مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره ۲۹، شماره ۳، پاییز ۱۳۹۰: ۲۶۸-۲۵۰

● **مقاله مروری** کد مقاله: ۰۲۸

بعد از مطالعه این مقاله خوانندگان محترم قادر خواهند بود:

- به اتیولوژی کاهش سطح هوشیاری کودکان پی ببرند
- به معاینه بالینی کودکان مبتلا به کاهش سطح هوشیاری آگاهی یابند
- ارزیابی بیماران مبتلا به کاهش سطح هوشیاری را درک کنند
- به نحوه درمان آشنا شوند

نحوه اداره کودک با کاهش سطح هوشیاری
«با تکیه بر علل عفونی»

دکتر عبدا... کریمی ۱*
دکتر سید علیرضا فهیم زاد ۲

۱- استاد گروه عفونی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲- استادیار گروه عفونی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

* **نشانی نویسنده مسؤول:** تهران- خیابان شریعتی- بیمارستان مفید

تلفن: ۰۲۱-۲۲۲۲۶۹۴۱
فاکس: ۰۲۱-۲۲۲۲۶۹۴۲

نشانی الکترونیکی:
safahimzad@yahoo.com

چکیده

نحوه برخورد صحیح و عملکرد مناسب در مواجهه با کودکی که با کاهش سطح هوشیاری به اورژانس مراجعه می‌کند یکی از ضروری‌ترین مهارت‌هایی است که هر پزشک اورژانس باید داشته باشد. داشتن الگوریتم تشخیصی و درمانی مشخص در مواجهه با این کودکان در هر اورژانس مانع از سردرگمی پزشک و از دست رفتن زمان حیاتی برای نجات جان بیمار می‌گردد.

این مقاله پس از بیان نحوه گرفتن تاریخچه دقیق و معاینه عمومی و عصبی در کودکان با کاهش سطح هوشیاری به شرح علل احتمالی و تقسیم آن به علل ترومائی و غیر ترومائی پرداخته است. انسفالوپاتی‌های ناشی از علل عفونی و تقسیم‌بندی کاربردی آنها در این مقاله مورد تأکید و بررسی بیشتر قرار گرفته است.

واژگان کلیدی: کاهش سطح هوشیاری، کوما، انسفالوپاتی، کودکان

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۱۰/۲۲ تاریخ اصلاح نهایی: ۹۰/۷/۲۴ تاریخ پذیرش مقاله: ۹۰/۷/۱۱

Archive of SID
www.SID.ir

بیداری (Arousal state) و آگاهی (Awareness state) دو مفهوم مکمل جهت داشتن هوشیاری (Consciousness) در یک فرد می‌باشند. بیداری یا Arousal state که متضاد آن خواب بیان می‌شود نتیجه ارتباط سالم بین سیستم فعال‌کننده شبکه‌ای صعودی یا Ascending Reticular Activating System (ARAS) با مراکز بالاتر مانند هیپوتالاموس، تالاموس و کورتکس مغز می‌باشد. سیستم فعال‌کننده شبکه‌ای صعودی متشکل از یک گروه نورون‌های منتشر و غیر متمرکز واقع در brain Stem هستندکه از بصل‌النخاع تا مغز میانی و دیانسفال کشیده شده‌اند. [۱]

از طرف دیگر آگاهی یا Awareness state که متضاد آن disorientation یا عدم آگاهی به محیط، زمان و یا مکان است نتیجه ارتباط صحیح کورتکس با ساختمان‌های زیر کورتکس می‌باشد. لذا کاهش یا اختلال سطح هوشیاری در حقیقت اختلال عملکرد درون پایه مغزی همراه با اختلال فونکسیون هر دو نیمکره مغزی می‌باشد به طوری که ضایعات نیمکره مغزی در صورتی می‌تواند باعث اختلال هوشیاری گردد که یا دو طرفه باشد و یا با اختلال ساختمان‌های پایه مغزی همراه باشد. [۲]

درجات کاهش سطح هوشیاری بر حسب میزان شدت اختلال عملکرد سیستم عصبی مرکزی به ترتیب به مراحل زیر تقسیم می‌گردد:

- Obtundation: وضعیتی است که بیمار کاملاً گیج بوده و آگاهی کامل به زمان، مکان و فرد ندارد ولی بیدار است.
- Lethargy: وضعیتی است که بیمار علاوه بر کاهش آگاهی به محیط، خودبه‌خود به خواب می‌رود ولی با تحریک صوتی بیدار شده و مجدداً می‌خوابد.
- Stupor: وضعیتی است که کاهش سطح هوشیاری بیمار عمیق‌تر شده ولی تنها با تحریک دردناک عکس‌العمل نشان می‌دهد.
- Coma: وضعیتی است که بیمار به علت عمق زیاد کاهش سطح هوشیاری به تحریک دردناک نیز پاسخ مناسبی نمی‌دهد.

علاوه بر واژه‌های فوق واژه دلیریوم (Delirium) نیز وجود دارد که بیمار علاوه بر کاهش توانایی در توجه و گیجی، دچار هذیان گویی و هیجان شدید به طور توأم است البته بیمار در این وضعیت همانند وضعیت‌های لتارژی و استوپور می‌تواند به طرف کوما پیش برود. این وضعیت معمولاً در بچه‌ها به دنبال مسمومیت‌های داروئی یا مصرف توکسین‌ها دیده می‌شود. [۳]

کوما یک وضعیت حاد و تهدیدکننده بالقوه حیات است که نیاز به اقدام سریع درمانی برای حفظ حیات و بازگشت فونکسیون طبیعی مغز دارد و به یکی از سه حالت می‌تواند تبدیل شود: یا به طرف بهبودی و افزایش سطح هوشیاری پیش رفته، یا تبدیل به درجات عمیق‌تر و پایدار کاهش سطح هوشیاری و وضعیتی نباتی با نام Persistent Vegetative state (PVS) رفته و یا نهایتاً به طرف مرگ پیش می‌رود. [۴]

جهت تعیین میزان کاهش سطح هوشیاری بیمار معیار (GCS) Coma scale Glasgow معیاری کاربردی و عملی است که برحسب سه پارامتر باز نگه داشتن چشم‌ها، پاسخ صوتی به محرک‌ها و پاسخ حرکتی به محرک‌ها این امتیازدهی انجام می‌شود. معمولاً در مورد بچه‌های کوچک‌تر (عمدتاً زیر ۲ سال) معیار Pediatric GCS یا PGCS به کار می‌رود.

معیار	GCS	PGCS	امتیاز
• باز کردن چشم‌ها	* خودبه‌خودی	* خودبه‌خودی	۴
	* در پاسخ به دستورات	* به صدا	۳
	* به محرک دردناک	* به محرک دردناک	۲
	* عدم پاسخ	* عدم پاسخ	۱
• پاسخ صوتی به محرک‌ها	* صحبت کردن	* تولید صدا خودبه‌خودی برحسب سن	۵
	* گیجی و عدم صحبت کامل	* گریه و بیقراری	۴
	* استفاده از کلمات غیر مناسب	* گریه در پاسخ به محرک دردناک	۳
	* تولید صدای نامفهوم	* ناله در پاسخ به محرک دردناک	۲
	* عدم تولید صدا	* عدم تولید صدا	۱
• پاسخ حرکتی	* اطاعت از دستورات	* حرکات خودبه‌خودی	۶

Archive of SID

www.SID.ir

به محرک‌ها	* لوکالیزه کردن در پاسخ به محرک دردناک	* پس کشیدن در پاسخ به محرک لمسی	۵
	* پس کشیدن در پاسخ به محرک دردناک	* پس کشیدن در پاسخ به محرک دردناک	۴
	* فلکسیون غیرطبیعی در پاسخ به محرک دردناک (وضعیت دکورتیکه)	* فلکسیون غیر طبیعی در پاسخ به محرک دردناک	۳
	* اکستانسیون غیر طبیعی در پاسخ به محرک دردناک (وضعیت دسربره)	* اکستانسیون غیرطبیعی در پاسخ به محرک دردناک	۲
	* عدم پاسخ	* عدم پاسخ	۱

امتیاز دهی GCS بین ۳ تا ۱۵ متغیر است. موارد GCS با امتیاز ۱۳ و بالاتر معمولاً معرف یک ضایعه یا کاهش فونکسیون خفیف مغزی و امتیاز ۱۲-۹ معرف یک ضایعه یا کاهش فونکسیون متوسط و امتیاز ۸ و کمتر معمولاً معرف یک ضایعه یا کاهش فونکسیون شدید مغزی می‌باشد.

علل کاهش سطح هوشیاری:

علل کاهش سطح هوشیاری و نهایتاً کوما را در کودکان به دو دسته بزرگ ومهم به دنبال تروما (Traumatic) و غیر ترومایی Traumatic Non تقسیم می‌کنند. در بچه‌های کوچک‌تر معمولاً نوع غیر ترومایی و در بچه‌های بزرگ‌تر و خصوصاً نوجوانان نوع ترومایی موارد شایع‌تر را به خود اختصاص می‌دهند. در مطالعات شیوع این دو نوع در کودکان تقریباً یکسان بوده و در هر مورد حدود ۳۰ کودک به ازاء هر ۱۰۰۰۰۰ کودک مراجعه‌کننده به بیمارستان‌ها می‌باشد. [۵] از علل مهم کومای غیر ترومایی به ترتیب علل عفونی، توکسین‌ها، تشنج استاتوس، ناهنجاری‌های قلبی یا مغزی، صدمات هیپوکسی یا ایسکمیک و اختلالات متابولیک را می‌توان نام برد. در مطالعه‌ای به ترتیب علل عفونی (۶۰٪)، توکسین‌ها (۱۹٪)، تشنج استاتوس (۱۰٪)، خونریزی داخلی مغزی (۷٪) و علل متفرقه (۴٪) موارد مهم کاهش سطح هوشیاری مراجعه‌کننده را شامل شده‌اند. [۶] در مطالعه‌ای دیگر در ایران در ۱۵۰ مورد کودک با کومای غیر ترومایی علل به ترتیب عبارت بودند از:

- عفونت‌ها (۳۲/۷٪) شامل منتژیت، انسفالیت و عفونت‌های سیستمیک
- تشنج استاتوس (۲۹/۴٪)
- متابولیک (۷/۳٪) شامل کتواسید دیابتیک و اختلالات مادرزادی متابولیک
- مسمومیت‌ها (۶/۷٪)
- حوادث با صدمات هیپوکسیک (۶٪) مانند غرق شدگی، برق گرفتگی و خفگی
- اختلالات عملکرد شنت مغزی (۴/۹٪)
- علل متفرقه (۷/۳٪) شامل انسفالومیلیت منتشر حاد (ADEM)، و اسکولیت‌ها و انسفالوپاتی ناشی از افزایش فشارخون
- علل ناشناخته (۵٪)

در مطالعه فوق علل عفونی عمدتاً زیر ۲ سال و مسمومیت‌ها بین ۲ تا ۶ ساله شایع‌تر بودند. همچنین علل عفونی و مسمومیت‌ها بیشترین علت مرگ‌ومیر این کودکان را شامل بوده است. [۷]

بنابراین به نظر می‌رسد در مواجهه با یک کودک با کاهش سطح هوشیاری در صورتی که تروما مطرح نباشد و خصوصاً همراه تب باشد عفونت‌ها از جمله منتژیت باکتریال، انسفالیت‌های ویروسی، انسفالوپاتی به دنبال عفونت‌ها و علل نادرتر مانند منتژیت سلی و مالاریای مغزی باید مدنظر پزشک باشند. بنابراین عفونت‌ها به علت شیوع بالا و درمان پذیر بودن می‌بایستی همیشه در ابتدا بررسی و رد شوند.

از جنبه دیگر می‌توان علل کومای کودکان را به دو دسته، علل اختلالات ساختمانی مانند خونریزی، هیدروسفالی، آبسه، تومورها، ترومبوس و انفارکتوس مغزی و علل غیر ساختمانی مانند توکسین‌ها، عفونت‌ها، علل متابولیک و تشنج نیز تقسیم‌بندی کرد.

تاریخچه کودک با کاهش سطح هوشیاری:

تاریخچه قبلی یک کودک با کاهش سطح هوشیاری در تشخیص علت احتمالی آن بسیار کمک‌کننده است. در صورت ترومای به سر، صدمات ماکروسکوپیک مانند خونریزی‌های مغزی و یا صدمات میکروسکوپیک مانند concussion مغز مهم‌ترین علت کاهش سطح هوشیاری می‌باشند. در افت ناگهانی سطح هوشیاری در یک کودک بدون زمینه قبلی می‌بایستی به علل خونریزی داخل مغزی با و بدون سابقه ترومای به سر، تشنج، آریتمی‌های قلبی یا مسمومیت‌ها فکر نمود. در حالی که در موارد کاهش سطح هوشیاری تدریجی‌تر اختلالات متابولیک، علل عفونی و توده‌های داخل مغزی بیشتر مطرح می‌شوند. تاریخچه سردرد، دوبینی یا تهوع قبل از کاهش سطح هوشیاری مسأله افزایش فشار داخل مغزی را مطرح می‌کند. سابقه بیماری زمینه‌ای قبلی مانند دیابت، احتمال

Archive of SID
www.SID.ir

هیپوگلیسمی یا کتواسیدوز را باید در نظر داشت. در صورت وجود سابقه حملات کاهش سطح هوشیاری قبلی که علتی برای آنها وجود نداشته است احتمال بیماری متابولیک مادرزادی را می‌بایستی برای بیمار در نظر گرفت. [۸]

معاینه بالینی:

در ارزیابی یک کودک با کاهش سطح هوشیاری در مرحله اول ارزیابی علائم حیاتی و برقراری ABC قبل از هر اقدامی یک اصل مهم می‌باشد.

- درجه حرارت کودک: وجود تب همراه کاهش سطح هوشیاری تشخیص‌های افتراقی علل عفونی، اختلالات التهابی، هیپرترمی ناشی از گرمازدگی، سندرم نورولپتیک بدخیم، تشنج استاتوس، هیپرتیروئیدی و بعضی مسمومیت‌ها مانند مسمومیت با عوامل آنتی‌کولینرژیک باید مدنظر باشند و در صورت هیپوترمی همچنان علل عفونی خصوصاً در شیرخواران کوچک‌تر، بعضی مسمومیت‌های دارویی، سرمازدگی و هیپوتیروئیدی باید در نظر گرفته شود.
- ضربان قلب کودک: وجود تاکیکاردی در موارد همراه با تب، وجود شوک مانند شوک هیپوولمی، شوک سپتیک، شوک کاردیوژنیک (کاردیومیوپاتی‌ها یا آریتمی قلبی) و تشنج استاتوس به صورت غیر تشنجی non-convulsive می‌تواند دیده شود. برادیکاردی نیز در موارد هیپوکسمی (به علت تأثیر هیپوکسمی بر روی میوکارد) و افزایش فشار داخل مغزی (ICP) به عنوان یکی از اجزاء تریاد پدیده کوشینگ (برادیکاردی، هیپرتانسیون، تغییرالگوی تنفس) دیده می‌شود. البته این تریاد تنها در ۱۰٪ موارد افزایش ICP دیده می‌شود. [۹]
- تعداد و الگوی تنفس: وجود تاکی پنه در یک کودک با کاهش سطح هوشیاری علل عفونی مانند سپتی سمی، هیپوکسمی و اسیدوز متابولیک و گهگاه وجود درد را در بیمار مطرح می‌کند. البته علاوه بر تعداد تنفس، الگوی تنفس غیر طبیعی نیز بسیار مهم می‌باشد. تنفس عمیق و تند (هیپرونتیلاسیون) در بیماران کتواسیدوزدیابتیک وادم مغز دیده می‌شود. تنفس دوره‌ای متناوب هیپرپنه و آپنه (تنفس شین استوک) یا تنفس نامنظم و غیرقابل پیش‌بینی (تنفس آتاکسیک) در آسیب‌های مغزی دیده می‌شوند. البته گهگاه تنفس‌های با آپنه‌های طولانی (تنفس آپنوستیک) نیز وجود دارد.
- فشارخون کودک: کاهش فشار خون یا هیپوتانسیون در یک کودک با کاهش سطح هوشیاری در مواردی مانند انواع شوک، نارسایی حاد آدرنال یا در بعضی از مسمومیت‌ها می‌تواند دیده شود. هیپوتانسیون شدید می‌تواند باعث کاهش پرفیوژن مغزی و حتی صدمات جبران ناپذیر نورونی گردد. [۱۰] از طرف دیگر هیپرتانسیون به دنبال افزایش فشار داخل مغزی، نارسایی کلیوی، بعضی مسمومیت‌ها و یا درد شدید می‌تواند دیده شود. خود افزایش فشارخون به تنهایی به علت انسفالوپاتی هیپرتانسیون می‌تواند باعث کاهش سطح هوشیاری و حتی کوما گردد.
- معاینه پوست و مخاط: تغییرات رنگ پوست، مخاط به صورت آبی (هیپوکسی)، زردی (یرقان)، رنگ پریدگی (آنمی) و صورتی (مسمومیت با منواکسید کربن) در بیماران با کاهش سطح هوشیاری می‌تواند معنی‌دار باشد. ضایعات خونریزی‌دهنده مانند پتشی، پورپورا و اکیموز عفونت‌های خطیر خصوصاً سپتی‌سمی‌ها را می‌تواند مطرح نماید. در صورت وجود کبودی‌های زیر پوست، کبودی دور چشم‌ها (raccoon eyes) کبودی ناحیه ماستوئید (battle sign)، آبریزش از بینی یا گوش به علت خروج مایع CSF از بینی (rhinorrhea) یا گوش (otorrhea) مسأله تروما به سر را باید در نظر گرفت.
- معاینه چشم (فوندوسکوپی): دیدن ته چشم از جمله معاینات بسیار مهم در فرد با کاهش سطح هوشیاری است. وجود ادم پاپی که معمولاً پس از ساعت‌ها افزایش ICP در ته چشم دیده می‌شود [۱۱] و همچنین وجود خونریزی در شبکیه در یک شیرخوار سندرم Shaken baby را مطرح می‌کند.
- معاینه بیمار از نظر وجود علائم تحریک مننژ: وجود سفتی گردن که می‌تواند به علت عفونت‌های CNS و در رأس آنها مننژیت و یا علل دیگر مانند خونریزی ساب آراکنوئید باشد در یک فرد با کاهش سطح هوشیاری عمیق یا کوما ممکن است به طور کاذب وجود نداشته باشد. [۱۲] بنابراین عدم وجود ردور گردن در یک کودک با کاهش سطح هوشیاری ردکننده مننژیت در کودک نمی‌باشد.

معاینه عصبی در یک کودک با کاهش سطح هوشیاری:

به علت اینکه معاینه عصبی معمولی یک کودک با اختلال هوشیاری امکان پذیر نمی‌باشد. معاینه عصبی این کودکان شامل سه مرحله زیر می‌باشد:

۱) تعیین سطح هوشیاری کودک: همانطور که گفته شد بهترین معیار تعیین GCS یا PGCS کودک می‌باشد که تعیین دقیق آن در سیر بیماری و پیش آگهی کودک بسیار کمک‌کننده است.

۲) ارزیابی سیستم حرکتی کودک: ارزیابی سیستم حرکتی بیمار شامل سه جزء تعیین تون عضلانی، میزان حرکات خودبه‌خودی یا با تحریک در کودک و تعیین رفلکس‌های عمقی و تری (DTR) می‌باشد. posture یا وضعیت خوابیدن کودک، وجود هیپوتونی یا هیپرتونی وضعیت تون عضلانی کودک را مشخص می‌کند. وجود حرکات خودبه‌خودی یا هدف‌دار در اندام‌ها در یک کودک با کاهش

Archive of SID

www.SID.ir

سطح هوشیاری درجه خفیف‌تر بیماری را می‌تواند مطرح نماید. افزایش و کاهش رفلکس‌های وتری نیز باید در یک کودک مبتلا به کاهش سطح هوشیاری مشخص شود.

۳) تعیین رفلکس‌های پایه مغز (brain stem reflexes): رفلکس‌های پایه مغزی شامل رفلکس مردمک (pupil reflex)، رفلکس قرنیه (corneal reflex) و رفلکس‌های خارج چشمی یا اکسترا اکولار (extra ocular reflex) می‌باشند.

الف) رفلکس مردمک: واکنش مردمک‌ها به نور توسط تحریک عصب ۲ به مغز میانی رفته و توسط عصب ۳ به عضلات حلقوی عنبیه چشم برمی‌گردد. تحریک پاراسمپاتیک باعث انقباض این عضلات (میوزیس) و تحریک سمپاتیک باعث انبساط عضلات (میدریازیس) می‌گردد. اختلال در این رفلکس می‌تواند به علت اختلال در مسیر رفلکس شامل مشکل عصب بینایی، اختلال در عصب اکولاموتور و یا مشکل در مغز میانی وجود داشته باشد وجود مردمک‌های غیر قرینه (آنیزوکوریا) یا به علت ریختن داروی گشادکننده مردمک بر روی چشم (مانند هماتروپین) و یا نشان‌دهنده ضایعه پایه مغزی و یا ضایعه در سوپراتنتوریال با فشار بر روی هسته یا خود عصب سوم مغزی می‌باشد. وجود مردمک‌های میوتیک در بعضی از مسمومیت‌ها مانند مسمومیت با اپیوم‌ها یا در بعضی تروماهای مغزی مانند خونریزی در پل مغزی دیده می‌شود.

ب) رفلکس قرنیه: در این رفلکس تحریک حسی قرنیه چشم باعث پلک زدن در فرد می‌شود که این رفلکس توسط عصب ۵ به مغز میانی رفته و توسط عصب ۷ به عضلات پلک برمی‌گردد.

ج) رفلکس‌های اکسترا اکولار: حرکات چشم توسط اعصاب ۳ و ۴ و ۶ مغزی کنترل می‌شود. وجود حرکات چشمی هماهنگ در یک کودک با کاهش سطح هوشیاری معرف سالم بودن پایه مغزی در کودک است. دو رفلکس مهم حرکات هماهنگ چشم که معرف سالم بودن پایه مغزی هستند عبارتند از:

۱. رفلکس چشم عروسکی (doll's eye reflex): در این رفلکس با حرکت سر به یک طرف چشم‌ها به طرف مقابل حرکت می‌کند (حرکت چشم عروسکی) عدم وجود این رفلکس، ضایعه در پایه مغزی یا اعصاب مربوط به حرکات چشم را نشان می‌دهد. این حالت گاهی در کومای عمیق متابولیک یا بعضی مسمومیت‌های دارویی نیز دیده می‌شود.

۲. رفلکس کالریک یا رفلکس اکولووستیبولار oculovestibular reflex: در صورت سالم بودن پرده گوش بیمار، ریختن آب سرد به گوش بیمار (حدود ۱۰ تا ۳۰ سی‌سی در وضعیت ۳۰ درجه بالا بودن سر بیمار) باعث ایجاد حرکات نیستاگموس (جز سریع) چشم به طرف مقابل گوش تحریک شده می‌گردد (در صورت استفاده از آب گرم حرکات نیستاگموس چشم به همان طرف گوش تحریک شده می‌باشد) برای انجام تست در هر دو گوش می‌بایستی حداقل ۵ دقیقه فاصله زمانی بین انجام دو تست باشد. عدم وجود حرکات چشم در این تست ضایعات پایه مغزی را مطرح می‌کند.

تست‌های آزمایشگاهی:

کودکی که با کاهش سطح هوشیاری به اورژانس مراجعه می‌کند در صورتی که تاریخچه و علائم بالینی در افتراق بین علل مختلف آن کمک‌کننده باشد لیست آزمایشات درخواستی بر اساس علل احتمالی خواهد بود و در غیر اینصورت یک سری آزمایش‌های اولیه (Core tests) می‌بایستی در اولین فرصت درخواست شود تا براساس آنها و یافته‌های بالینی تشخیص فوری عامل بیماری مشخص شود یا مجموعه آنها راهنمایی برای اقدامات تشخیصی و درمانی بعدی باشند.

حداقل آزمایشاتی که می‌بایستی در هر فرد با کاهش سطح هوشیاری که علت مشخصی برای آن تعیین نشده است درخواست شوند عبارتند از:

- ✓ قند خون
- ✓ اوره و کرتینین و الکترولیت‌های سرم شامل سدیم، پتاسیم، کلر و کلسیم
- ✓ شمارش سلول‌های خون محیطی و افتراق آنها، آزمایش تجزیه ادرار و کشت خون
- ✓ تست‌های فونکسیون کبدی
- ✓ گازهای خون شریانی
- ✓ آمونیاک سرم

پس از انجام تست‌های فوق توصیه می‌گردد تا ۲ سی‌سی از پلاسمای بیمار و حدود ۱۰ سی‌سی از ادرار جهت آزمایشات احتمالی ذخیره و فریز گردد. اندازه‌گیری قند خون در تمام بیماران توصیه می‌گردد که در ابتدا با گلوکومتر و سپس با آزمایشات روتین دیگر تأیید می‌گردد. زیرا هیپوگلیسمی و هیپرگلیسمی همرا با کتواسیدوز از علل مهم، اورژانسی و درمان پذیر کاهش سطح هوشیاری در بچه‌ها هستند که در صورت تشخیص دیررس می‌توانند صدمات غیرقابل جبرانی به مغز وارد نمایند.

جهت تست آمونیاک بیمار توصیه به نمونه‌گیری از خون شریانی می‌گردد که نباید بیش از ۱۵ دقیقه، خون گرفته شده در مجاورت هوای اتاق باشد و می‌بایستی هر چه زودتر پلاسمای بیمار جدا شود (مگر اینکه در یخ گذاشته شود) که در صورت بالا بودن آمونیاک سرم معمولاً علل متابولیک ارثی و اکتسابی مطرح می‌شوند. در نوع متابولیک ارثی اختلال سیکل اوره، ارگانیک اسیدمی‌ها، اختلال

Archive of SID
www.SID.ir

اکسیداسیون اسیدهای چرب و از علل اکتسابی مواردی مانند نارسائی حاد و مزمن کبدی، عفونت‌های ادراری با عوامل تولیدکننده اوره آز، خونریزی گوارشی، RTA تیپ I، سندرم Reye و مصرف بعضی از داروها مانند والپورات سدیم مطرح می‌گردند.

در صورت وجود اسیدوز متابولیک در گازهای خونی توصیه به اندازه‌گیری لاکتات سرم می‌گردد که در موارد افزایش لاکتات سرم علاوه بر علل اکتسابی، علل متابولیک مادرزادی مانند ارگانیک اسیدمی‌ها، آمینواسیدوپاتی‌ها، اختلال اکسیداسیون اسیدهای چرب و اختلال آنزیم‌های میتوکندریال مطرح می‌گردند.

بررسی‌های ضروری دیگر:

✓ انجام گرافی ساده سینه در همه بیماران خصوصاً بیماران با احتمال درگیری سیستم ریوی و یا احتمال آسپیراسیون به دنبال کاهش سطح هوشیاری توصیه می‌شود. البته معمولاً عکس بیماران یا کودکان که نیاز به انتوباسیون پیدا می‌کنند پس از انجام انتوباسیون جهت دیدن انتهای لوله تراشه ضروری است.

✓ انجام Neuroimaging: معمولاً سی‌تی اسکن بدون کنتراست مغز به عنوان اولین انتخاب در موارد احتمال ترومای مغزی و موارد غیر ترومایی با احتمال درگیری CNS مانند وجود تب، ادم پاپی یا علائم فوکال عصبی و جهت رد علل خطرناک مانند علائم هرنی مغز، وجود هیدروسفالی و علائم ادم مغز، توده‌های مغزی از جمله آبسه و تومورهای مغز انجام می‌شود. انجام MRI معمولاً در مرحله بعدی جهت دیدن جزئیات بیشتر پارانشم مغز مانند انسفالیت، ضایعه آکسونی منتشر مغز، خونریزی و ترومبوس وریدهای مغزی و ضایعات دمیلیزان و خصوصاً وقتی که ضایعات در اینفراتنتوریال باشند؛ توصیه می‌گردد. [۱۳]

✓ انجام پونکسیون نخاعی (LP) در یک کودک با کاهش سطح هوشیاری (خصوصاً موارد $GCS \leq 8$) به عنوان یک اقدام اورژانس توصیه نمی‌گردد و معمولاً به بعد از انجام سی‌تی اسکن مغز موکول می‌گردد. البته وجود یک سی‌تی اسکن نرمال، ردکننده احتمال هرنی مغز به دنبال انجام LP نمی‌باشد. [۱۴] بنابراین در موارد احتمال خطر هرنی شدن علی رغم سی‌تی اسکن طبیعی، توصیه به انجام LP با تأخیر ۲۴ تا ۴۸ ساعت و بعد از بررسی نتایج آزمایشات اولیه و سیر بالینی در این بیماران می‌گردد. البته تا زمان انجام LP در صورت هر گونه شک بالینی به عفونت‌های داخل مغز، بیمار می‌بایستی تحت درمان آنتی‌بیوتیک برای منتژیت باکتریال و انسفالیت ناشی از هرپس قرار گیرد. [۱۵] که این تأخیر ۲۴ تا ۴۸ ساعته به جز منفی نمودن کشت، تأثیر چندانی بر آنالیز مایع مغزی نخاعی ندارد. [۱۶]

✓ انجام الکتروانسفالوگرافی: (EEG) در موارد کاهش سطح هوشیاری عمیق که علت آنها مشخص نشده و نتایج ارزیابی اولیه در رسیدن به تشخیص بی‌نتیجه مانده است توصیه می‌گردد. با توجه به اینکه تشنج استاتوس بدون حرکات تشنجی (Non convulsive status epilepticus) یکی از علل کومای غیر تروماتیک در کودکان می‌باشد انجام EEG در این زمینه بسیار کمک‌کننده است، البته تغییرات غیر از امواج تشنجی در EEG، از جمله ریتم آهسته (Slowing) یا عدم قرینگی در آن (asymmetry) نیز در تشخیص علل کمک کننده‌اند.

انسفالوپاتی‌ها و انواع آن

انسفالوپاتی طبق تعریف شرایطی است که در آن اختلال مغز به طور یکپارچه دیده می‌شود و باعث تغییر سطح هوشیاری، تغیرات رفتاری یا تشنج می‌گردد و علل ساختمانی مانند تومور مغز یا خونریزی در آن مطرح نمی‌باشد. از آنجایی که انسفالوپاتی‌ها در کودکان معمولاً برگشت‌پذیر بوده و این اختلال عملکرد مغز می‌تواند عوارض طولانی مدت در مغز ایجاد نماید لذا تشخیص و درمان آن از اولویت خاصی برخوردار است مکانیسم صدمات به دنبال انسفالوپاتی مغزی معمولاً یکی از موارد زیر است:

- قطع تولید انرژی برای مغز و عدم کفایت جریان خون و اکسیژن‌رسانی یا قند ناکافی به مغز
- وجود توکسین‌های داخلی و خارجی در جریان خون و صدمات ناشی از آنها به مغز
- ادم مغزی و افزایش ICP که باعث کاهش جریان خون مغز می‌شود.
- افزایش نفوذپذیری سد مغزی نخاعی (BBB) در انسفالوپاتی‌ها که همراه با افزایش پروتئین CSF است.

علل مهم انسفالوپاتی حاد در کودکان:

■ انسفالوپاتی هیپوکسیک- ایسکمیک: که معمولاً به دنبال صدمات ناشی از خفگی (chocking)، غرق شدگی و علل دیگر مانند شوک، آریتمی قلبی یا هیپوکسی ناشی از مسمومیت با گاز منواکسیدکربن دیده می‌شود و بر حسب مدت و شدت هیپوکسی میزان علائم و صدمات احتمالی مغز تعیین می‌شود.

■ انسفالوپاتی متابولیک: از علل شایع متابولیک در بچه‌ها هیپوگلیسمی و کتواسیدوز را می‌توان نام برد. هیپوگلیسمی که به علت برگشت‌پذیر و در صورت طولانی شدن دارای عارضه جبران ناپذیر است عامل مهمی است که می‌بایستی در تشخیص‌های اولیه یک کودک با کاهش سطح هوشیاری بدون علت مشخص مد نظر

Archive of SID

www.SID.ir

قرار گیرد. از علل مهم و شایع‌تر هیپوگلیسمی در بچه‌ها هیپوگلیسمی کتوتیک، مصرف زیاد انسولین، هپاتیت، بیماری‌های زمینه‌ای متابولیک مانند بیماری‌های ذخیره‌ای گلیکوژن (GSD)، اختلالات گلوکو نئوژنز و اختلالات اسیدهای چرب و از علل کمتر شایع کمبود هورمون رشد یا کورتیزول، سندرم Reye و هیپرانسولینوما را می‌توان نام برد. از علل دیگر انسفالوپاتی متابولیک در بچه‌ها تغییرات ناگهانی فشار اسمزی خون (بیش از ۳۳۰ و یا کمتر از ۲۶۰ میلی‌مول بر لیتر) است. [۱۷] که می‌تواند همراه هیپرناترمی، هیپوناترمی، هیپوکلسمی و یا هیپرکلسمی باشد.

■ انسفالوپاتی ناشی از نارسایی ارگان‌ها: نارسایی کبد چه به صورت حاد و چه به صورت مزمن می‌تواند باعث انسفالوپاتی کبدی گردد که به علت تولید متابولیت‌های سمی مانند آمونیاک، ادم مغزی و اختلال پرفیوژن مغز است. درگیری سیستم عصبی مرکزی در نارسایی کلیه‌ها یا انسفالوپاتی اورمیک که به علت سموم موجود در خون از جمله کراتینین، گوانیدین، پاراتورمون و رادیکال‌های اکسیژن ایجاد می‌شود که البته میزان شدت علائم نسبت مستقیمی با میزان اوره خون ندارد. گاهی این انسفالوپاتی در بیماران به دنبال انجام دیالیز ایجاد می‌شود.

■ علل متابولیک مادرزادی انسفالوپاتی: این انسفالوپاتی‌ها در بعضی بیماری‌های متابولیک مادرزادی به دنبال یک استرس یا عفونت می‌توانند ایجاد شوند که به صورت حملات مکرر انسفالوپاتی در سابقه بیمار وجود دارد. گاهی بعضی از اختلالات متابولیک مانند اسیدوپاتی‌های ارگانیک، آمینو اسیدوپاتی‌ها، اختلال سیکل اوره، اختلال متابولیک کربوهیدرات‌ها، اختلال اکسیداسیون اسیدهای چرب با سندرم شبه Reye عودکننده مراجعه می‌کنند.

■ علل انسفالوپاتی به دنبال مصرف داروها و توکسین‌ها: سرب و بعضی از توکسین‌ها، بعضی داروها از جمله ضد افسردگی‌های سه حلقه‌ای، بنزودیازپین‌ها و فنوباربیتال نیز می‌توانند با انسفالوپاتی همراه باشند.

ارزیابی و افتراق انسفالوپاتی‌های حاد عفونی در کودکان:

انسفالوپاتی حاد که معمولاً همراه با تغییر سطح هوشیاری در یک کودک تظاهر می‌کند یک اورژانس پزشکی محسوب می‌گردد که می‌تواند همراه یا بدون علائم عصبی موضعی باشد. اکثر موارد انسفالوپاتی در کودکان را علل عفونی، اختلالات متابولیک، هیپوکسی یا ایسکمی مغزی، مسمومیت‌ها و ضایعات فضاگیر داخل مغزی تشکیل می‌دهند و در این میان عفونت‌ها شایع‌ترین موارد را به خود اختصاص می‌دهند که می‌تواند شواهدی از عفونت اخیر یا همزمان در بیمار وجود داشته باشد که تحت عنوان infection associated encephalopathy نامگذاری می‌شود. انسفالیت حاد کودکان مثالی از دخالت مستقیم عامل عفونی در ایجاد بیماری و تهاجمی مستقیم به نسوج مغز است که می‌توان آن عامل عفونی را در پارانشیم کورتکس مغز درگیر و یا از مایع مغزی نخایی جدا نمود. در طیف دیگر بیماری ADEM قرار داد که عوامل عفونی به طور غیرمستقیم در ایجاد آن نقش دارند.

- انسفالوپاتی‌های ناشی از علل عفونی
  - * تهاجم مستقیم میکروارگانیسم به بافت مغزی: انسفالیت‌های حاد
  - * درگیری غیر مستقیم سیستم عصبی مرکزی به دنبال یک بیماری عفونی:
    - انسفالوپاتی با واسطه ایمنی مانند ADEM* و AHLE**
    - انسفالوپاتی توکسیک حاد مانند ANEC***، سندرم Reye و سندرم Ekiri
    - انسفالوپاتی به دنبال سپتی سمی (septic encephalopathy)

انسفالیت حاد در کودکان (Acute Encephalitis):

انسفالیت یا التهاب پارانشیم مغز به دنبال تهاجم مستقیم عامل عفونی به داخل مغز ایجاد می‌گردد. که عمدتاً بافت خاکستری مغز را درگیر می‌کند. التهاب اطراف عروق، تخریب عصبی، نوروفاژی، نکروز بافتی از مشخصات آسیب شناسی این بیماری است. [۱۸] علاوه بر این، ارگانیسم مسؤول بیماری را نیز می‌توان از بافت مغز جدا نمود. در این میان اگر چه عوامل ویروسی شایع‌ترین علل انسفالیت کودکان محسوب می‌گردند اما عوامل باکتریال، ریکتزیائی، قارچی و پروتوزوئر نیز از علل دیگر هستند. از علل مهم ویروسی هرپس سیمپلکس (HSV)، واریسلازوستر (VZV)، اپشتین بار (EBV)، سیتومگالو ویروس (CMV)، ویروس، HHV ۷۶، آنترو ویروس‌ها، آدنو ویروس‌ها، ویروس آنفلونزا نوع A وB و آربو ویروس‌ها (مانند عامل ویروس انسفالیت ژاپنی، ویروس نیل غربی (WNV)، ویروس تب دانگ و از علل باکتریال و غیر ویروسی مهم در کودکان مایکو پلاسما پنومونیه، بروسلاو سل را می‌توان نام برد.

* acute demyelization encephalomyelitis
** acute hemorrhagic leukoencephalopathy
*** acute necrotizing encephalopathy of childhood

Archive of SID
www.SID.ir

تب، وجود تشنج و شروع حاد بیماری به صورت تغییرات سطح هوشیاری برای حداقل ۸ ساعت از مشخصات انسفالیت است. [۱۹]
شرح حال دقیق شامل مسافرت‌های اخیر مانند انسفالیت ژاپنی ناشی از سفر به مناطق آندمیک مانند جنوب شرق آسیا یا آفریقای میانی، فصل ایجاد بیماری (آنترو ویروس‌ها در فصل تابستان و پائیز)، سابقه تماس با حیوانات (هاری و بروسلوز)، احتمال نقص ایمنی مانند ایدز (انسفالیت CMV) در رسیدن به تشخیص عامل عفونی مؤثر است.
تصویربرداری از مغز و خصوصاً MRI روش انتخابی در بیماران مشکوک است که به خصوص در افتراق از دیگر انسفالوپاتی‌ها مانند ADEM کمک‌کننده است.
نوار مغزی یا الکتروانسفالوگرام یک وسیله تشخیصی کمکی در بیماران مشکوک به انسفالیت است. با انجام نوار مغزی نه تنها علت تشنج استاتوس از نوع non convulsive ثابت یا رد می‌شود تغییراتی مانند (Periodic lateralized epileptiform discharge) PLED نیز در تشخیص نوعی از انسفالیت مانند انسفالیت هرپسی کمک‌کننده است. [۲۰]
تغییرات CSF در بیماران عمدتاً به صورت منتژیت آسپتیک شامل پلئوسیتوزلنفوسیتی (10-500 cell/ml)، افزایش خفیف یا متوسط پروتئین 40-150 mg/ml و قند نرمال (نسبت قند مایع مغزی نخاعی به قند خون همزمان بالاتر از ۵۰٪) است. البته عدم پلئوسیتوز در بعضی موارد مانند انسفالیت هرپسی خصوصاً در روزهای اول می‌تواند دیده شود.
وجود کشت مثبت مایع مغزی نخاعی، یا PCR مثبت دلیل بر وجود میکروارگانیسم در CNS بیمار مبتلا به انسفالیت است. امروزه روش PCR به علت حساسیت و ویژگی بالای آن و سرعت پاسخ‌دهی جهت تشخیص علت انسفالیت ویروسی در کودکان روش انتخابی است.
پیگیری پاسخ آنتی‌بادی بر علیه عامل ویروسی در سرم بیمار به صورت IgM مثبت، با توجه به افزایش تأخیری آن و با توجه به اینکه این افزایش آنتی‌بادی تنها می‌تواند معرف ایجاد بیماری در فرد باشد (نه لزوماً علت انسفالیت فرد) کمتر به کار می‌رود. (البته گاهی تنها فعال شدن دوباره ویروس باعث بیماری می‌شود که در این حالت IgM کودک نیز بالا نمی‌رود).
قبل از اینکه PCR در سال‌های اخیر متداول شود روش بیوپسی مغز روش استاندارد در تشخیص انسفالیت در بیماران محسوب می‌گردید که امروزه به علت تهاجمی بودن آن در کودکان به ندرت استفاده می‌شود.

یکی از انسفالیت‌های مهم و درمان پذیر در کودکان، انسفالیت با ویروس‌های گروه هرپس مانند HSV و VZV می‌باشد که با آسیکلوویر وریدی درمان می‌شوند.
و طول درمان ۳-۲ هفته بر حسب بیمار توصیه می‌شود که با تکرار LP و منفی شدن PCR درمان قطع می‌شود. [۲۱] البته درمان آسیکلوویر برای انسفالیت VZV برای دوره کوتاه‌تر ۷ تا ۱۰ روز توصیه می‌گردد. [۲۲] درمان آسیکلوویر مرگ‌ومیر انسفالیت HSV را از ۷۰٪ به ۲۰٪ کاهش داده است. [۲۳]
داروهای ضد ویروسی دیگر مانند اوسلتامیویر برای انسفالیت ویروس انفلوانزا، Pleconaril برای انسفالیت‌های آنتروویروسی، گانسیکلوویر برای انسفالیت CMV، ریباورین برای انسفالیت ویروسی West Nile (WNV) نیز به کار می‌روند. از نکات مهم درمان دارویی انسفالیت‌های ویروسی شروع هر چه سریع‌تر داروی ضد ویروس در روزهای اول بروز علائم است که تأخیر در درمان به شدت از میزان اثر آنها می‌کاهد.

Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM):

نوعی انسفالوپاتی در کودکان که بر خلاف بیماری (MS) Multiple Sclerosis منوفازیک بوده و به صورت ضایعات التهابی مولتی فوکال که عمدتاً بافت سفید مغز (ساب کورتیکال) را درگیر می‌نماید دیده می‌شود که معمولاً سابقه یک عفونت خصوصاً ویروسی در هفته‌های قبل از شروع علائم بیماری وجود داشته است.
در پاتولوژی بافتی مناطق دمیلینیزه و انفارکته با انفیلتراسیون سلول‌های التهابی لنفوسیتی دیده می‌شود. [۲۴] یک واریاسیون دیگر آن، بیماری‌های دمیلیزان به نام AHLE یا Acute Hemorrhagic Leukoencephalopathy است که در نمای میکروسکوپی علاوه بر انفیلتراسیون لنفوسیتی، نمای واسکولیت نکروزان عروق کوچک نیز دیده می‌شود که نکروز عروق باعث ایجاد مناطق خونریزی در نمای میکروسکوپی و ماکروسکوپی می‌گردد. [۲۵] به نظر می‌رسد این دو واریاسیون دو سر طیف یک بیماری باشند ولی AHLE وخیم‌تر بوده و پیش آگهی بدتری دارد البته ADEM به مراتب بیشتر از AHLE در اطفال دیده می‌شود. عفونت ویروسی اخیر یا واکسیناسیون اخیر شایع‌ترین محرک این بیماری است که مکانیسم اتوایمیون برای آن مطرح است. معمولاً فاصله شروع علائم با عفونت تنفسی فوقانی و از جمله مایکوپلاسما پنومونیه حدوداً ۴ تا ۲۱ روز است که این زمان در مورد AHLE تا اندازه‌ای کوتاه‌تر است. [۲۶]

Archive of SID

www.SID.ir

علائم بیماری ADEM بر حسب محل درگیری CNS (Central nervous system) بسیار متغیر است و حتی می‌تواند به صورت یک یافته عصبی فوکال یک‌طرفه دیده شود. به ندرت علائم دمیلینیزه هم در PNS (Peripheral nervous system) و هم در CNS به طور همزمان دیده می‌شود. تشنج در آن غیر شایع بوده و همچنین بر خلاف AHLE علائم سیستمیک نیز در آن کمتر دیده می‌شود.

MRI تمایز دهنده دو سندرم ADEM و AHLE از یکدیگر و از دیگر سندرم‌های مغزی است در ADEM معمولاً افزایش سیگنال در ضایعات بافت سفید دیده می‌شود (بر خلاف MS که ضایعات عمدتاً در بافت خاکستری کورتکس مغز دیده می‌شوند). ضایعات در CT اسکن ممکن است در ۴ تا ۵ روز شروع علائم دیده نشود. [۲۷]

پلئوسیتوز لنفوسیتی در CSF بیماران ADEM معمولاً دیده می‌شود در حالی که در AHLE معمولاً افزایش PMN و RBC توام است. افزایش پروتئین در CSF در هر دو دیده می‌شود. افزایش منوکلونال IgG در CSF بیماران ADEM گزارش شده است (شیوع ۰ تا ۵۸ ٪) در حالی که این پدیده در بچه‌ها غیر شایع و در AHLE نیز نادرتر است. [۲۸]

آزمایشات معمول شامل نوتروفیلی، لنفوپنی در بعضی موارد در ADEM دیده می‌شود ولی معمولاً کمک‌کننده نیست در حالی که در اختلالات سیستمیک در AHLE به صورت لکوسیتوز، پولی نوکلئوز، افزایش لنفوسیت‌های آتی پیک، ESR بالا و آلبومینوری دیده می‌شود. [۲۶]

درمان این دو سندرم داروهای ایمینومدولاتور است. پالس تراپی با کورتون برای ۳ تا ۵ روز معمولاً اولین گزینه است. در موارد مقاوم IVIG و یا حتی پلاسما فورز نیز کاربرد دارد. مرگ‌ومیر در درمان AHLE برخلاف ADEM بسیار بالا و حدود ۷۰٪ است. [۲۶]

ATE (Acute Toxic Encephalopathy):

این گروه از بیماری‌ها هم به علل عفونی و هم غیرعفونی ایجاد می‌شوند که از جمله علل یا زمینه بیماری عفونی سندرم‌های Reye و Ekiri را می‌توان نام برد. از مشخصات این گروه از انسفالوپاتی‌ها وجود ادم مغزی در آنهاست که می‌تواند همراه شواهدی از انفیلتراسیون سلول‌های التهابی در CNS باشد. به نظر می‌رسد در این سندرم‌ها عامل عفونی به عنوان یک محرک یا کوفاکتور باعث شروع یک پدیده پیش رونده در مغز (ادم مغزی) می‌شوند که عمدتاً اختلال در فعالیت میتوکندری سلول‌های مغزی عامل آن است.

در سندرم Reye که در بعضی موارد اختلالات متابولیک مادرزادی هم دیده می‌شود افزایش آمونیاک (هیپرآمونمی)، اسیدوزلاکتیک و هیپوگلسیمی از مشخصات آن است که در زمینه اختلالات عملکرد میتوکندری سلول‌های مغزی و کبد دیده می‌شود و باعث تغییرات چربی در بافت کبد و مغز می‌گردد. و پلئومورفیک شدن میتوکندری‌های عصبی مشهود است. [۲۹]

تغییراتی مشابه در میتوکندری سلول‌های عصبی در کودکان مبتلا به ANEC و همچنین سندرم Ekiri دیده می‌شود. [۳۰،۳۱] عوامل کلاسیک محرک سندرم Reye در بچه‌ها ویروس انفلونزا A و آبله‌مرغان هستند که معمولاً سیر بیماری با مصرف آسپرین شروع می‌گردد. در حالی که در سندرم ANEC علل مختلف عفونی از بیماری‌های بثوری ویروسی یا ویروس‌های عفونت تنفسی فوقانی مطرح هستند. سندرم Ekiri نیز مشخصاً به دنبال عفونت شیگلا گزارش می‌شود و علائم و نشانه‌های عصبی آن شبیه سندرم Reye است.

ادم مغزی، افزایش فشار ICP و عدم پلئوسیتوز از مشخصات این سندرم‌هاست. تنها تغییر قابل ملاحظه CSF افزایش پروتئین آن می‌تواند باشد. بیماری‌های ATE عمدتاً زیر ۲ سال دیده می‌شوند. اگر چه در سنین بالاتر هم گزارش شده‌اند. [۳۲] علائم تب، سردرد و بی‌قراری، استفراغ و تشنج از علائم شایع آن است یافته‌های موضعی در سیر بیماری به علت افزایش فشار مغزی نیز ممکن است دیده شود.

در ANEC علیرغم افزایش آنزیم‌های کبدی مانند سندرم Reye، هیپرآمونمی و هیپوگلیسمی ناشایع است و همچنین از مشخصات آن بر خلاف سندرم Reye وجود تغییرات سیگنال تالاموس در MRI و تغییرات نکروزان در آن است. این تغییرات و تغییرات مشابه در نقاط دیگر CNS می‌تواند باعث علائم موضعی در کودک گردد. در این بیماران ضایعات متعدد و قرینه در تالاموس، پوتامن، بافت سفید مغز، مخچه و تکمنتوم پایه مغزی دیده می‌شود. سیر بیماری ANEC برق آسا و با تشنجات زودهنگام، اختلال هوشیاری، استفراغ و درجات متفاوتی از اختلال عملکرد کبد به طرف مرگ یا عوارض شدید مغزی است. در پاتولوژی ادم، ضایعات خونریزی پراکنده و نکروز دیده می‌شود. عدم وجود سلول‌های التهابی در پارانشیم مغز مشخصه این بیماری است که باعث افتراق آن از ADEM و انسفالیت‌های حاد می‌گردد. نام دیگر این بیماری را Infantile bilateral thalamic Necroses نامیده‌اند.

هیچ درمان اختصاصی برای این سندرم‌ها وجود ندارد. موربیدیته و مورتالیته آنها بسیار بالاست. [۲۶] و معمولاً تنها درمان پیشنهادی

Archive of SID
www.SID.ir

درمان‌های نگهدارنده شامل کاهش ICP، تصحیح قند سرم و اصلاح آب و الکترولیت‌ها است.

- **Septic Encephalopathy:**

این نوع انسفالوپاتی یکی از علل شایع انسفالوپاتی‌های عفونی کودکان است که در ۵۰ تا ۷۰٪ بیماران به دنبال سپتی سمی دیده می‌شود. تست‌های اختصاصی برای تشخیص آن وجود ندارد. در حقیقت این نوع انسفالوپاتی به دنبال افزایش واسطه‌های التهابی در سپسیس مانند اینترفرون آلفا، اینترلوکین یک و فاکتور تومور نکروزان آلفا و تأثیر آنها بر نورون‌های عصبی CNS ایجاد می‌شود. اسیدهای آمینه آروماتیک یا نوروترانسمیترهای کاذب در این بیماران به علت نفوذ پذیری بالای سطح دفاعی مغزی BBB وارد CNS شده و باعث علائم بیماری شامل کاهش فعالیت ذهنی، اختلال توجه disorientation، دلیریوم و نهایتاً کوما می‌شوند. [۳۳] تشخیص این بیماری با رد علل دیگر است. معمولاً یافته‌های عصبی به صورت قرینه بوده و مایع مغزی نخاعی به جز افزایش مختصر پروتئین یافته غیر طبیعی دیگری ندارد. درمان و پیش‌آگهی این بیماران بر حسب عامل زمینه‌ای سپتی سمی تعیین می‌گردد و مرگ‌ومیر این بیماران معمولاً بالاست. در جدول زیر نکات افتراق‌دهنده سندرم‌های انسفالوپاتی عفونی مختلف به صورت مقایسه‌ای آورده شده است.

نکات افتراق‌دهنده سندرم‌های انسفالوپاتی عفونی

انسفالوپاتی / مشخصات	ATE	ADEM	انسفالیت حاد	انسفالوپاتی سپتیک
سن	کمتر از۲سال	بیش از ۲سال	همه سنین	همه سنین
عفونت قبلی	بله	بله	خیر	بله
تب	شایع	متغییر	شایع	بله
تشنج	شایع	نادر	شایع	شایع
علائم تحریک منتژ	خیر	گاهی	گاهی	خیر
علائم عصبی موضعی	بله	بله	بله	خیر
افزایش فشار CSF	بله	بله	بله	خیر
پلئوسیتوز CSF	خیر	بله	بله	خیر
افزایش پروتئین CSF	بله	بله	بله	خیر
PCR مثبت در CSF	خیر	خیر	بله	خیر
یافته‌های MRI	ادم منتشر مغزی	ضایعات منتشر در بافت سفید مغز	تغییرات موضعی با تغییرات التهابی	غیرقابل ملاحظه
یافته هیستولوژیک	ادم مغزی بدون انفیلتراسیون سلول‌های التهابی	التهاب اطراف عروق همراه با دمیلیزاسیون	التهاب اطراف عروق همراه با تخریب نورونی	غیرقابل ملاحظه

تروما عامل مهم کاهش سطح هوشیاری در کودکان

یکی از مهم‌ترین علل کاهش سطح هوشیاری ضربه‌های مغزی است که در کودکان زیر دو سال و سقوط از ارتفاع (ارتفاع بیش از ۳ فوت یا حدود یک متر) با خطر بالاتری همراه است. [۳۴] یکی از موارد مهم به دنبال ضربه مغزی concussion مغز است که طبق تعریف در وضعیت mental کودک به دنبال تروما اختلال ایجاد می‌شود و ممکن است با کاهش سطح هوشیاری همراه باشد تغییرات هوشیاری معمولاً کمتر از ۲۴ ساعت طول کشیده و می‌تواند با سرگیجه، سردرد، تهوع و استفراغ، تاری دید و فراموشی دور یا نزدیک همراه باشد. جهت این تشخیص معمولاً نیاز به سی‌تی اسکن

www.SID.ir

مغز نیست اما در مواردی که کاهش سطح هوشیاری طولانی و یا با علائم موضعی عصبی همراه باشد توصیه می‌گردد.

البته concussion مغزی به دنبال ضربه بر حسب کاهش سطح هوشیاری و مدت علایم به سه نوع تقسیم می‌شود:

■ Grade I: کاهش سطح هوشیاری نداشته و علائم بیمار کمتر از ۱۵ دقیقه طول می‌کشد و این بیماران معمولاً نیازی به اقدام خاصی ندارند.

■ Grade II: کاهش سطح هوشیاری نداشته ولی علائم بیمار بیشتر از ۱۵ دقیقه طول کشیده و معمولاً نیاز به سی‌تی اسکن نیست و تنها تحت نظر گرفتن بیمار کافی است.

■ Grade III: کاهش سطح هوشیاری داشته و مدت علایم بیماری بیشتر از ۱۵ دقیقه طول کشیده و معمولاً نیاز به سی‌تی اسکن و بررسی بیشتری دارند.

کودکان با ضربه مغزی اما سطح هوشیاری و معاینه عصبی نرمال را در صورت وجود والدین اگاه و قابل اعتماد، با تذکر علائم هشدار می‌توان ترخیص کرد.

کاهش موقتی سطح هوشیاری:

■ Black out یک کاهش موقتی سطح هوشیاری است که می‌تواند به صورت اختلال جریان خون مغز (سنکوپ)، اختلال عملکرد سلول‌های مغزی (به دنبال تشنج) و یا یک اختلال روانی (پسیکولوژیک) ایجاد شود.

■ سنکوپ (syncope): سنکوپ عبارتست از کاهش سطح هوشیاری موقت که معمولاً به دنبال کلاپس یا کاهش ناگهانی جریان خون و به دنبال آن افت جریان خون مغز ایجاد شده و با بهبود خودبه‌خودی کامل و بلافاصله همراه است (مکانسیم زمینه‌ای آن هیپوپرفیوژن موقت مغز است). سنکوپ در بچه‌ها پدیده شایعی است به طوری که حدود ۲۰٪ کودکان تا سن ۱۵ سالگی یک حمله سنکوپ را تجربه کرده‌اند. [۳۵] شایع‌ترین سنکوپ‌ها در بچه‌ها یک پدیده خوش خیم به نام سنکوپ وازوواگال است در موارد حملات مکرر سنکوپ در کودک می‌بایستی بیماری‌های زمینه‌ای از جمله سندروم QT طولانی رد شود که نیاز به مانیتورینگ و ECG دارد که در صورت طبیعی بودن، در نهایت تست tilt می‌تواند انجام شود. تست tilt تستی است که معمولاً بعد از ۶ سالگی با شرایط خاصی انجام می‌شود و علائم سنکوپ در صورت وجود زمینه آن در کودک به طور مصنوعی ایجاد می‌گردد.

■ یکی دیگر از بیماری‌ها (Transient Ischemic Attack) TIA است که بر خلاف black out کاهش سطح هوشیاری در این افراد همراه با علائم موقت نورولوژیک مانند همی پلژی بوده و معمولاً در کمتر از ۲۴ ساعت بهبود می‌یابد. در این موارد احتمال ضایعات عروقی برای بیمار مطرح است.

سه حالتی که همیشه باید از حالت کوما افتراق داده شوند عبارتند از:

• حالت Locked in: که همراه فلج کام بوده و بیمار به علت ضایعات حاد پایه مغزی (خصوصاً پل مغزی) حرکت و تکلمی ندارد ولی آگاهی حفظ شده و توانائی حرکات ارادی چشم‌ها و چشمک زدن از مشخصات این بیماران است. البته حالت فلج حرکتی شدید مانند سندرم گیلن باره یا بوتولیسم نیز این حالت را می‌توانند تقلید نمایند.

• Abulia: یا موتیسم که به علت ضایعات لوب فرونتال ایجاد می‌شود. بیمار بدون حرکت بوده ولی هوشیاری او حفظ شده و با چشم می‌تواند اشیاء را تعقیب نماید اما تبعیت حرکتی از دستورات ندارد.

• Catatonia: یا عدم پاسخ با علت روانی (پسیکوتیک) که معمولاً بیمار علیرغم عدم پاسخ به محرک‌های معمولی توانایی حفظ وضعیت بدن حتی در حالت نشسته و یا ایستاده را دارد و معمولاً به تحریکات دردناک و ناخوشایند پاسخ می‌دهد. این مورد بیشتر در بچه‌های بزرگ‌تر خصوصاً در سنین نوجوانی بیشتر دیده می‌شود.

درمان بیماران با کاهش سطح هوشیاری:

■ درمان اولیه این بیماران معمولاً حمایتی است تا علت آن مشخص شود. اولین هدف درمانی در این بیماران محدود کردن صدمه به مغز می‌باشد ابتدا باید مراقبت معمولی از بیماران شامل دادن اکسیژن، رگ‌گیری و برقراری آب و الکترولیت و مانیتورینگ علائم حیاتی صورت بگیرد.

■ پس از تثبیت علائم حیاتی بیمار، قطع مصرف داروهایی که احتمال مسمومیت با آنها مطرح است. باید انجام شود.

■ در صورت امکان بیمار به بخش مراقبت‌های ویژه منتقل شود. اینتوبه کردن کودک در صورت GCS کمتر یا مساوی ۸ جهت برقراری راه‌هوایی مناسب و جلوگیری از آسپیراسیون توصیه می‌شود. در موارد کاهش سطح هوشیاری به دنبال تروما جهت جلوگیری از صدمه به نخاع گردنی حتماً از گردنبند با اعمال حداقل مانور در جریان اینتوباسیون استفاده شود.

■ در مرحله بعدی درمان تجربی علل احتمالی و درمان پذیر و بالقوه خطرناک مانند هیپوگلیسمی، افزایش ICP و مننژیت باکتریال یا انسفالیت ویروسی (هرپسی) باید انجام شود.

■ تجویز گلوکز ۲/۵ cc/kg از گلوکز ۱۰٪ بعد از نمونه‌گیری در یک کودک با علت ناشناخته کاهش سطح هوشیاری قبل از هر

Archive of SID
www.SID.ir

اقدامی توصیه می شود. (امروزه استفاده از گلوکز با غلظت بالاتر توصیه نمی‌شود).

■ در موارد احتمال وجود ICP بالا اقدامات زیر توصیه می‌شوند: کاهش تب (در صورت وجود تب)، و جلوگیری از لرز بیمار، بالا بردن سر کودک به میزان ۳۰ درجه از سطح زمین، هیپرونتیلاسیون متوسط (با هدف نگه داشتن PCo2 بین ۳۰ تا ۳۵ میلی‌متر جیوه) و نهایتاً تجویز مانیتول با دوز (۰/۲۵-۱) گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و تکرار آن در صورت لزوم و نهایتاً مشاوره جراحی مغز و اعصاب باید انجام شود.

■ در موارد احتمال تشنج non convulsive تجویز فنی تویئن ۱۵-۲۰ mg/kg به طور آهسته یا لورازپام ۱-۲ میلی‌گرم به صورت تزریقی توصیه می‌شود.

■ اختلالات الکترولیتی می‌توانند علت و یا معلول کوما در کودک باشند. لذا توصیه به تجویز مایعات ایزوتونیک (نرمال سالین یا رینگر لاکتات) در این کودکان می‌گردد.

■ تجویز آنتی دوت در موارد احتمالی و مشکوک توصیه می‌گردد. نالوکسان ۱-۲ mg در موارد مسمومیت با تریاک (opium)، فلومازنیل (flumazenile) در موارد مسمومیت با بنزودیازپین‌ها توصیه می‌شود. البته مصرف فلومازنیل در موارد وجود احتمال تشنج با احتیاط مصرف می‌شود. لاواژ معده با شارکول فعال جهت کاهش جذب مواد توکسیک احتمالی توصیه می‌شود.

■ تجویز آرامبخش‌ها به علت اختلال نسبی در معاینه کلی و معاینه عصبی بیمار و احتمال هیپوتانسیون یا هیپوونتیلاسیون در بیماران با کاهش سطح هوشیاری حتی‌الامکان توصیه نمی‌شود.

■ یکی از علائم خطر در neuroimaging شواهدی از هرنی شدن مغز بیمار با کاهش سطح هوشیاری می‌باشد. (transtentorial herniation) که معمولاً به دنبال افزایش ناگهانی ICP با وجود ملاج باز و یا بسته ایجاد می‌شود. (البته احتمال هرنی مغز در موارد ملاج بسته بیشتر است) هرنی مغز به دو نوع مرکزی (central) و یا طرفی (uncal) تقسیم می‌شود. در نوع uncal هرنی از طرفین انجام می‌شود. که معمولاً به صورت غیر قرینه uncus ناحیه تمپورال مغز هرنی شده و بیمار قبل از علائم هرنی مرکزی و علائم دیانسفال به صورت فلج عصب سوم مراجعه می‌کند و پس از آن همی پلژی یک‌طرفه به علت فشار بر روی نخاع در مغز میانی ایجاد شود و نهایتاً تبدیل به هرنی مرکزی می‌شود. در صورتی که هرنی مغز به قسمت‌های پایین‌تر پایه مغزی برسد غیر قابل برگشت می‌شود. بعضی از اختلالات متابولیک مانند مسمومیت‌ها و تشنجات ممکن است علائم اولیه هرنی مغز را تقلید نمایند. [۱۱]

پیش‌آگهی بیماران:

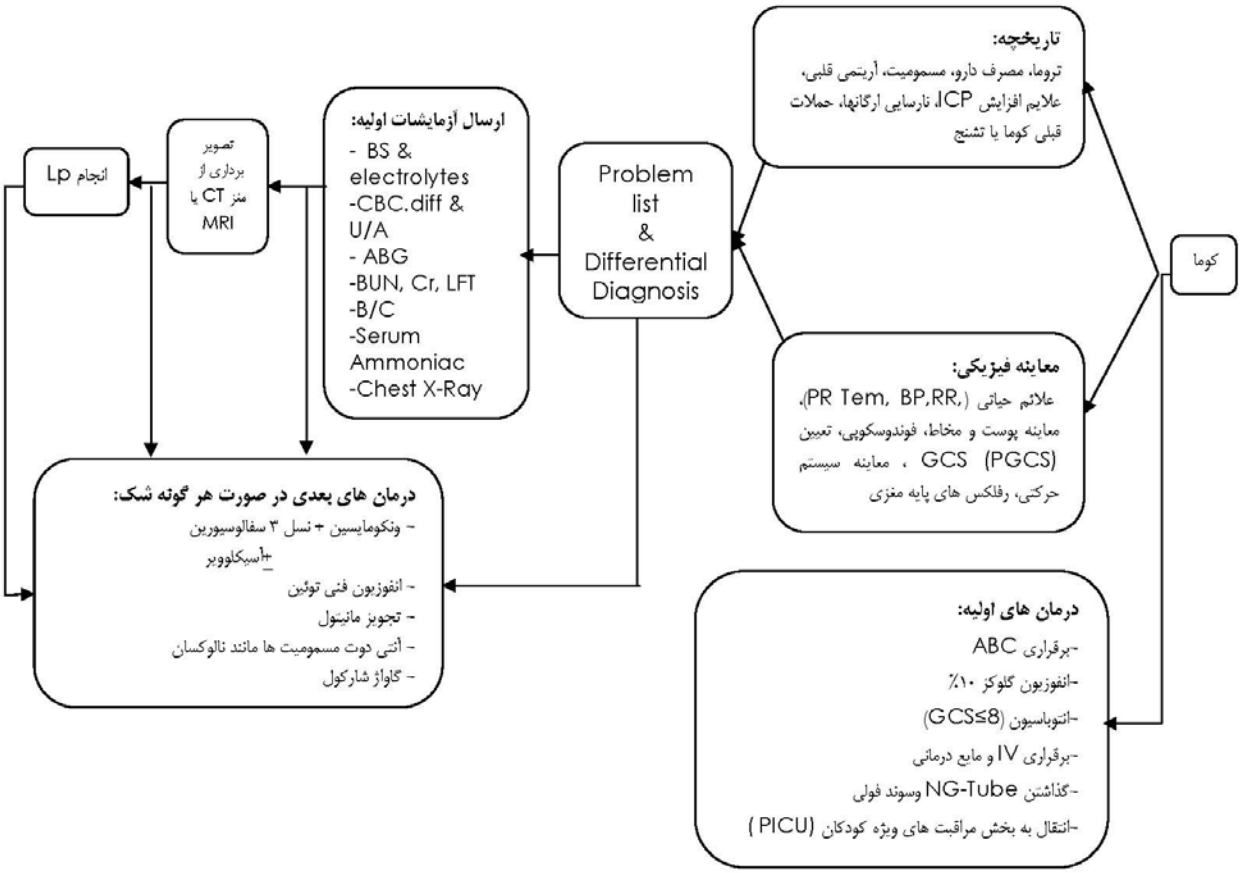
کودکی که با کاهش سطح هوشیاری به سمت کوما پیش می‌رود در صورتی که بیش از ۲ تا ۴ هفته طول بکشد به سمت زندگی نباتی پایدار پیش می‌رود در بیماران به دنبال ضربه معمولاً ماندن در این وضعیت برای بیش از یک‌سال و در بیماران بدون ضربه ماندن در این وضعیت برای بیش از سه ماه، غیر قابل برگشت تلقی خواهد شد. [۳۶]

اصولاً پیش‌آگهی در کوما بستگی به عامل به وجود آورنده آن دارد. مثلاً به دنبال غرق شدگی تا ۸۴٪ به دنبال عفونت‌ها تا ۶۰٪، به دنبال علل متابولیک تا ۲۷٪ و به دنبال مسمومیت‌ها تا ۳.۴٪ مرگ‌ومیر گزارش شده است. [۵]

از علل مهم دیگر در تعیین پیش‌آگهی مدت زمان کوما است که هر چه بیشتر باشد پیش‌آگهی بدتر است. سن یکی دیگر از عوامل تعیین‌کننده است به طوری که کودکان با سن کمتر از ۲ سال پیش آگهی به مراتب بدتری دارند. [۳۷] نوار مغزی سریال بیماران و میزان تغییرات آن در تعیین پیش‌آگهی مفید هست. انجام Evoked potentioal خصوصاً نوع somatosensory می‌تواند در تعیین پیش‌آگهی بیمار کمک‌کننده باشد. معاینه مکرر و سریال بیمار مبتلا یک پله اساسی در ارزیابی کودک می‌باشد و این روند معمولاً در تعیین پیش‌آگهی بسیار کمک‌کننده است معاینه مکرر باید شامل پیگیری الگوی تنفسی، حرکات چشم‌ها، وضعیت بدن و رفلکس‌ها باشد. در یک مطالعه گسترده عدم پاسخ حرکتی به دنبال محرک دردناک پس از سه روز حدود ۷۰ تا ۱۰۰٪ حساس برای پیش‌آگهی بد کودک بوده است. [۳۸]

Archive of SID

www.SID.ir



الگوریتم بررسی کودک با کاهش سطح هوشیاری

Archive

www.SID.ir

مراجع

1- Moruzzi, G, Magoun, HW. Brainstem reticular formation and activation of the EEG. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1949; 1: 455.

2- Zeman, A. Consciousness. Brain 2001; 124: 1263.

3- Karimi A, Alborzi A, Kadivar MR. Lets help to our sick baby. (1998); Vice chancellor of research publication Ltd. Shiraz university of medical science.

4- Zeman, A. Persistent vegetative state. Lancet 1997; 350: 795.

5- Wong, CP, Forsyth, RJ, Kelly, TP, Eyre, JA. Incidence, aetiology, and outcome of non-traumatic coma: a population based study. Arch Dis Child 2001; 84: 193.

6- Arun Bansal, Sunit C. Singhi, Pratibha D. Singhi, N. Khandelwal and S. Ramesh. Non Traumatic Coma, Indian Journal of Pediatrics, June, 2005, Volume 72: 467-474.

7- Fariba Khodapanahandeh; Najmeh Ghasemi Najarkalayee, Etiology and Outcome of Non-traumatic Coma in Children Admitted to Pediatric Intensive Care Unit Iran J Pediatr Dec 2009; Vol 19 (No 4), Pp: 393-398.

8- Taylor, DA. Coma in the pediatric patient: evaluation and management. In: Symposium: Pediatric Neurology. Indian J Pediatr 1994; 61: 13.

9- Steele, DW. Neurosurgical emergencies, nontraumatic. In: Textbook of Pediatric Emergency Medicine, 5th ed, Fleisher, GR, Ludwig, S, Henretig, FM (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2006. p. 1717.

10- Markus, HS. Cerebral perfusion and stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: 353.

11- Kirkham, FJ. Non-traumatic coma in children. Arch Dis Child 2001; 85: 303.

12- Pong, A, Bradley, JS. Bacterial meningitis and the newborn infant. Infect Dis Clin North Am 1999; 13: 711.

13- Sundgren, PC, Reinstrup, P, Romner, B, et al. Value of conventional, and diffusion- and perfusion weighted MRI in the management of patients with unclear cerebral pathology, admitted to the intensive care unit. Neuroradiology 2002; 44: 674.

14- Eisenberg, HM, Gary, HE Jr, Aldrich, EF, et al. Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank. J Neurosurg 1990; 73: 688.

15- Karimi A, Rafiee Tabatabaei S , Hadipour Jahromy M , A Review article on herpes simplex encephalitis. Iran J Child Neurology .2007; Vo l 1, No. 3: 5-11.

16- Blazer S, Berant M, Alon U. Bacterial meningitis: effect of antibiotic treatment on cerebrospinal fluid. Am J Clin PathoI 1983; 80: 386-7.

17- Parke, JT. Acute encephalopathies. In: Oski's Pediatrics. Principles and Practice, 4th ed, McMillan, JA, Feigin, RD, DeAngelis, C, Jones, MD (Eds), Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 2006. p. 2258.

18- Johnson RT (1987) The pathogenesis of acute viral encephalitis and postinfectious encephalomyelitis. J Infect Dis 155: 359-364.

19- Randall G. Fisher, Thomas G. Boyce.In: MOFFET'S Pediatric Infectious Diseases A Problem-Oriented Approach, 4th ed Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 2006. p. 235.,

20- Brick JF, Brick JE,Morgan JJ,Gutierrez AR (1990) EEG and pathologic findings in patients undergoing brain biopsy for suspected encephalitis Electroencephalogr Clin Neurophysiol 76: 86-89.

Archive of SID

www.SID.ir

21- Valacyclovir for longterm therapy of Herpes simplex encephalitis http://clinicaltrials.gov/ct/show/ NCT0, order = 1.2004?0031486.

22- Gilden DH, Kleinschmidt-DeMasters BK, LaGuardia JJ,Mahalingam R Cohrs RJ (2000) Neurologic complications of the reactivation of varicella zoster virus. N Engl J Med 342: 635-645.

23- Whitley RJ, Alford CA, Hirsch MS Schooley RT, Luby JP, Aoki FY, Hanley D, Nahmias AJ, Soong SJ. Vidarabine versus acyclovir therapy in herpes simplex encephalitis N Engl J Med 1986, 314: 144-149.

24- Prineas JW, McDonald I, Franklin RJM Graham DI, Lantos PL (eds) (2002) Demyelinating diseases. In: Green field's Neuropathology. Arnold, Lon don, pp 471-550.

25- Hart MN, Earle KM (1975) Haemorrhagic and perivenous encephalitis: a clinical-pathological review of 38 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry 38: 585-591.

26- De Marcaida JA, Reik L Jr (1999) Disorders that mimic central nervous system infections. Neurol Clin 17: 901-941.

27- Hollinger P, Sturzenegger M, Mathis J Schroth G, Hess CW (2002) Acute disseminated encephalomyelitis in adults a reappraisal of clinical, CSF, EEG, and MRI findings. J Neurol 249:320-329.

28- Hynson JL, Kornberg AJ, Coleman LT Shield L, Harvey AS, Kean MJ (2001) Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. 56: 1308- Neurology 1312.

29- Hurwitz ES (1988) The changing epidemiology of Reye's syndrome in the United States: further evidence for a public health success. JAMA 260 3178-3180.

30- Mizuguchi M (1997) Acute necrotizing encephalopathy of childhood: a novel form of acute encephalopathy prevalent in Japan and Taiwan. Brain Dev 19: 81-92.

31- Karimi A, Kadivar MR, Alborzi A. The Eikiri syndrome, a highly fatal disease caused by Shigellosis. Medical journal of Tabriz university of medical sciences and health services (1999); Vol. 39 & 40: 77-80.

32- Van Coster RN, De Vivo DC, Blake D Lombes A, Barrett R, DiMauro S (1991) Adult Reye's syndrome: a review with new evidence for a generalized defect in intramitochondrial enzyme processing. Neurology 41 1815-1821.

33- Nicholas W. S. Davies Mohammad K. Sharief Robin S. Howard Infection-associated encephalopathies-their investigation, diagnosis, and treatment J Neurol (2006) 253: 833-845.

34- Greenes DS, Schutzman SA. Clinical indicators for intracranial injury in head- injured infants Pediatrics 1999; 104 (4): 861-7.

35- Engel GL. Psychological stress, vasodepressor syncope and sudden death. Ann Intern Med 1978; 89: 403-12.

36- Whyte, J, Katz, D, Long, D, et al. Predictors of outcome in prolonged posttraumatic disorders of consciousness and assessment of medication effects: A multicenter study. Arch Phys Med Rehabil 2005; 86: 453.

37- Prasad, MR, Ewing-Cobbs, L, Swank, PR, Kramer, L. Predictors of outcome following traumatic brain injury in young children. Pediatr Neurosurg 2002; 36: 64.

38- Suresh, HS, Praharaj, SS, Indira Devi, B, et al. Prognosis in children with head injury: an analysis of 340 patients. Neurol India 2003; 51: 16.

Archive of SID

www.SID.ir