

## ارزیابی شیرخوار شل

محسن جوادزاده

استادیار بیماری‌های اعصاب کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

### مقدمه

نورولوژیست‌های کودکان مکرراً برای ارزیابی یک بیمار مبتلا به شلی مورد مشاوره قرار می‌گیرند. این سوالات معمولاً در دو موقعیت متفاوت پرسیده می‌شوند: بار اول در دوره‌ی نوزادی در رابطه با ارزیابی شیرخوار شل و بار دوم در نیمه‌ی دوم سال اول زندگی که معمولاً به‌خاطر نگرانی درباره‌ی نمو شیرخوار و خصوصاً تکامل حرکتی وی مورد پرسش قرار می‌گیرند.<sup>۱</sup>

در این مقاله تلاش شده است که عوامل مرتبط با ایجاد تون ماهیچه‌ای در شیرخوارگی و کودکی مشخص گردند. عناصر ارزیابی بالینی یک شیرخوار از جمله تست‌های بالینی که در اندازه‌گیری تون ماهیچه‌ای بیشتر کمک کننده هستند نیز مرور خواهند شد. طرحی نیز برای لوکالیزه کردن منشا اختلال در تون ماهیچه‌ای ارائه خواهد شد و بسیاری از علل شناخته شده‌ی اختلال تون هم مرور خواهند شد و در پایان یک رویکرد قابل استفاده برای ارزیابی تشخیصی این بیماران پیشنهاد می‌شود.

یکی از مشکل‌ترین وظایفی که از نورولوژیست‌های اطفال خواسته می‌شود ارزیابی یک کودک شل است. در نوزادی تشخیص‌های افتراقی اغلب شامل ناخوشی‌های حاد و بیماری‌های سیستمیک مانند سپسیس و نارسایی احتقانی قلب خواهند بود که هر دو مورد خارج از بحث این مقاله‌اند. در نیمه دوم سال اول زندگی نه تنها تون ماهیچه‌ای بلکه تاخیر در تکامل سایکوموتور نیز از جمله مواردی‌اند که درباره‌ی آن‌ها سوال خواهد شد. در این زمان برای مطرح کردن تشخیص‌های افتراقی و متعاقباً رسیدن به یک تشخیص مناسب، باید مشخص شود که آیا شیرخوار فقط شل است یا علاوه بر شلی، دچار کاهش قدرت ماهیچه‌ای هم می‌باشد. هم‌چنین اگر بیمار دارای تاخیر تکاملی باشد پزشک باید مشخص کند که آیا فقط یک تاخیر حرکتی وجود دارد یا این‌که علاوه بر آن تاخیر شناختی هم وجود دارد.<sup>۲</sup>

این تبیین‌ها هر چند به نظر ساده می‌رسد اما در واقع، جزو مشکل‌ترین تبیین‌های بالینی می‌باشند که برای رسیدن به آن نیاز به شرح حال و معاینه‌ی دقیق می‌باشد و در بسیاری اوقات برای حصول اطمینان نیاز به تکرار دوره‌ای معاینات وجود دارد.

علاوه بر تعیین تون و قدرت ماهیچه‌ای و نیز تعیین این‌که آیا تاخیر فقط شامل حرکت می‌شود یا ابعاد شناختی-روانی را نیز در بر می‌گیرد، پزشک باید تلاش کند که این فرآیندها را در سیستم عصبی لوکالیزه کند. لوکالیزاسیون به دو دسته‌ی عمده خیلی کمک کننده است، ۱- موارد فوق نخاعی شامل مغز، ساقه‌ی مغز و پیوسته‌ی نخاع گردنی که این موارد را شلی مرکزی می‌نامیم، ۲- موارد سگمنتال که معمولاً شلی واحد حرکتی شامل سلول‌های شاخه‌ی قدامی نخاع و اعصاب محیطی و پیوسته‌ی عصبی

ماهیچه‌ای می‌باشد.<sup>۳</sup> برای انجام موفق این تکلیف با کمترین اشتباه و اجتناب از مطالعات غیر ضروری، پزشک باید درک درستی از تون ماهیچه‌ای و نیز برخی شرایط خاص که در تشخیص افتراقی‌های شلی قرار می‌گیرند داشته باشد.

### تون ماهیچه‌ای

تون ماهیچه‌ای معمولاً به‌عنوان مقاومت در برابر حرکت غیرفعالانه تعریف می‌شود. تون ماهیچه‌ای اغلب به‌طور ساده انگارانه به حرکت انتهاها، اطلاق می‌شود، اما قطعاً دربرگیرنده ماهیچه‌های تنه، گردن، پشت، کمر بند شانه‌ای و لگنی نیز هست. از نقطه نظر بالینی دو نوع تون بیان می‌شوند: ۱- تون فازیک، ۲- تون موقعیتی (Postural).

تون فازیک به‌معنای مقاومت غیرفعال در برابر حرکت انتهاها می‌باشد. در حالی‌که تون موقعیتی به‌معنای مقاومت غیرفعال در برابر حرکت ماهیچه‌های محوری تنه، گردن، پشت و غیره است. ممکن است در یک بیمار بین این دو نوع تون ناهم‌خوانی از نظر شدت وجود داشته باشد.

شایع‌ترین مثال برای روشن کردن این موضوع، شیرخوار ۳-۴ ماهه‌ای است که در بدو تولد دچار آنسفالوپاتی هایپوکسیک ایسکمیک شده است و فعلاً دچار ناتوانی در کنترل تنه و گردن (شلی موقعیتی) است، در حالی‌که انتهاها او شروع به سفت شدن (هیپرتونی) نموده‌اند (تون فازیک). نهایتاً بیمار افزایش تون و افزایش بازتاب‌های وتری را هم در انتهاها و هم در ماهیچه‌های محوری پیدا خواهد کرد. پیام‌های ورودی نورولوژیک که بر روی تون ماهیچه‌ای تأثیر می‌گذارند به دو دسته‌ی عمده تقسیم می‌شوند:

۱- سوپرا اسپینال (سوپرا سگمنتال)، ۲- واحد حرکتی یا سگمنتال.

بخش سوپرا اسپینال شامل قسمتی از دستگاه اعصاب مرکزی است که خصوصاً در مغز با حرکت و کنترل حرکتی مرتبط است. این قسمت هم روی ماهیچه‌های محوری و هم ماهیچه‌های انتهایی موثر است اما اثر آن روی ماهیچه‌های اندام‌ها واضح‌تر است. برای مثال نوار حرکتی در قشر مغز به‌طور طبیعی یک تسهیل کننده‌ی تون ماهیچه‌ای است و یک ضایعه ایجاد شده حین جراحی در آن ناحیه، به کاهش تون ماهیچه‌های قسمت‌های مربوط در بدن منجر خواهد شد. ساختارهای متعدد دیگری در دستگاه اعصاب مرکزی وجود دارند که بر تون مناطق خاصی از بدن موثرند و این ساختارها تنها به عقده‌های قاعده‌ای، هسته‌ی قرمز و مخچه هم محدود نمی‌شوند. عقده‌های قاعده‌ای و هسته قرمز به‌طور طبیعی بازدارنده‌های تون ماهیچه‌ای بدن می‌باشند و آسیب و یا اختلال عملکرد این مناطق به‌طور طبیعی با افزایش مقاومت در برابر حرکات غیرفعال اندام‌ها همراه است. مخچه به‌طور طبیعی

ضایعات محیطی که ممکن است تون را افزایش دهند شامل دردهای احشایی‌اند که ممکن است باعث افزایش حساسیت و در نتیجه افزایش تخلیه در نوروهای آن قسمت در گیر از نخاع گردند.<sup>۴</sup>

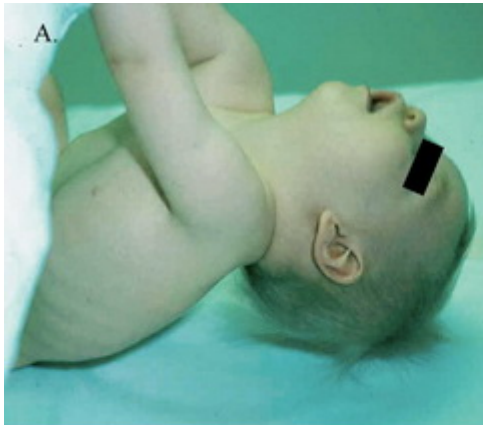
#### اندازه‌گیری تون ماهیچه‌ای

اندازه‌گیری و کمی‌سازی تون خصوصاً در شرایط بالینی رایج همواره با مشکل همراه بوده است. تلاش برای عینی‌سازی ارزیابی تون بیمار با روش‌های نمره‌دهی مثل معیار آشورث (Ashworth) فقط به میزان متوسطی قابل اعتماد و قابل تکرار است و حتی در معاینات مکرر توسط یک فرد معاینه‌گر هم ممکن است نتایج متفاوت حاصل شود. با این وجود در شیرخواران بزرگتر و در کودکان چنین روش‌های ارزیابی نسبت به سایر روش‌ها، ارزش بیشتری دارند. در نوزادان، اندازه‌گیری تون بسیار غیر عینی و وابسته به فرد بوده و به مهارت و نگرش فرد معاینه‌کننده بستگی دارد.

چندین مانور که به‌طور عمده برای تعیین تون ماهیچه‌ای و مشخص کردن ناهنجاری‌های آن (خصوصاً شلی) مفید می‌باشند عبارتند از: ۱- کشش تا نشستن (pull to sit)، ۲- نشانه اسکارف (Scarf sign)، ۳- تعلیق از شانه (Shoulder suspension)، ۴- تعلیق از شکم (Ventral suspension) (شکل ۱).

یک تسهیل‌کننده قوی برای تون ماهیچه‌ای است و آسیب به آن باعث کاهش تون ماهیچه‌ای خواهد شد. آسیب قسمت میانی مخچه اغلب با شلی محوری و آسیب قسمت‌های کناری مخچه با شلی انتهاها همراهی دارد.

ساختارهای سگمنتال یا واحد حرکتی مرتبط با تون ماهیچه‌ای، شامل قوس بازتابی و ساختمان‌های مرتبط با آن است. قوس بازتابی تحت تاثیر ورودی‌های سوپرا سگمنتال و نیز تمامی ورودی‌های منتشر از مغز مثل هشجاری، اضطراب و امثال آن قرار دارد و نهایتاً به میزان استراحت پتانسیل‌های تخلیه سلول‌های شاخ قدامی ترجمه می‌شوند. یک تغییر شایع در تون و فعالیت بازتابی مرتبط با ورودی‌های منتشر مغزی در سنین نوجوانی و کمی قبل از آن قابل مشاهده است: آگاهی و نگرانی در رابطه با معاینه باعث افزایش تون ماهیچه‌ای و بازتاب‌های وتری می‌شود که البته پاتولوژیک محسوب نمی‌شود. ضایعات دیگر واحد حرکتی ممکن است قسمت آوران یا وبران قوس بازتابی را تحت تاثیر قرار دهند و یا خود ماهیچه‌ها را متاثر سازند. این ضایعات اغلب منجر به از دست رفتن بازتاب‌های میوتاتیک (مرتبط با کشش ماهیچه) می‌شوند. ضایعات پیوستگاه عصب به ماهیچه نیز اگرچه ممکن است با شلی و ضعف همراه باشند اما ممکن است بازتاب‌های وتری حفظ شده باشند. نکته فوق همواره صادق است مگر این‌که معاینات اختصاصی برای تست کردن حدود انتقال نوروماسکولار مثل "تحریک تکراری" انجام گیرد.



تصویر ۱: اندازه‌گیری شلی، A: کشش تا حالت نشسته؛ B: نشانه اسکارف؛ C: آویزان کردن از شانه؛ D: آویزان کردن از شکم

معاینه‌کننده باید دو مساله مهم را قبل از مطرح کردن تشخیص و تشخیص‌های افتراقی، مشخص نماید. معاینه‌کننده باید معلوم کند که بیمار علاوه بر شلی ضعف هم دارد یا این که بیمار فقط شل است اما قدرت ماهیچه‌ای طبیعی است. انجام این کار در عمل سخت‌تر از آن چیزی است که به نظر می‌رسد چون تعریف مقاومت ماهیچه‌ای عبارتست از حداکثر مقاومت ارادی که در مقابل حرکت صورت می‌گیرد و این حالت نیازمند این است که بیمار به‌طور فعال با حداکثر تلاش در برابر آن نیرو مقاومت کند که این موضوع اغلب در نوزادان و شیرخواران حاصل نمی‌شود مگر در شرایطی که بیمار تلاش می‌نماید از محرک‌های دردناک اجتناب کند. به‌علاوه، انجام برخی از این معاینات به دلایل واضح در حضور پدر و مادر شیرخوار مشکل‌تر است.

بنابراین ما در کثیری از اوقات مجبوریم به یک برآیند غیرمستقیم از قدرت ماهیچه‌ای بسنده کنیم و احتمال تفسیر و قضاوت اشتباه افزایش می‌یابد. البته باز هم بهترین کمک‌رسان برای اجتناب از این اشتباهات تجربه است، ضمن این که قویا پیشنهاد می‌شود که بیمار در دو یا حتی چند جلسه جداگانه معاینه شود تا اثر شرایط محیطی و سایر عوامل زمینه‌ای مثل اثر میزان هشیاری یا خواب آلودگی کودک در حین انجام معاینه کم شود. این معاینات مکرر احتمال خطاهای بزرگ را در یافته‌های بالینی کم می‌کند. دومین مطلب مهمی که معاینه‌کننده قبل از مطرح کردن تشخیص باید به آن توجه کند وجود یا عدم وجود بازتاب‌های میوتاتیک است. بیشتر افراد شل بازتاب‌های کاهش‌یافته خواهند داشت و لذا لازم است که معاینه در زمان مناسب، در حالت بدنی مناسب و با وارد کردن ضربه به تاندون در محل صحیح انجام شود و محرکی هم که برای برانگیختن بازتاب تری عمقی به کار می‌رود قدرت مناسب داشته باشد. هنگامی که بازتاب‌های میوتاتیک واقعا به‌دست نیایند، احتمال وجود مشکل مهمی در واحد حرکتی مطرح است و در نتیجه تشخیص‌های افتراقی به‌نحو قابل ملاحظه‌ای محدود می‌شوند.<sup>۶</sup>

#### مشخص کردن محل ایجادکننده شلی

مشخص کردن مکان ضایعه یا محل فرآیند بیماری همواره در معاینات نورولوژیک کمک‌کننده بوده است و در مورد کودک شل نیز این قانون صادق است. یکی از روش‌های تعیین محل ضایعه بر تقسیم علل بالقوه‌ی شلی به دو دسته عمده اشاره دارد. دسته اول به‌صورت منتشر یا موضعی روی مغز و ساقه‌ی مغز اثر می‌گذارد. در این موارد بازتاب‌های میوتاتیک حفظ می‌شوند و ما در این جا از این موارد تحت عنوان سوپراسپاینال یا سوپراسگمنتال نام می‌بریم. اگرچه اصطلاح شلی مرکزی نیز مکررا برای مواردی از شلی که تصور می‌شود ناشی از تاثیر یک سری شرایط خاص به روی دستگاه اعصاب مرکزی باشد به کار می‌رود. شرایط دیگری نیز وجود دارند که روی واحد حرکتی تاثیر می‌گذارند و آن‌ها را جزء گروه دوم طبقه بندی می‌کنیم. در این دسته اخیر بازتاب‌ها به‌طور کامل از بین رفته‌اند، به‌استثنای سندرم‌های میاستنیک که در آن‌ها با روش‌های استاندارد ارزیابی بازتاب‌های میوتاتیک، معمولا یافته مهمی به‌دست نمی‌آید (جدول ۱).

مانور (کشش تا نشستن) به این طریق انجام می‌شود که در حالت طاق باز، کف دست نوزاد توسط مانور چنگک زدن (گراسپ) تحریک می‌شود و سپس نوزاد به آرامی به سمت حالت نشستگی کشانده می‌شود. در یک نوزاد نرمال سر به عقب می‌رود اما بعد از گذشت حدود ۲ ماه، این عقب رفتن اگر هنوز وجود داشته باشد به کمترین حد خود رسیده است. شیرخواران نارس تون کمتری نسبت به شیرخواران ترم دارند و شیرخواران ترم هم نسبت به شیرخواران پُست ترم تون کمتری خواهند داشت. این تست، ماهیچه‌های محوری گردن و پشت و ضمنا ماهیچه‌های انتهایی کمر بند شانه‌ای و بازوها را مورد آزمایش قرار می‌دهد.

نشانه اسکارف به این صورت ارزیابی می‌شود که در حالت طاق باز دست بیمار گرفته می‌شود و در عرض قفسه سینه تا جایی که بتواند بدون مقاومت شخص حرکت کند کشیده می‌شود. در حالت طبیعی آرنج می‌تواند تا خط وسط قفسه سینه و چانه کشیده شود. در بچه‌های شل بدون ایجاد مقاومت می‌توان به آسانی آرنج را حتی بیشتر از خط وسط هم کشید. این تست تون انتهاها و از جمله شانه را چک می‌کند ولی به عوامل مختلفی از جمله سن داخل رحمی، مقدار شلی لیگامان‌ها و مقدار هشیاری کودک نیز بستگی دارد. در تست تعلیق از شانه، معاینه‌کننده با قرار دادن دست‌های خود در زیر بغل شیرخوار وی را بلند می‌کند. شیرخوار شل تمایل به سر خوردن از میان دست‌های معاینه‌گر دارد. این مانور تون محوری را می‌سنجد ولی از آن‌جا که کودک در برابر برداشته شدن کمی مقاومت می‌کند، تا حدی نیز قدرت ماهیچه‌ای را نشان می‌دهد. در تست تعلیق از شکم، شیرخوار از روی تخت در حالی که یک دست زیر شکم و قفسه سینه است بلند می‌شود. وضعیت بیمار در این تست، بستگی به سن داخل رحمی و ضمنا حالت هشیاری دارد. به‌طور طبیعی، شیرخوار ترم در این حالت بازوها و پاهایش را به صورت جمع شده درآورده و ضمنا قادر خواهد بود که سر خود را اگر چه نه برای مدت طولانی به حالت افقی نگه دارد. نوزاد پره‌ماچور در این حالت دست‌هایش آویزان خواهد بود و نوزاد پست‌ترم هم قادر خواهد بود دست و پاهایش را جمع کند و سرش را بالاتر از حالت افقی نگه دارد. در کودکان بزرگتر (مثلا ۲-۴ ماهه) این مانور هم‌چنین می‌تواند یک تخمین تقریبی خوب از قدرت ماهیچه‌ای باشد.<sup>۵</sup>

پزشکی که به‌طور منظم این چهار مانور را انجام دهد، خیلی زود فرق حالت طبیعی و غیرطبیعی را تشخیص می‌دهد. متاسفانه در شرایط بالینی هیچ معیار دیگری برای قضاوت در این زمینه وجود ندارد و هیچ معیار عینی برای اندازه‌گیری نتایج وجود ندارد.

#### ارزیابی بالینی

اکنون که مطالبی را درباره‌ی چگونگی ایجاد تون و چگونگی اندازه‌گیری آن مرور کردیم، مناسب است که درباره‌ی عناصر کلیدی ارزیابی یک شیرخوار شل بحث کنیم، سپس درباره‌ی علت اختلال تون مطالبی را بیان کرده، نهایتا تشخیص‌های افتراقی را بر اساس علائم بیمار و محل درگیری در سیستم عصبی مطرح نماییم. زمانی که یک بیمار واضحا با استفاده از روش‌هایی که در بالا ذکر شد به‌عنوان یک بیمار شل تشخیص داده شد،

هیپرآمونمی ممکن است سپتیک به نظر برسد و تشخیص آشکار نمی شود مگر تا زمانی که جواب تست های غربالگری متابولیک آماده شود.

### ۲. شلی مرکزی سندرمیک

یکی از علل عمده شلی در شیرخواران و بچه ها تعدادی از بیماری های ژنتیک شناخته شده هستند و با توجه به تنوع و شیوع نسبی اندک آن ها بسیار غیرمحمول است که یک پزشک به تنهایی و بدون کمک مشاوره ژنتیک تمامی آن ها را تشخیص دهد. شایع ترین حالات عبارتند از: سندرم داون و سایر نقایص کروموزومی، اسمیت-لملی-اپیتز، سندرم پرادر-ویلی، سندرم سربرو-اکولو-فاشیال، سندرم کافین-لوری، سندرم انجلمن، سندرم سوتوس، سندرم ژوبرت، سندرم مارفان، و استئوزتراپیما فکتا.

پزشک باید حین معاینه به دقت به دنبال ناهنجاری های جسمی یا خصایص دیسمورفیک در بچه ای که احتمال می دهد مشکلات سندرمی برایش مطرح باشد بگردد. بسیاری از شیرخواران سالم یک ایراد جسمی یا دیسمورفیک را نشان می دهند، تعداد کمی هر دو مورد را دارا هستند، اما وجود سه یا بیشتر از این خصوصیات در یک فرد عادی به شدت نادر بوده، اغلب با مالفورماسیون-های عمده در سیستم های مهم بدن همراه است و در این موارد باید به نحو جدی به دنبال علل سندرمیک برای شلی بگردیم.

### ۳. شلی مرکزی غیر سندرمیک

این دسته که شامل انواع بسیار متفاوتی از اختلالات می باشد هرگز به دقت بررسی و توصیف نشده اند و شامل بیمارانی است که واجد مجموعه ای از خصایص جسمی دیسمورفیک قابل تمیز و مرزبندی نمی باشند ولی با این حال دچار ناهنجاری هایی در سیستم عصبی مرکزی هستند که باعث شلی می شوند. به نظر می رسد که این بیماران را می توان براساس یافته های تصویرنگاری مغز در دو دسته بزرگ جای داد (جدول ۲).

جدول ۲: مشخصات شلی مرکزی سندرمیک و غیر سندرمیک

شلی غیر سندرمیک	شلی سندرمیک
چهره دیسمورفیک مشخصی دیده نمی شود.	چهره دیسمورفیک (ترکیب های قابل تمیز از مجموعه مشخصات فیزیکی که در بسیاری موارد با روش های ژنتیک قابل شناسایی اند)
رفلکس ها اغلب کاهش یافته ولی وجود دارند.	چندین سندرم از جمله: پرادر-ویلی، اسمیت-لملی-اپیتز، انجلمن، داون، سوتوس، کافین-لوری، سربرو-اکولو-فاشیواسکتال، بسیاری از سندرم های با حذف کروموزومی

### ۱-۳: دیسژنری مغزی

یک دسته از این بیماران شلی غیر سندرمیک، شواهدی از ناهنجاری های تکاملی مغز را در MRI نشان می دهند. اینان اکثرا شامل ناهنجاری های کوچک می باشند که قابل تشخیص و دسته بندی به عنوان مالفورماسیون های اختصاصی مانند اسکیزنسفال، لیزنسفال، یا هولوپرازنسفال نمی باشند بلکه دربرگیرنده دسته بزرگتری از ناهنجاری ها هستند که کمتر اختصاصی اند و کمتر تعریف و مرزبندی شده اند و کلیه آنان را می توان تحت عنوان

جدول ۱: تعیین محل ضایعه در شیرخوار شلی

مشاء شلی	محل ساختمانی ضایعه	حالات بالینی پاتولوژیک
شلی فوق نخاعی یا سوپراسگمتال (بازتاب های وتری حفظ شده)	مغز	بیماری سیستمیک (سپیس، CHF, HIE)
شلی واحد حرکتی (بازتاب های وتری کاهش یا از دست رفته)	ساقه مغز	شلی سندرمیک دیس ژنری مغز مغز با ساختمان ظاهری نرمال
	اتصال جمجمه و مهره ها	آسیب طناب نخاعی
	سلول شاخ قدامی	آتروفی ماهیچه ای نخاعی
	عصب محیطی	HMSN
	پیوستگاه عصب- ماهیچه	میاستنی گراو، سندرم های میاستنی
	ماهیچه	مادرزادی، بوتولسم میوپاتی های مادرزادی، میوپاتی های ارثی، نظاهر نوزادی دیستروفی ماهیچه ای

CHF= Congestive Heart Failure, HIE= Hypoxic Ischemic Encephalopathy, HMSN= Hereditary Motor sensory Neuropathy

### شلی مرکزی

#### ۱. بیماری سیستمیک

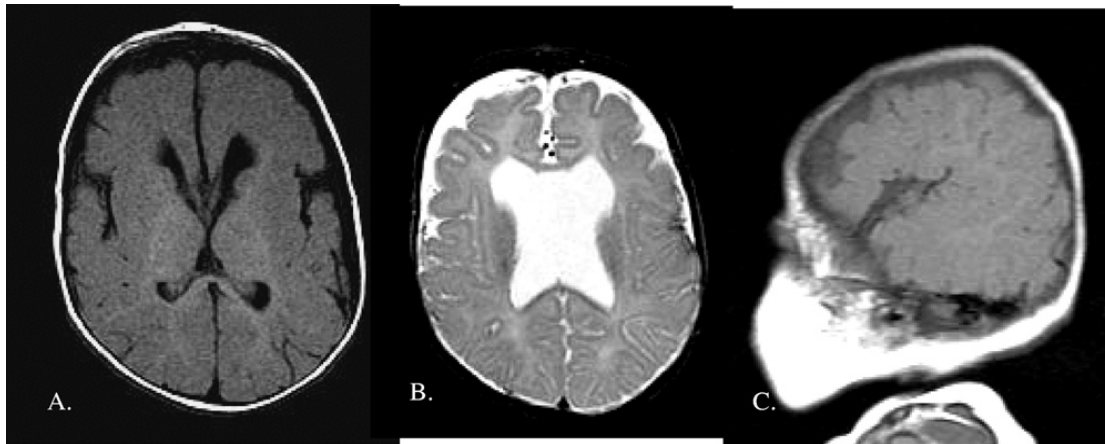
اگر علل شلی را به ترتیب اهمیت بررسی کنیم، شایع ترین و مهم ترین علت شلی در نوزادان بیماری های سیستمیک است که می توانند دستگاه اعصاب مرکزی از جمله مغز و ساقه مغز را به طور منتشر درگیر کنند. شایع ترین مثال نارسایی احتقانی قلب در شیرخواری است که بیماری قلبی مادرزادی دارد. این شیرخواران تمام انرژی خود را صرف تنفس و پمپاژ خون می کنند. شیرخواران مذکور به ندرت حرکت می کنند، عمیقا شل می باشند و تا همین اندازه دارای ضعف هم هستند، هر چند که اندازه گیری قدرت ماهیچه ای در آن ها امکان پذیر نیست چون در شیرخواری که در کوران یک بیماری حاد است تلاش ارادی که برای انجام تست قدرت ماهیچه ای لازم است وجود ندارد.

شیرخوار دچار سپتیمی نیز شل خواهد بود که بعضی اوقات بسیار هم شدید است اما به دلیل سایر علائمی که در معاینه و شرح حال بیمار وجود دارد پزشک می تواند حدس بزند که یک بیماری عفونی مطرح می باشد. سطح هشیاری نوزادی که دچار آسفیکی شده است کاهش می یابد. سپس سطح هشیاری عادی می شود اما شلی برای ماه ها باقی می ماند، گاهی حتی تا زمانی که تون و بازتاب ها شروع به افزایش کنند و حالت اسپاستیک به خود بگیرند که معمولا در ماه های اول زندگی رخ می دهد.<sup>۷</sup> تعداد شیرخواران شلی که دارای بیماری سیستمیک می باشند بسیار بیشتر از سایر حالاتی است که باعث شلی می شوند و این امر باعث می شود که ارزیابی سلامت کلی اولین قدم برای بررسی یک شیرخوار شلی باشد.

گروه دوم بیماری های سیستمیک که باعث شلی می شوند، عیوب مادرزادی متابولسم هستند. این شیرخواران نیز به طور واضح شل می شوند و تغییر سطح هشیاری پیدا می کنند. یک شیرخوار با ناهنجاری متابولیک مثل

کودکان دچار دیسژنری مغزی در کثیری از موارد علاوه بر نقایص حرکتی دچار مشکلات شناختی نیز هستند و غالباً در مسیر زمان نمی‌توانند عقب‌ماندگی شان نسبت به کودکان همسال را جبران نمایند.

"دیسژنری‌های مغزی" طبقه‌بندی کرد. حاصل و نتیجه تشخیصی مطالعات MRI در این بیماران تا حدی بستگی به مهارت، تجربه و علاقه فرد تفسیرکننده دارد (شکل ۲). اگرچه پیش‌آگهی در این کودکان بسیار متغیر است و باید در اعلام آن با احتیاط عمل کرد ولی جای تعجب نیست که این



تصویر ۲: سه مورد از ناهنجاری‌های سافت‌مانی مغز در MRI، که هیپیک به اندازه کافی یافته‌های اختصاصی نشان نمی‌دهند که توسط نورورادیولوژیست‌ها نامگذاری شوند.

### ۳-۲: شکل مغز ظاهراً طبیعی

دسته بزرگ دوم بیماران دچار شلی مرکزی غیرسندرمیک کسانی هستند که مطالعات تصویرنگاری در آن‌ها شواهد واضحی از دیسژنری مغزی را نشان نمی‌دهد. این کودکان ساختمان مغز به‌ظاهر طبیعی دارند. برخی از این شیرخواران اگر طی ماه‌های ابتدایی عمر مورد بررسی قرار گیرند تاخیر در تکامل میلین را نشان می‌دهند.

### ۳-۲-۱: موارد با میلینش تاخیری

باید اعتراف کرد که استانداردهای میلینش از حیث انحراف معیار و غیره به‌خوبی تبیین نشده‌اند بنابراین تعیین کمی میزان میلینش و اعلام بلوغ و رسیده بودن آن بسیار دشوار است. به‌علاوه در بیشتر موارد اگر این کودکان در سنین بالاتر مورد بررسی مجدد قرار گیرند، نتایج مطالعه در محدوده طبیعی قرار خواهند گرفت. از نظر بالینی کودکان دچار تاخیر میلینش در دو دسته کلی قرار می‌گیرند. یک دسته دچار شلی و تاخیر حرکتی با مهارت‌های زبانی و اجتماعی طبیعی هستند و در دسته دوم تکامل به‌گونه‌ای کلی و همه‌جانبه دچار تاخیر است. هر دو دسته با گذشت زمان از نظر تون ماهیچه‌ای بهتر خواهند شد اما دسته اول که تنها از تاخیر حرکتی رنج می‌برند تمایل دارند که تاخیر نسبت به همسالان را جبران کنند و هرچند از نظر مهارت‌های حرکتی در میان سایر کودکان جزو با استعدادترین‌ها نخواهند بود ولی عملکرد قابل قبولی خواهند داشت. از طرف دیگر دسته دوم نیز از نظر درجه و میزان میلینش به همسالان خود می‌رسند ولی قادر نیستند فاصله و عقب‌ماندگی‌شان را از نظر مهارت‌های حرکتی و شناختی جبران نمایند و اگر در مدارس معمولی قرار گیرند باید انتظار مشکلاتی را در عملکردشان داشت. گروه دیگری از اختلالات وجود دارند که تا حدودی نیز ناشایع‌ترند و در

۱۹۹۷ با عنوان "ماکروسرلوم" توصیف شده‌اند.<sup>۸</sup> در این بیماران، حجم مغز و اندازه اجزاء فوق چادرینه‌ای آن (سربروم) طبیعی است، ولی حجم مخچه بیش از ۲ انحراف معیار بالاتر از مقادیر کنترل برای سن بیمار می‌باشد. این شیرخواران از نظر احراز توانایی‌های تکاملی و شناختی تاخیر دارند و در تصویرنگاری طی ۶ ماه اول عمر، میلینش در سربروم نیز تاخیر نشان می‌دهد که اغلب در طی سال دوم عمر به حدود طبیعی می‌رسد. بنابراین نتیجه ارزیابی از نظر میلینش در ۳-۲ سالگی طبیعی است ولی به هر حال خود کودکان از نظر توانایی‌ها تا حدی عقب خواهند بود.

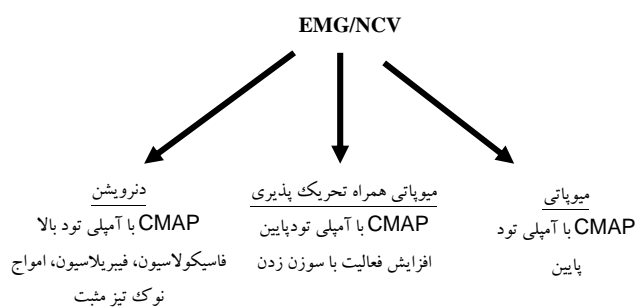
### ۳-۲-۲: موارد با میلینش طبیعی و بدون تاخیر

کودکان دچار شلی مرکزی با ظاهر مغز طبیعی بدون تاخیر در میلینش را نیز می‌توان به دو دسته تقسیم کرد و پیش‌آگهی نیز تا حد زیادی با همان معیارها قابل تعیین است یعنی آنان که فقط از نظر حرکتی عقب‌ترند احتمالاً جبران خواهند کرد و آنان که تاخیر همه‌جانبه و کلی دارند احتمالاً جبران نخواهند کرد. به نظر می‌رسد آن‌چه که Oppenheim در ۱۹۰۰ توصیف کرد و از آن زمان تاکنون نام‌های بسیاری در متون مختلف به خود گرفته است؛ از جمله: شلی خوش خیم مادرزادی، یا شلی اولیه یا ضروری در واقع همین دسته اول یعنی کودکانی هستند که تنها در حرکت تاخیر نشان می‌دهند.<sup>۹</sup>

هم‌چنین اختلال دیگری به‌عنوان علت شلی وجود دارد که که هرچند شایع نیست ولی گاهی نیز از نظر دور مانده، تشخیص داده نمی‌شود. اولین موارد مبتلا به مالفورماسیون مادرزادی بخش خاری (پتروز) استخوان تمپورال که لایبرنت را نیز درگیر می‌کرد توسط Rapin گزارش شدند.<sup>۱۱</sup> این کودکان

واحد حرکتی تعیین می‌کنند عبارتند از: عدم مشاهده یافته‌های متداول در شلی مرکزی، به دست نیامدن بازتاب‌های وتری و ضعف واضح. در میان سایر یافته‌ها می‌توان به اندازه توده ماهیچه‌ای و قوام ماهیچه در لمس یا مشاهده اشاره کرد که اگر چه اهمیت کمتری دارند ولی به هر حال باید مدنظر قرار گیرند. هنگامی که پزشک متقاعد شود که شلی بیمار در زمینه اشکال در واحد حرکتی است، گام بعدی اقدام برای تست‌های ژنتیک در جهت تعیین بیماری‌های اختصاصی خواهد بود.

پزشک وظیفه دارد در صورتی که شواهدی قوی به نفع یک بیماری خاص وجود دارد، از گام نهادن در راه اقدامات معمول و کلیشه‌ای تشخیصی صرفنظر کند و راه کوتاه‌تر را با هدف بررسی بیماری‌های محتمل‌تر انتخاب نماید: به‌عنوان مثال در مواردی که در ابتلای مادر به دیستروفی ماهیچه‌ای میوتونیک معلوم و دانسته است، یا در صورتی که سابقه خانوادگی از یک بیماری عصبی-ماهیچه‌ای مانند شارکو-ماری-توت (CMT)، آتروفی ماهیچه‌ای نخاعی (SMA) و یا یک میوپاتی مادرزادی مشخص وجود دارد نیازی به اقدامات معمول و کلیشه‌ای نیست. چنانچه پزشک با موردی از شلی ناشی از واحد حرکتی مواجه باشد و در عین حال نتواند هیچ‌یک از شرایطی را که در بالا به آن اشاره شد احراز نماید، باید به اندازه‌گیری سطح کراتین کیناز سرم و نیز به انجام الکترومیوگرافی و سرعت هدایت عصبی (EMG/NCV) اقدام نماید (شکل ۳).<sup>۱۳</sup>



تصویر ۳: ارزیابی شلی با منشأ واحد حرکتی

افزایش خفیف کراتین کیناز، اگرچه احتمال وجود مشکل در ماهیچه را مطرح می‌کند ولی چندان کمک‌کننده نیست. اما یک افزایش قابل توجه سطح سرمی این آنزیم، قویا مطرح‌کننده دیستروفینوپاتی یا انواع دیگری از میوپاتی همراه با ناپایداری غشا سلولی است. EMG/NCV در عین این‌که یکی از مهم‌ترین اجزای ارزیابی بیمارانی است که با شلی ناشی از اشکال در واحد حرکتی مراجعه می‌نمایند، شاید بیش از هر قسمت دیگری از قلم می-افتد. در واقع عدم رعایت توالی منطقی برای درخواست بررسی‌های پاراکلینیک در ارزیابی بیماران، مهم‌ترین دلیل شکست در رسیدن به تشخیص صحیح است. EMG/NCV قادر است وجود دنیرویشن در ماهیچه، وجود خصایص میوپاتیک همراه با سایر مشخصه‌های تحریک‌پذیری ماهیچه و سرانجام وجود میوپاتی بدون تحریک‌پذیری در ماهیچه را آشکار سازد

که اغلب دچار کری مادرزادی همراه با شلی قابل توجه هستند به دلیل تاخیر زبانی ناشی از کری و نیز به دلیل تاخیر حرکتی در زمینه درگیری لایبرنت و شلی حاصل از آن، به کرات و اشتباهاً به‌عنوان عقب مانده ذهنی تشخیص داده می‌شوند.<sup>۱۱</sup> در کودکان مبتلا به شلی مرکزی که برایشان یک تشخیص سندرمیک خاص نمی‌توان نهاد، چه با دیسژنزی مغزی و چه بدون آن باید انجام مطالعه کروموزومال میکروآرای (microarray) در دستور کار باشد چرا که احتمال نتیجه مثبت تشخیصی با آن از اکثر روش‌های دیگر بیشتر است. با این‌که استفاده از این روش بیشتر در بررسی علت عقب‌ماندگی ذهنی توصیه شده است ولی در واقع هم‌پوشانی زیادی میان بیماران عقب‌مانده ذهنی با بیمارانی که با شلی و تاخیر توام روانی- حرکتی مراجعه می‌کنند وجود دارد.<sup>۱۲</sup>

#### ۴. شلی ناشی از ضایعات پیوستگاه جمجمه به گردن

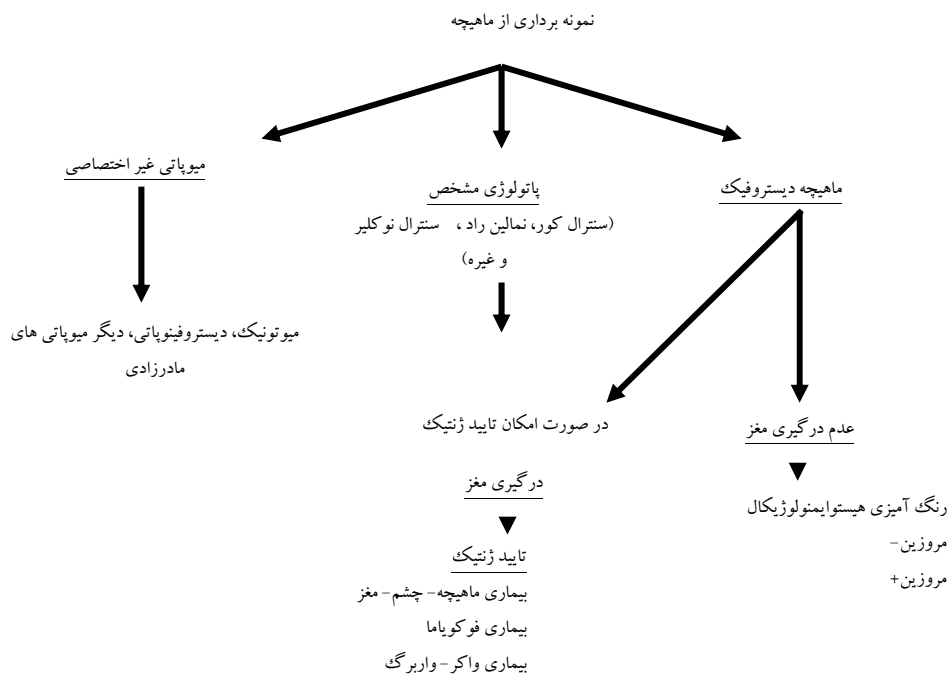
آسیب به پیوستگاه جمجمه به ستون فقرات می‌تواند بدون شواهد روشنی از پارگی لیگامان‌ها یا ساختمان استخوانی ستون فقرات رخ دهد. علت این امر ظاهراً قابلیت ارتجاع ستون فقرات نابالغ در کنار اندازه نسبی بزرگ سر و حمایت ماهیچه‌ای ضعیف گردن در سن شیرخواری است. آسیب به نخاع در نوزاد با دوره‌ای از حالت سستی در اندام‌ها همراه است. این امر در جریان ارزیابی بالینی همیشه و در بدو وقوع مورد توجه و تشخیص قرار نمی‌گیرد زیرا معاینات تفصیلی لازم برای شناسایی ضایعه در شیرخواری که به شدت بیمار و نیازمند اقدامات حمایتی است مقدور نمی‌شود. پس از یک تا سه هفته حالت شوک نخاعی مرتفع می‌شود و جای خود را به بازتاب‌های وتری افزایش یافته می‌دهد. تازه در این مرحله هم شاید معاینات دقیق ممکن نباشد. به تدریج عدم ظهور تاثیرات مورد انتظار راه‌های کورتیکو اسپینال در یک کودک شل و دارای بازتاب‌های وتری افزایش یافته به تشخیص صحیح رهنمون می‌شود. یک علت دیگر شلی از این نوع، وجود مالفورماسیون‌های کیاری نوع ۱ و ۲ است. کیاری نوع ۲ معمولاً با اسپاینا بیفییدا همراه است و پزشک به راحتی به آن ظنین می‌شود ولی نوع ۱ شاید به طور منفرد وجود داشته باشد و با فشار بر ساقه مغز تحتانی در سطح فورامن مگنوم از همان اوائل عمر باعث شلی گردد. نکته جالب این‌جا است که فشار مزمن بر پیوستگاه جمجمه و ستون فقرات می‌تواند به افزایش تون ماهیچه‌ای و بازتاب‌های وتری نیز بیانجامد و بنابراین پزشک ضمن این‌که باید این حالت را در تشخیص افتراقی اسپاستیسیتی در نزد کودکان بزرگتر در ذهن داشته باشد، ضمناً باید احتمال آن را در نزد شیرخواران دچار شلی هم فراموش نکند.

#### شلی ناشی از واحد حرکتی

هر یک از بخش‌های واحد حرکتی می‌توانند موضع درگیری منجر به شلی باشند. تدوین یک طرح قدم به قدم برای تعیین محل دقیق درگیری می‌تواند از شاخ قدامی نخاع شروع شود و در مراحل بعد به عصب محیطی، پیوستگاه عصب-ماهیچه و نهایتاً به خود ماهیچه برسد. درگیری در بازوی آوران قوس بازتاب واحد حرکتی، به عنوان علت شلی بسیار ناشایع است ولی در موارد نادر ممکن است اتفاق بیافتد. خصایص مشخصه‌ای که محل درگیری را در

بیماری‌ها بود؛ امروزه با دسترسی به تست‌های اختصاصی ژنتیک برای بسیاری از این بیماری‌ها، بسیار کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرد. با این حال، هنوز موارد فراوانی وجود دارد که در آن‌ها نمونه‌برداری برای تکمیل بررسی‌ها لازم می‌آید. یک نما از توالی صحیح در استفاده از نمونه برداری را در تصویر ۴ مشاهده می‌کنید.

(شکل ۳). الکترومیوگرافی هم‌چنین می‌تواند در امر انتخاب ماهیچه برای نمونه‌برداری بسیار کمک‌کننده باشد و احتمال این‌که تغییرات مفید برای تشخیص در نمونه برداشته شده دیده نشود را بسیار کاهش دهد. نمونه‌برداری از ماهیچه که زمانی مفیدترین تست در تشخیص این دسته از



تصویر ۴: نمونه برداری از ماهیچه

#### الف: اشکال در سلول شاخ قدامی

سردهسته علل شلی با منشاء اشکال در شاخ قدامی SMA است. SMA شایع‌ترین علت جدی شلی در شیرخواران و کودکان است. کودکان دچار SMA، صرفنظر از سنی که در آن مراجعه می‌کنند، علاوه بر شلی دچار ضعف ماهیچه‌ای نیز هستند. جهش ژنی که به SMA منجر می‌شود در ژن "بقا نورون حرکتی" (SMN) (Survival Motor Neuron) اتفاق می‌افتد. هر یک از ما دارنده دو نسخه از ژن SMN هستیم: SMN1 یا SMN1 نسخه تلوامریک یا SMN2 یا SMN2 نسخه سنترومریک ژن هستند. همه بیماران SMA در نسخه SMN1 دچار جهش یا حذف هستند و عامل اصلی تعیین‌کننده فنوتیپ بیماران تعداد نسخی است که از SMN2 دارا می‌باشند. اگر هیچ نسخه‌ای از SMN2 وجود نداشته باشد، اکثراً سقط خودبخودی در دوران جنینی یا مرگ داخل رحمی رخ می‌دهد. وجود یک نسخه از SMN2 احتمالاً به SMA I می‌انجامد و وجود ۵ یا ۶ نسخه می‌تواند باعث شود که فرد طول عمر طبیعی داشته باشد و دچار ضعف پیشرونده چندانی نشود. غیر از SMA بیماری‌های بسیار اندکی هستند که بتوانند باعث دنرویشن وسیع در EMG شیرخوار مبتلا به ضعف شوند. در این موقعیت بالینی، دیگر نیازی به انجام نمونه‌برداری برای رسیدن به تشخیص SMA وجود ندارد.

#### ب: اشکال در عصب محیطی

بیماری اعصاب محیطی ندرتا عامل شلی در دوران شیرخواری می‌باشد. اگر چه موارد مستند چندی از CMT که موجب شلی در ۶ ماه اول عمر بوده‌اند شناسایی شده‌اند، ولی این موارد به‌طور کلی امر شایعی محسوب نمی‌شوند. علامت الکتروفیزیولوژیک بارز CMT IA عبارتست از کند شدن سرعت هدایت عصبی ثانویه به نوروپاتی همراه با دمیلینیشن، ولی در دوران نوزادی تفاوت واضحی بین بیماران و کودکان سالم مشاهده نمی‌شود. تنها در ۶ ماهگی است که سرعت هدایت عصبی به قدر کافی افزایش می‌یابد و می‌تواند تفاوت میان شیرخوران بیمار و سالم را تمیز دهد. در صورت وجود سابقه خانوادگی مثبت انجام مطالعات ژنتیک برای بررسی از نظر CMT اقدام موجهی است، ولی نمونه‌برداری از ماهیچه روش تشخیصی مناسبی در این زمینه به شمار نمی‌آید. ژنتیک CMT خیلی پیچیده است و انجام تمامی بررسی‌های ژنی بدون دانستن این‌که باید دقیقاً به دنبال کدام جهش‌ها یا نقایص باشیم بسیار هزینه‌بر خواهد بود. اگر خانواده از نوع جهششان آگاه باشند، بررسی بسیار کم هزینه‌تر و موثرتر خواهد بود چرا که در این حالت یک تست منفرد برای تایید یا رد وجود جهش مربوطه در بیمار کفایت خواهد کرد.

**پ: اشکال در پیوستگاه عصب-ماهیچه**

هر چند این دسته از بیماری‌ها علت شایع شلی در دوران شیرخواری محسوب نمی‌شوند اما باید جزو تشخیص‌های افتراقی این مشکل بالینی مدنظر باشند. این گروه از بیماری‌های واحد حرکتی تنها بیماری‌های این دسته هستند که شاید بازتاب‌های تری در آن‌ها حفظ شوند. فرم نوزادی میاستنی-گراو که در آن مادر مبتلا به نوع اتوایمون بیماری است و پادتن‌های مادری به شکل غیر فعال به نوزاد منتقل می‌شوند طی سال‌های اخیر کمتر دیده شده است. آن‌چه اینک خیلی بیشتر دیده می‌شود دسته دیگری از این بیماری‌ها هستند که بنام نشانگان‌های میاستنی گراو مادرزادی (CMSs) شناخته می‌شوند. مقصود از CMSs دسته‌ای از ناخوشی‌هاست که در آنان نقایص ژنتیک در انتقال نوروترانسمیتری منجر به کاهش میزان انتقال پیام از عصب به ماهیچه می‌شود.<sup>۱۴</sup>

تظاهر بالینی این امر به شکل خستگی زودرس و ضعف به درجات مختلف بسته به شدت اختلال در انتقال است. این کودکان ممکن است شدیداً به عوامل مسدودکننده عصبی-ماهیچه‌ای حساس باشند و شاید به آنتاگونیست‌های استیل‌کولین استراز پاسخ درمانی بدهند. تشخیص بالینی نشانگان میاستنی گراو مادرزادی بر تاریخچه‌ای از خستگی با ورزش استوار است. بسیاری از موارد، پاسخ کاهش یابنده‌ای را به تحریک تکراری در EMG و آنتی‌بادی‌های علیه گیرنده استیل‌کولین نشان می‌دهند و کیناز اختصاصی ماهیچه (MuSK) نیز در خونشان یافت نمی‌شود. تاکنون جهش‌های متعددی در ژن‌های مرتبط با کانال‌های یونی، گیرنده استیل‌کولین یا ساز و کارهای مسئول چرخه استیل‌کولین شناخته شده‌اند.<sup>۱۵</sup> جدول ۳ تنها برخی از انواع بهتر شناخته شده CMSs را نشان می‌دهد که برای آن‌ها تست‌های اختصاصی ژنی وجود دارد. در بررسی حدود ۵۰ درصد از افراد دچار CMSs یکی از جهش‌های شناخته شده ردیابی می‌شود.

**ت. ماهیچه**

ناهنجاری‌های ساختمان یا عملکرد ماهیچه یکی از علل مهم شلی در زمینه اشکالات واحد حرکتی است و پس از SMA از حیث فراوانی در رتبه دوم قرار می‌گیرد. اگر چه کودکان مبتلا به دیستروفینوپاتی معمولاً در بزرگسالی علامت‌دار می‌شوند، ولی برخی طی همان سال اول عمر نیز شل هستند. به علاوه، از آن‌جا که این بیماران غالباً دچار تاخیر تکاملی نیز هستند، ممکن است حتی قبل از آن‌که ضعفشان آشکار گردد مورد بررسی قرار گیرند.

میوپاتی‌های مادرزادی بیش از دیستروفی نوع دوشن احتمال دارد که علت شلی در سال اول عمر باشند. میوپاتی‌های مادرزادی دسته‌ای از بیماری‌های اولیه ماهیچه‌اند که با آن‌که از ابتدای تولد و با درجات مختلفی از شدت وجود دارند، نوعاً سیر بسیار آهسته‌ای در مسیر زمان دارند. در این بیماری‌ها یک ناهنجاری در ساختمان یا نقیصه‌ای در عملکرد ماهیچه، عمدتاً با منشاء ژنتیک وجود دارد. قبلاً تقسیم‌بندی این بیماری‌ها براساس مورفولوژی لیاف ماهیچه‌ای در مطالعه بافت‌شناسی نمونه‌ی گرفته شده بود. به این ترتیب، ما انواع مختلف مانند سنترال گر، نمالین راد، یا سنترونوکلئار داشتیم. طی سال‌های اخیر، مبنای ژنتیک بسیاری از این اختلالات شناخته شده‌اند و تقسیم-

بندی اینان نیز در آینده متحول خواهد شد ولی بعضی اصطلاحات در جهت کمک به وضوح و روشنی بحث حفظ شده‌اند. در جدول ۴ برخی از میوپاتی‌های مادرزادی همراه با نقص ژنی مربوطه و نیز اطلاعات بالینی آورده شده است. یک بیماری متابولیک که به آسانی ممکن است در سال اول عمر با یک میوپاتی مادرزادی اشتباه گرفته شود بیماری "پمپه" است، اما چنان‌که در دیاگرام شکل ۳ نشان داده شده است، یافته‌های EMG در پمپه (نقص آنزیم اسید مالئاز) کاملاً برجسته و متمایز است و پزشک باید بتواند با کمک آن موفق به افتراق این بیماری شود. بیماران پمپه هم‌چنین دارای قلب بزرگ و ماهیچه‌های سفت به دلیل گلیکوژن ذخیره شده در لیاف ماهیچه‌ای هستند. این یافته‌ها نیز گاهی در رسیدن به تشخیص در این بیماران کمک می‌کنند.

جدول ۳: انواع CMS

انواع CMS	مشخصات بالینی	نقص ژنی
کمبود گیرنده استیل کولین	شروع زودرس شدت متفاوت افتادگی	ژن‌های مربوط به سنتز بخش‌های گوناگون گیرنده استیل کولین
	پلک، فلج خارج چشمی درگیری بولبر، اندام‌های فوقانی و تحتانی	CHRNE, CHRNA1, CHRNA2, CHRNA3, CHRNA4, CHRNB1, SCN4A
سندرم‌های کانال آهسته	ضعف شدید و انتخابی در گردن، مچ دست، بازکننده انگشتان شروع و شدت متغیر مشکلات تهویه ای شایع و شاید پیشرونده	
	سندرم‌های کانال سریع	شروع و شدت متغیر احتمال پاسخ به مهار کننده‌های استیل کولین استراز
کمبود راپسین در صفحه محرکه انتهایی	شروع زودرس یا شلی، نارسایی تنفسی، آپنه و آرتروگریپوز، درگیری خفیف یا شدید	RAPSN
	CMS همراه با آپنه ایپزودیک (CMSEA)	نارسایی تنفسی زودرس آپنه ایپزودیک، بهتر شدن با بزرگتر شدن، احتمال پاسخ به مهار کننده‌های استیل-کولین استراز
کمبود استیل کولین استراز در صفحه محرکه انتهایی	شدید، افتالموپارزی، ضعف شدید در ماهیچه‌های تنه‌ای، پاسخ‌های آهسته در مردمک چشم	COLQ، انواع ناشی از جهش missense در انتهای C شاید خفیفتر

ژنهای مختلف CHRN قسمتهای گوناگون گیرنده استیل کولین را کد می‌کنند، COLQ کد کننده انتهای زیرقسمت کلاژنی استیل کولین استراز است، CHAT ژن کولین استیل ترانسفراز است، RAPSN کد کننده راپسین است، SCN4A ژنی است که کانال سدیمی را در ماهیچه اسکلتی کد می‌کند



مغز یا همان دسته غیرسندرمیک دیستروفی‌های ماهیچه‌ای مادرزادی عبارتست از CMD همراه با کمبود مروزین، که نام دیگر آن CMD همراه با کمبود لامینین آ-۲ است. این اختلال به‌تنهایی از تمام انواع دیگر CMDs غیرسندرمیک که روی هم گذاشته شوند شایع‌تر است.<sup>۱۶</sup> از نظر بالینی، مشخص‌ترین خصیصه‌ای که میان CMD همراه با کمبود مروزین با بقیه انواع این دسته تمایز می‌نهد، وجود یافته‌هایی به نفع "لوکودیستروفی" در MRI مغز در یک شیرخوار مبتلا به ضعف و شلی و فاقد بازتاب‌های وتری است که در عین حال در برآورد تکامل روانی-شناختی وضعیت مناسبی دارد. تقریباً تمامی انواع دسته غیرسندرمیک ضریب هوشی و وضعیت شناختی مناسب دارند، برخلاف دسته سندرمیک که به جهت درگیری مغزی طبیعتاً دچار مشکلات شناختی نیز هستند. معروف‌ترین نوع در دسته سندرمیک بیماری فوکویاما است که بیماران علاوه بر ضعف عمومی و شدید دچار کنتراکچر هم می‌شوند و در بسیاری از موارد لیسنسفالنی نوع قفوه سنگی (Cobblestone lissencephaly) نیز دارند.<sup>۱۷</sup> شناخته شده‌ترین بیماری‌های دیگر در این گروه، بیماری ماهیچه-چشم-مغز (Muscle Eye Brain disease) و سندرم واکر-واربرگ هستند. علاوه بر ضعف عمومی و اشکالات ساختمانی مغز، در اولی کاتاراکت و هیدروسفالنی جزء علائم مشخصه می‌باشند و در دومی نیز محدود بودن کنتراکچرها به آرنج، مالفورماسیون دندی-واکر، پل مغزی صاف و مرگ زودرس از نشانه‌های بیماری‌اند.<sup>۱۸</sup>

اگر چه ارزیابی شیرخوار شل گاهی بسیار پیچیده و گیج‌کننده است در صورتی که پزشک موفق شود محل ضایعه را مشخص نماید (در بخش سوپراسگمنتال یا در بخش واحد حرکتی) در واقع سخت‌ترین قسمت فرآیند تشخیصی را به انجام رسانده است. در حال حاضر علل مرکزی یا همان سوپراسگمنتال شلی خیلی کمتر از علل مربوط به واحد حرکتی شناخته و مرزبندی شده‌اند. در آینده ما قادر خواهیم بود تعداد فزاینده‌ای از علل اختصاصی شلی مرکزی را شناسایی نماییم ولی احتمالاً ما تا مدت‌ها یا شاید هم هرگز نتوانیم علل مرکزی شلی را به خوبی شلی‌های ناشی از واحد حرکتی مرزبندی و شناسایی نماییم. به این ترتیب شاید تشخیص شلی مرکزی در بعضی موارد از دقت زیادی در تعیین اتیولوژی برخوردار نباشد. اما به هر حال چون برای بعضی از این بیماران دچار شلی مرکزی این شانس وجود دارد که به تدریج تاخیرشان نسبت به کودکان طبیعی را جبران کنند، پزشک باید با خصایصی از این بیماری‌ها که به معلوم کردن تشخیص و پیش‌آگهی مدد می‌رسانند آشنا باشد.

امید می‌رود این مقاله به خواننده کمک کند تا در برخورد با شیرخوار شل از دانش و اعتماد به نفس بیشتری برخوردار باشد.

References

1. Fenichel GM. The newborn with poor muscle tone. Sem Perinatol 1982; 6(1): 68-88.

جدول ۴: برخی میوپاتی‌های مادرزادی

بیماری	بیماری سنترال کور	میوپاتی نمالین راد	میوپاتی سسترونوکلنار یا میوتوبولار	مشخصات
تظاهر/شدت در دوران شیرخواری	شدید	شدید	شدید	تظاهر/شدت در دوران کودکی
تظاهر/شدت در دوران بزرگسالی	متوسط	متوسط	متوسط	تحلیل ماهیچه‌ای ناهنجاری‌های جسمی
ضعف ماهیچه‌های چشمی	خیر	بله	بله	درد / کرامپ
هیپرترمی بدخیم	بله	بله	بله	کاردیومیوپاتی
عقب ماندگی ذهنی	خیر	خیر	خیر	
	غالب: 19q 13.1	غالب: 1q42, 1q22-q23	غالب: 11q22	
	(ژن RYR1 گیرنده ریانودین، ژن کانال کلسیمی حساس به دی هیدرو پیریدین زنجیره سنگین بتا میوزین	TPMS (ژن تروپومیوزین ۳)، ACTA-1 (ژن نیولین)، ژن ACTA-1	مغلوب: MTM1 (ژن میوتوبولارین)	نقائص ژنتیک

یک زیرگروه مهم در بین میوپاتی‌ها عبارت است از "دیستروفی‌های ماهیچه‌ای مادرزادی" (CMDs). اینان دسته‌ای از بیماری‌ها هستند که اغلب از زمان تولد نشانه‌هایشان آشکار است، معمولاً از شدت زیادی برخوردارند، با ضعف، از دست رفتن توده ماهیچه‌ای، اشکال تنفسی و کنتراکچر همراهند و به درجات متفاوتی مغز، چشم و سایر بافت‌ها را هم درگیر می‌کنند. در نمونه‌برداری همه این بیماری‌ها نمای ماهیچه دیستروفیک همراه با نکروز و بازسازی الیاف ماهیچه‌ای و یا جانشینی ماهیچه توسط بافت همبند و فیبروز و نسج چربی دیده می‌شود. پیشرفت‌های اخیر در ژنتیک مولکولی بسیاری از حوزه‌های میولوژی را تحت تاثیر قرار داده است ولی این تاثیر شاید در هیچ زمینه‌ای به اندازه افزایش درک و شناخت ما از CMDs نبوده است. به‌طور کلی CMDs به دو دسته بزرگ تقسیم می‌شوند: آنان که با درگیری مغز همراه نیستند (CMDهای غیرسندرمیک) و آنان که با درگیری مغز همراهند (CMDهای سندرمیک). برجسته‌ترین عضو گروه CMDs بدون درگیری

3. Bodensteiner JB. Symptoms of neurologic disorders: Neurologic symptoms In: Finberg L, Kleinman RE, editors. Saunders manual of pediatric practice. Philadelphia: Saunders; 2002: 953-955.
4. Bodensteiner JB. Neurologic examination In: Finberg L, Kleinman RE, editors. Saunders manual of pediatric practice. Philadelphia: Saunders; 2002: 1017-1018.
5. Bodensteiner JB: Neurologic examination of the neonate In: Finberg L, Kleinman RE, editors. Saunders manual of pediatric practice. Philadelphia: Saunders; 2002: 1018-1020.
6. Bodensteiner JB, Riggs JE, Schochet SS. Congenital myopathies, In: Katurji B, Kaminski HJ, Preston DC, editors: Neuromuscular diseases. Newton, MA, Butterworth Heinemann, 2002: 1114-1127
7. Kaufman HH, Bodensteiner JB, Burkhart B, et al. Treatment of spastic gait in cerebral palsy. W V Med J 1994; 90(5): 190-192.
8. Bodensteiner JB, Schaefer GB, Keller GM, et al. The macrocerebellum: Neuroimaging and clinical features of a newly recognized condition. J Child Neurol 1997; 12(6): 365-368.
9. Dubowitz V. Muscle disorders in childhood. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: PA, Saunders; 1995.
10. Rapin I. Hypoactive labyrinths and motor development. Clin Pediatr (Phila). 1974; 13(11):922-3, 926-9, 934-7.
11. Bodensteiner JB, Smith DS, Schaefer GB. Hypotonia, congenital hearing loss and hypoactive labyrinths. J Child Neurol 2003; 18(3):171-174.
12. Dave BJ, Sanger WG: Role of cytogenetics and molecular cytogenetics in the diagnosis of genetic imbalances. Semin Pediatr Neurol 2007; 14(1): 2-6.
13. Gutmann L, Fakadej A, Riggs JE: Evolution of nerve conduction abnormalities in children with autosomal dominant hypertrophic neuropathy of the Charcot-Marie-Tooth type. Muscle Nerve 1983; 6: 515-519.
14. Engel AG, Sine SM. Current understanding of congenital myasthenic syndromes. Curr Opin Pharmacol 2005; 5(3): 308-321.
15. Beeson D, Hantai D, Lochmuller H and Engel AG. 126<sup>th</sup> International Workshop: Congenital myasthenic syndromes, 24-26 September 2004, Naarden, the Netherlands. Neuromuscul Disord 2005; 15(7): 498-512.
16. Pegoraro E, Marks H, Garcia CA, et al: Laminin alpha2 muscular dystrophy: Genotype/phenotype studies of 22 patients. Neurology 1998; 51(1): 101-110.
17. Kobayashi K, Nakahori Y, Miyake M, et al: An ancient retrotransposon insertion causes Fukuyama-type congenital muscular dystrophy. Nature 1998; 394(6691): 388-392.
18. Muntoni F, Voit T. The congenital muscular dystrophies in 2004: A century of exciting progress. Neuromuscul Disord 2004; 14(10): 635-649.

**خوانندگان محترم:**

مبحث "ارزیابی شیرخوار شل" دارای مجوز از اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی به شماره ۱۳۵۹۳۳/۶/۱۳۸۹/۴/۱۲ مورخ ۱۳۸۹/۴/۱۲ و دارای یک امتیاز بازآموزی (CME) جهت پزشکان عمومی، متخصصین داخلی، کودکان، بیماریهای داخلی مغز و اعصاب، جراحی مغز و اعصاب می باشد. در صورت تمایل به سوالات پاسخ داده و پاسخنامه را به آدرس پستی زاهدان، بلوار خلیج فارس، مجتمع پردیس دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، معاونت آموزشی، دفتر آموزش مداوم یا email:cme\_z@yahoo.com ارسال نمایید.

**تخصص:**

**شماره نظام پزشکی**

**نام و نام خانوادگی:**

**آدرس:**

سوال	الف	ب	ج	د	سوال	الف	ب	ج	د
۱					۶				
۲					۷				
۳					۸				
۴					۹				
۵					۱۰				

- ۱- کدام یک از موارد ذیل جزو علل سوپرا سگمنتال شلی محسوب می‌شوند؟  
 الف- دیستروفینوپاتی‌ها  
 ب- میوپاتی سنترونوکلنار  
 ج- هولوپرازنسفال  
 د- سندرم‌های مادرزادی میاستنی
- ۲- در کدام یک از موارد ذیل بازتاب‌های وتری عمقی غالباً در حد طبیعی باقی می‌ماند:  
 الف- وردنیک-هافمن  
 ب- شارکو-ماری-توت  
 ج- میاستنی گراو  
 د- میوپاتی نمالین راد
- ۳- کدام یک از یافته‌های زیر در حین انجام تست تعلیق از شانه (shoulder suspension) نشان‌دهنده کاهش تون ماهیچه‌ای است؟  
 الف- بی‌قراری و ناراحتی شدید شیرخوار در حین انجام تست  
 ب- سر خوردن شیرخوار از میان دست‌های فرد معاینه کننده  
 ج- به جلو یا عقب افتادن سر شیرخوار به محض شروع تست  
 د- فلکشن و تا شدن مشخص پشت شیرخوار به جلو
- ۴- همه بیماری‌های ذیل جزء علل شایع شلی قابل ملاحظه در نوزادی و اوائل شیرخواری هستند بجز:  
 الف- سپسیس  
 ب- نارسایی احتقانی قلب  
 ج- هیپرآمونیمی  
 د- تالاسمی ماژور
- ۵- کدام یک از موارد ذیل در بیماری اُپنهیم (شلی خوش خیم مادرزادی) دیده می‌شود؟  
 الف- تاخیر میلینیشن ماده سفی در مغز  
 ب- تاخیر در تکامل حرکتی  
 ج- اندازه مخچه بزرگتر از میانگین به علاوه دو انحراف معیار  
 د- مالفورماسیون بخش خاری استخوان تمپورال
- ۶- انجام EMG-NCV به تشخیص همه بیماری‌های زیر کمک زیادی می‌کند بجز:  
 الف- سندرم پرادر-ویلی  
 ب- بیماری ماهیچه، چشم، مغز  
 ج- میاستنی گراو  
 د- آتروفی ماهیچه‌ای نخاعی (SMA)
- ۷- شیرخواری است با ضعف، شلی، کاهش بازتاب‌های وتری که در وی ساختمان ظاهری مغز طبیعی است و تکامل شناختی مطلوبی دارد ولی در MRI مغز تاخیر در میلینیشن دیده می‌شود. بررسی‌های بیشتر نشان می‌دهد که آنزیم‌های عضلانی در وی در حد دیستروفینوپاتی‌ها افزایش دارد. کدام محتمل‌تر است؟  
 الف- بیماری فوکویاما  
 ب- بیماری واکر-واربرگ  
 ج- کمبود آنزیم اسید مالتاز  
 د- کمبود مروزین
- ۸- واحد حرکتی (motor unit) شامل همه موارد ذیل است بجز:  
 الف- مغز  
 ب- شاخ فدای نخاع  
 ج- عصب محیطی  
 د- پیوستگاه عصب-ماهیچه
- ۹- کدام یک در مورد بیماری سنترال کور از دسته میوپاتی‌های مادرزادی دیده می‌شود؟  
 الف- هیپرترمی بدخیم  
 ب- تحلیل ماهیچه‌ای  
 ج- درد و کرامپ  
 د- ضعف ماهیچه‌های چشمی
- ۱۰- شیرخوار ۳/۵ ماهه‌ای است که در بدو تولد دچار آنسفالوپاتی هایپوکسیک ایسکمیک شده است و فعلاً دچار ناتوانی شدید در کنترل تنه و گردن (شلی موقعیتی) است. وقوع کدامیک از موارد ذیل را در ماه‌های بعدی انتظار دارید؟  
 الف- کاهش شدید در بازتاب‌های وتری عمقی  
 ب- سفت شدن تدریجی انتهاها (افزایش تون فازیک)  
 ج- بهبود تدریجی تون و قدرت ماهیچه‌ای  
 د- افزایش بیش از حد دور سر و هیدروسفالی