

فالارتباط بين الاختلاجات السّريريّة والوفيات كان سلبيّاً. ولا ينفي " ذلك أنّ للاختلاجات السريرية أثراً سيئاً على صحة حديث الولادة. ولكنّه ومن وجهة نظر إحصائيّة لم يحمل قيمة مهمّة في علاقته مع الوفيّات. وبالمقابل فإنّ وجود الاختلاجات السّريريّة كذلك لاتقي من الوفاة. (أي أنّ قيمة الخطر النسبي هذه فقط قامت فقط بنفي الارتباط السّببيّ). ومع النّظر إلى نسبة الأرجحيّة ، فإنّها تعني أنّ **أرجحيّة الوفيات أقلّ بحال وجود اختلاج سريريّ** !".
ويمكن أن يُعزا ذلك لأنّ الاختلاج السّريريّ أشنيع و أكثر ما يسجّل في بينما تقلّ مشاهدته في الدرجة الثالثة (ما خلا النمط المتظاهر HIE-II.

- **توافق نتائج تخطيط الدّماغ الكهربي التقليدي من ناحية وجود انفراغات كهربيّة اختلاج كهربي) مع التظاهر السريريّ)**

اقتصرت على الاختلاجاتٍ الكهربية ، دون تجاوزها إلى اختلاج سريريّ HIE-I من % 45 صريح. وهذا لا ينفي وجود شيء من الاختلاج تحت السريريّ (المذكور توصيفاً بالقسم النّظري) لغياب وسائل المتابعة الحثيثة أو تخطيط الدماغ المستمر، فقد اقتصرت متابعتنا على المراقبة السريريّة المحدودة.

تحقق التوافق بين الاختلاج السريري و الاختلاج الكهربي في 7 حالات من الاعتلال الدّماغي- **درجة ثانية**، مع حالة اختلاج تحت سريري متزامنة مع التخطيط و**قدرت نسبة التوافق بين النوعين** 61.5 **%**.

حساسية إجراء التخطيط الدماغي التقليدي في كشف الاختلاجات الكهربيّة المتوافقة مع حدوث اختلاج سريري هي 88.89 **%** و**نوعيّة** 56.52 **%** .

القيمة التنبؤية الإيجابية 44.44 % تعني أنّ ما يقرب من 44.5 % من الولدان الّذين يبدي تخطيط الدّماغ التقليدي لديهم اختلاجاً كهربيًّا (تخطيطياً) سيبدون خلال مرحلة الوليد اختلاجاً تعادل 2.04 (أكبر من 1) تعني زيادة PLR سريريًّا. وإنّ قيمة نسبة الأرجحية الإيجابية في احتمال حدوث الاختلاج السريري ترتبط بوجود اختلاجٍ minimal increase صغرى كهربي فقط. والقيمة التنبؤية السلبية 92.86 % تعني أنّ الولدان الّذين لا يبدي تخطيط الدّماغ التقليدي لديهم اختلاجاً كهربيا (تخطيطياً) فإنّ 92.86 % منهم لن يشهد اختلاجاً سريريًّا خلال مرحلة الوليد على الأقلّ.

الجزء الثاني: تأثير الاختلاجات الكهربائية المعزولة على التطور الروحي الحركي (حتى عمر السنة)

	مجموعة الاختلاج السَريريّ	علاج مزمن	دون علاج مزمن	مجموعة الاختلاج التّخطيطيّ المعزول	علاج مزمن	دون علاج مزمن	المجموعة التي لم تسجل اختلاجات
HIE-I	0	0	0	5	2	3	6
HIE-II	8	5	3	5	2	3	7
HIE-III	1	1	0	0	0	0	0

الجدول (٢٥) توزيع الحالات حسب تلقي العلاج المزمن المضاد للاختلاج

- تمّت متابعة المجموعتين الأخيرتين (الاختلاجات التخطيطية المعزولة و المجموعة الّتي لم تسجّل أي اختلاج) من ناحيّة التّطوّر الروحي الحركي بعمر 6 أشهر و بعمر السّنة، وتدوين الحرز الموافق لكلّ حالة حسب مقياس Brunet-Lezine. وتمّ حساب قيمة المتوسّط لكلّ مجموعة وفق مجالات التطوّر الروحي الحركيّ الأربعة الّتي يشملها المقياس، وهي:
- Posture and gross motor :(الطيف الحركي الكتلي (الحركات الكبيرة ويرمز له حسب المقياس بـ "P"
- ويرمز له Communication :(طيف التّواصل (والحركات الدقيقة والتفاعليّة حسب المقياس بـ "C"
- طيف اللغة: Language ويرمز له حسب المقياس بـ "L"

		المجموعة A المتوسط ل HIE-I مع اختلاج كهربي فقط	المجموعة B المتوسط ل HIE-II مع اختلاج كهربي فقط	المجموعة C المتوسط ل HIE-I دون اختلاج كهربي	المجموعة D المتوسط ل HIE-II دون اختلاج كهربي
بعمر ستة أشهر	الحركي الكلي P (%)	75.4	38.2	**96.6**	53.8
	التواصل C (%)	61.08	41	**78.8**	27.8
	اللغة L (%)	67.4	40	**81.8**	46.6
	الاجتماعي S (%)	62	32	**70**	40
بعمر 12 شهراً	الحركي الكلي P (%)	88	56	**96.4**	63.4
	التواصل C (%)	**86.78**	54.6	**88.4**	47.4
	اللغة L (%)	**86.1**	68.2	**93.8**	68.8
	الاجتماعي S (%)	78.86	66.6	**94**	67

قيمة الاختبار t

بعمر 6 أشهر 0.0004

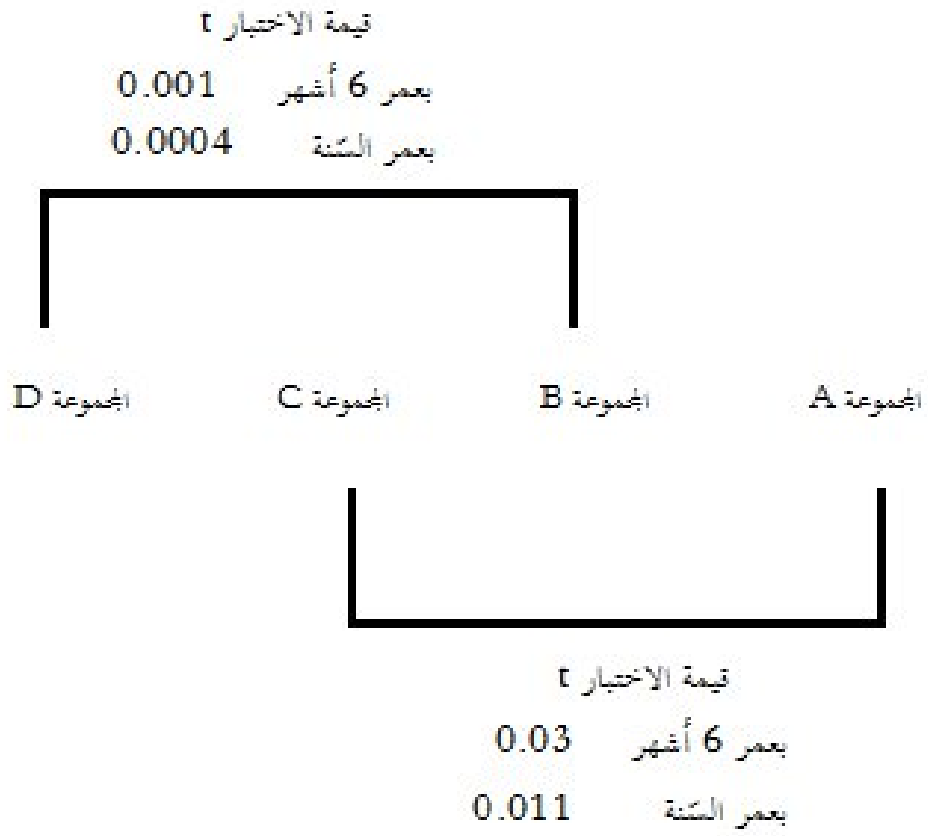
بعمر السّنة 0.001

قيمة الاختبار t

بعمر 6 أشهر 0.001

بعمر السّنة 0.002

ومعنى ذلكٍ أنّ الاختلاج الكهربائيّ المسجّل بتخطيط الدماغ كان مترافقا مع وجود أثرٍ HIE-I التقليديّ عند الولدان نوي سلبيّ على التطّور الرّوحي الحركيّ للأطفال الرضّع وذلك



ومعنى ذلك، أنّ شدّة الاعتلال الدّماغي تلعب دوراً هامًّا في مستوى التطور الرّوحي الحركي عند الطفل المصاب بالاختناق حول الولادة، وذلك وفق الأحراز المسجّلة بعمر 6 أشهر و بعمر السّنة (وذلك بغضّ النّظر عن وجود الاختلاجات الكهربيّة أو غيابها)

الاختلاجات الكهربية المعزولة على التّطوّر الرّوحي
الحركيّ حتّى عمر السّنة.

	حرز Brunet–Lezine	المتوسط لحالات الاختلاج التخطيطيّ الّتي لم تخضع للعلاج المزمن	المتوسط لحالات الاختلاج التخطيطيّ الّتي خضعت للعلاج المزمن
بعمر ستة أشهر	الحركي الكتلي P (%)	53.17	62.25
	التواصل C (%)	49.83	52.85
	اللغة L (%)	50	59.25
	الاجتماعي S (%)	51.67	40
بعمر 12 شهراً	الحركي الكتلي P (%)	70	75
	التواصل C (%)	67.67	75.225
	اللغة L (%)	71.5	85.625
	الاجتماعي S (%)	65.83	83.075

	قيمة الاختبار t
بعمر 6 أشهر	0.33
بعمر السّنة	0.01

ممّا يعنيّ أنّ علاج حالات الاختلاج التّخطيطيّ لم يكن له أثرٌ إحصائيٌّ مهم على نتائج أحراز التطور الرّوحي الحركي للأطفال وذلك حتّى عمر 6 أشهر. غير أنّ الفرق الحاصل بعمر السّنة كان ذا أهميّة

خلاصة التوصيات

- لا مانع من إجراء تخطيط الدّماغ الكهربي التقليديّ بهدف كشف وجود اختلاجات تخطيطية (مع عدم توفر وسائل المناطرة الكهربية الحديثة للنّشاط من الاعتلال الدّماغي بنقص الأكسجة II الدّماغي) وخاصّة في الدرجة والإقفار. الأمر الّذي يتيح علاج مثل هذه الحالات.
- إنّ وجود اختلاج تخطيطي لا يفضي بالضرورة لتطور اختلاجاتٍ سريريّة مقارنةً بحالات HIE-I خلال مرحلة الوليد (وهذا يصحّ أكثر مع HIE-II)
- لا نستطيع استصدار توصية مؤكدة لأهمية علاج حالات الاختلاج التّخطيطيّ المعزول إلا بإجراء دراسات أخرى أوسع وأشمل مع متابعة الحالات لفترة أطول تصل حتّى سنّ النّشاط المدرسيّ وتحدّد آثار المحيط الاجتماعي والتعليمي الّذي ينمو فيه الطّفل.

- عدا عن الاستمرار بمحاولات رفع مستوى الرعاية الصحية الخاصّة بالحوامل ومتابعة تطوير وسائل مناطرة الأجنّة ، و الدراسات الهادفة لتخفيف مراضة و وفيات الاختناق حول الولادة

شكراً جزيلاً