



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اردبیل
دانشکده ی پزشکی

پایان نامه ی دکترای پزشکی

بررسی اتیولوژی تشنج نوزادی در بیمارستان های علی اصغر و علوی
اردبیل در سال ۱۳۸۱

استاد راهنما :

دکتر مهرداد میرزا رحیمی

استادان مشاور :

دکتر علی رضا پوستی - دکتر منوچهر براک

تهیه و تنظیم :

احد معماری

(دانشجوی ورودی ۷۵)

تاریخ انجام پایان نامه :

تابستان سال ۸۲ تا تابستان سال ۸۳

شماره ی پایان نامه : ۰۱۵۲

فهرست علائم اختصاری

ABG: Arterial Blood Gases	HIE: Hypoxic Ischemic Encephalopathy
AGA: Appropriate for Gestational Age	ICH: Intracranial Hemorrhage
AVM: Arteriovenous Malformation	ICP: Intracranial Pressure
BBB: Blood Brain Barrier	IDM: Insulin dependent Diabetic Mother
BFNS: Benign Familial Neonatal Seizure	IUGR: Intrauterine Growth Retardation (Restriction)
BNSM: Benign Neonatal Sleep Myoclonus	IVH: Intraventricular Hemorrhage
BUN: Blood Urea Nitrogen	LBW: Low Birth Weight
CBC: Complete Blood Count	LGA: Large for Gestational Age
CBF: Cerebral Blood Flow	MCA: Middle Cerebral Artery
CNS: Central Nervous System	MRA: Magnetic Resonance Angiography
CPD: Cephalopelvic Disproportion	MRI: Magnetic Resonance Imaging
CSF: Cerebrospinal Fluid	NICU: Neonatal Intensive Care Unit
CT-Scan: Computerized Tomography Scan	PCO₂: Pressure of Carbon dioxide
DIC: Disseminated Intravascular Coagulation	PDA: Patent Ductus Arteriosus
DNA: Deoxyribonucleic Acid	PO₂: Pressure of Oxygen
ECG: Electrocardiography	PPV: Positive Pressure Ventilation
ECMO: Extracorporeal Membrane Oxygenation	PROM: Premature Rupture of Membranes
EDH: Epidural Hemorrhage	PVL: Periventricular Leukomalacia
EEG: Electroencephalography	RDS: Respiratory Distress Syndrome
EIEE: Early Infantile Epileptic Encephalopathy	SAH: Subarachnoid Hemorrhage
EME: Early Myoclonic Encephalopathy	SDH: Subdural Hemorrhage
FTT: Failure to Thrive	SGA: Small for Gestational Age
GABA: Gamma-Aminobutyric Acid	SIADH: Syndrome of Inappropriate secretion of Antidiuretic Hormone
GBS: Group B Streptococcus	STD: Sexually Transmitted Disease
GMH: Germinal Matrix Hemorrhage	TORCH: Toxoplasmosis Others Rubella Cytomegalovirus Herpes simplex virus
Hct: Hematocrit	VLBW: Very Low Birth Weight

فهرست مطالب

۴	چکیده
۶	مقدمه و اهمیت موضوع
۷	فصل ۱: کلیات
۸	فصل ۲: بررسی متون
۸	۱-۲-۱- طبقه بندی
۱۶	۲-۲- اتیولوژی
۱۸	۱-۲-۱- آنسفالوپاتی هیپوکسیک- ایسکمیک (آسفیکسی)
۲۵	۲-۲-۲- عفونت
۳۱	۳-۲-۲- خون ریزی های داخل جمجمه
۳۷	۴-۲-۲- انفارکتوس مغزی
۳۹	۵-۲-۲- حوادث حاد متابولیک
۴۶	۶-۲-۲- سایر اتیولوژی ها
۵۰	۳-۲- تشخیص
۵۲	۴-۲- درمان
۵۳	فصل ۲: بررسی مقالات
۵۹	فصل ۳: مواد و روش ها
۶۴	فصل ۴: نتایج
۶۴	جدول ۱-۴- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی اتیولوژی تشنج در نوزادان دچار تشنج
۶۳	جدول ۲-۴- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی زمان بروز تشنج در نوزادان
۶۳	جدول ۳-۴- ارتباط بین سن حاملگی و زمان بروز تشنج در نوزادان
۶۷	جدول ۴-۴- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی وزن در نوزادان دچار تشنج
۶۶	جدول ۵-۴- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی پرستایل وزنی در نوزادان دچار تشنج
۶۷	جدول ۶-۴- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی جنس در نوزادان دچار تشنج
۷۰	جدول ۷-۴- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی روش تولد در نوزادان دچار تشنج
۶۹	جدول ۸-۴- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی پاریتی در نوزادان دچار تشنج
۷۲	جدول ۹-۴- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی روش دارو درمانی در نوزادان دچار تشنج
۷۳	جدول ۱۰-۴- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی وزن در کل نوزادان پره ترم و ترم زنده به دنیا آمده
۷۴	جدول ۱۱-۴- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی پرستایل وزنی در کل نوزادان پره ترم و ترم زنده به دنیا آمده
۷۳	جدول ۱۲-۴- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی جنس در کل نوزادان پره ترم و ترم زنده به دنیا آمده
۷۶	جدول ۱۳-۴- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی روش تولد در کل نوزادان پره ترم و ترم زنده به دنیا آمده
۷۷	جدول ۱۴-۴- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی پاریتی در کل نوزادان پره ترم و ترم زنده به دنیا آمده
۷۸	جدول ۱۵-۴- ریسک فاکتور های تشنج در نوزادان پره ترم بر اساس آنالیز یک متغیری
۸۰	جدول ۱۶-۴- ریسک فاکتور های تشنج در نوزادان ترم بر اساس آنالیز یک متغیری
۸۲	جدول ۱۷-۴- ریسک فاکتور های تشنج در نوزادان پره ترم بر اساس آنالیز چند متغیری
۸۱	جدول ۱۸-۴- ریسک فاکتور های تشنج در نوزادان ترم بر اساس آنالیز چند متغیری
۸۴	فصل ۵: بحث و نتیجه گیری
۸۹	پیشنهاد
۹۳	Summary
۹۵	منابع

چکیده

مقدمه و هدف- تشنج یکی از مشکلات شایع در دوره ی نوزادی محسوب می شود و گاهی ممکن است اولین علامت دیس فونکسیون نورولوژیک در نوزادان باشد. در بیشتر موارد، تشخیص تشنج نوزادی و علل مختلف آن بر اساس شرح حال و علائم بالینی و شناخت ریسک فاکتور ها استوار است. لذا این تحقیق به منظور تعیین فراوانی نسبی اتیولوژی های تشنج و زمان بروز آن در نوزادان، میزان پاسخ به دارو درمانی و مشخص کردن ریسک فاکتور های تشنج انجام گرفت.

مواد و روش ها- در این مطالعه ۴۶۳۲ نوزاد زنده به دنیا آمده در بیمارستان علوی اردبیل در سال ۱۳۸۱ مورد بررسی قرار گرفتند. روش مطالعه به صورت مقطعی و گذشته نگر بود. ۷۹ نفر از این نوزادان دچار تشنج بالینی شده بودند که به دلیل نقص و یا غیر قابل اعتماد بودن برخی از اطلاعات موجود در پرونده ها فقط ۷۰ نفر از آن ها وارد مطالعه شدند. ابتدا مطالعه ی توصیفی در مورد فراوانی نسبی اتیولوژی های تشنج انجام شد و سپس آنالیز تحلیلی در مورد زمان بروز تشنج در نوزادان، میزان پاسخ به درمان و ریسک فاکتور های آن صورت گرفت.

نتایج- آنسفالوپاتی هیپوکسیک-ایسکمیک فراوان ترین اتیولوژی تشنج بود و علل عفونی، حوادث حاد متابولیک و خون ریزی مغزی سه اتیولوژی عمده ی تشنج بعد از آنسفالوپاتی بودند. بیشترین زمان بروز تشنج در نوزادان پره ترم روز دوم و در نوزادان ترم روز اول زندگی بود ($P = 0/021$). از نظر شیوع جنسی، نوزادان پسر بیشتر از نوزادان دختر به تشنج دچار شده بودند و از نظر میزان پاسخ به درمان، علائم بالینی در اکثر نوزادان پره ترم با دو داروی آنتی اپی لپتیک و در اکثر نوزادان ترم با یک دارو تحت کنترل در آمده بود ($P = 0/005$). طبق نتایج حاصل از آنالیز چند متغیری که با استفاده از آزمون آماری logistic regression انجام شد، در نوزادان پره ترم، وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم ($P < 0/001$) و جنس پسر ($P = 0/012$) و در نوزادان ترم، پرسنتایل وزنی SGA ($P = 0/001$)، تولد به روش سزارین ($P = 0/005$)، پاریتی اول ($P = 0/01$) و جنس پسر ($P = 0/017$)، به عنوان مهم ترین ریسک فاکتور های تشنج شناخته شدند.

نتیجه گیری و پیشنهاد- این مطالعه، فراوانی بیشتر آنسفالوپاتی هیپوکسیک- ایسکمیک را در بین اتیولوژی های مختلف و تأثیر وزن کم موقع تولد را در افزایش ریسک تشنج بالینی در نوزادان پره ترم و ترم تأیید کرد. به دلیل بالا بودن انسیدانس تشنج در این بیمارستان و ریسک زیاد تشنج در نوزادان حاصل از عمل سزارین و پاریتی اول، مطالعات گسترده تر در این زمینه لازم به نظر می رسد.

واژه های کلیدی- تشنج، نوزاد، اتیولوژی، ریسک فاکتور، دارو درمانی

مقدمه و اهمیت موضوع

تشنج مشخص ترین علامت بیماری های سیستم عصبی مرکزی در نوزادان است.^۱ تشنج یکی از مشکلات شایع دوره ی نوزادی محسوب می شود و ممکن است اولین علامت دیس فونکسیون نورولوژیک در نوزادان باشد. به نظر می رسد که مغز نوزاد نارس، برای تشنج مستعد تر باشد. این امر به دلیل تکامل زودتر سیناپس های تحریکی است که بر سیناپس های مهارتی مغز در مراحل اولیه ی رشد، اثرات غالب دارد.^۲ احتمال بروز بیماری های متابولیک، توکسیک، عفونی و ساختاری مغز، در این دوره از زندگی، بیشتر از هر زمان دیگری است و به همین علت، خطر بروز تشنج در نوزادان جدی است.^۳ تشنج دوره ی نوزادی از انواع تشنج دوره ی کودکی و بزرگ سالی متفاوت است؛^{۴-۱} اثرات زیان بار تشنج بر مغز در حال رشد نوزاد به اندازه ای است که علاوه بر مصرف سریع گلوکز در مغز، در فرایند سنتز DNA، تکثیر و تمایز گلیاها و میلین سازی اعصاب، اشکال ایجاد می نماید؛ از طرف دیگر، همیشه باید اثرات زیان بار تشنج را با اثرات بالقوه زیان بار داروهای ضد تشنج بر رفتار و یادگیری مغز در حال رشد نوزاد، مورد قیاس قرار داد.^۱

در بیشتر موارد، تشخیص تشنج نوزادی و علل مختلف آن بر مبنای شرح حال و بالین و شناخت ریسک فاکتورها استوار است؛ زیرا فقط درصد بسیار کمی از آن ایدیوپاتیک بوده، نیاز به بررسی های بیشتری دارد. بررسی های اضافی تر به منظور تشخیص سریع علت زمینه ای تشنج، از این نظر اهمیت دارد که بسیاری از اتیولوژی ها درمان های اختصاصی دارند^{۲،۱} و در صورتی که اقدامات درمانی زود تر انجام شود، پیش آگهی بهتری می تواند در پی داشته باشد.^۲

تا به حال معلوم نشده است که خود عوارض عصبی ناشی از تشنج نوزادی، آیا منجر به ایجاد آسیب های عصبی شدید تر و یا حتی تشنج های بیشتری می شود یا خیر؛ اما اثبات گردیده که پیش آگهی ارتباط تنگاتنگی با اتیولوژی زمینه ای دارد و نه با شدت فعالیت تشنجی. لذا اکثر