

مطالعه مورد- شاهدی ارتباط بین کم خونی و تشنج ناشی از تب در کودکان ۹ ماهه تا ۵ساله در بیمارستان‌های گلستان و ابوذر شهرستان اهواز (۱۳۷۹-۱۳۷۸)

دکتر علی اکبر مومن* - دکتر مهران حکیم زاده

خلاصه:

تشنج تب^۱ شایع ترین اختلال تشنجی کودکان بوده که در سنین بین نه ماهگی تا پنج سالگی رخ می‌دهد و بیشترین زمان ظهور آن در سنین ۱۸-۱۴ ماهگی می‌باشد. علت تشنج تب ناشناخته است ولی عوامل ارثی را در ایجاد آن مؤثر می‌دانند. با توجه به اینکه سن وقوع تشنج تب با بروز کم‌خونی فقر آهن در شیرخواران همزمان است و از طرف دیگر خود آهن به عنوان جزئی از ترکیبات موجود در بعضی از آنزیم‌ها و انتقال دهنده‌های عصبی می‌باشد و کم‌خونی نیز منجر به کاهش اکسیژن‌رسانی به بافت‌های مختلف بدن منجمله مغز می‌گردد، در نظر گرفتن احتمال وجود ارتباط بین کم‌خونی و بروز تشنج تب انگیزه اصلی انجام این مطالعه بود. این بررسی انجام و در آن یکصد کودک مبتلا به تشنج تب بایکصد کودک بیمار تب دار بدون تشنج (شامل عفونت دستگاه‌های تنفسی فوقانی و تحتانی، معدی - روده‌ای و ادراری) مقایسه شدند. همه کودکان با تشنج تب در سنین بین نه ماهگی تا پنج سالگی بودند، زمینه رشد و تکامل طبیعی داشته، دمای بدن آنها برابر یا بالاتر از ۳۹ درجه سانتی‌گراد بود و اثری از عفونت در سیستم عصبی مرکزی آنها وجود نداشت. از همه ۲۰۰ بیمار مورد مطالعه، نمونه خون جهت تعیین هموگلوبین گرفته شد و مقادیر مربوطه با استفاده از دستگاه شمارشگر خودکار^۲ اندازه‌گیری گردید. در بررسی بعمل آمده از یکصد کودک مبتلا به تشنج تب ۶۸ نفر پسر و ۳۲ نفر دختر بودند و بیشترین گروه سنی را بچه‌های نه ماهه تا دو ساله تشکیل می‌دادند. میانگین سنی آنها ۲۳/۱۱ ماه بود. در ۲۹ بیمار (۲۹٪) کم‌خونی مشاهده شد که این میزان با تعداد موارد کم‌خونی به دست آمده در گروه شاهد (۲۹ بیمار) برابری می‌کرد. این نتیجه مشخص نمود که نسبت شانس^۳ ابتلاء به تشنج در موارد با و بدون وجود کم‌خونی با حدود اطمینان ۹۵٪ بین ۱/۹۳-۰/۵۲ (P value = 1) بوده که می‌تواند بیانگر عدم تأثیر نقش کم‌خونی در بروز تشنج ناشی از تب باشد.

واژه‌های کلیدی: تشنج تب، کم‌خونی، هموگلوبین، شیرخواران، کودکان

مقدمه:

تشنج ناشی از تب در سنین بین نه ماهگی تا پنج سالگی رخ می‌دهد. این بیماران معمولاً دارای سابقه مثبت خانوادگی هستند و به دنبال تب برابر یا بالاتر از ۳۹ درجه سانتی‌گراد دچار تشنج

* گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی اهواز

- 1- Febrile Convulsion
- 2- Cell Counter
- 3- Odds Ratio

دریافت مقاله: ۸۰/۱۰/۱۱ دریافت مقاله اصلاح شده: ۸۱/۷/۳ اعلام قبولی: ۸۱/۷/۲۹

را مطرح کرده‌اند که فقر آهن ممکن است دارای یک اثر حفاظتی در مقابل بروز تشنج در بیماران تب‌دار باشد.

Alferedo Pisacane در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۶ در ایتالیا انجام دادند نتیجه گرفتند که کم‌خونی فقر آهن در کودکان با تشنج ناشی از تب نسبت به بیماران تب‌دار بدون تشنج شیوع بیشتری دارد (۷). با توجه به نتایج متناقضی که در مطالعات انجام شده در رابطه با اثر کم‌خونی در ایجاد تشنج ناشی از تب دیده می‌شود، در این مطالعه به بررسی وجود و یا عدم وجود ارتباط بین کم‌خونی بطور عام و تشنج ناشی از تب در شیرخواران و کودکان پرداخته شد.

روش کار:

این مطالعه به صورت آینده‌نگر و مورد - شاهدی از اول تیر ۱۳۷۸ تا پایان شهریور ۱۳۷۹ (جمعاً ۱۵ ماه) و در بخش کودکان بیمارستان‌های گلستان و ابوذر شهرستان اهواز انجام شده است. برای این منظور یکصد کودک با تشخیص تشنج ناشی از تب با یکصد کودک تب‌دار و بدون تشنج (با تشخیص عفونت در دستگاه‌های تنفسی، ادراری و معدی - روده‌ای) که در همان زمان و در یک بیمارستان بستری شده بودند، مقایسه گردیدند.

در ابتدای بستری، بیماران توسط دستیاران اورژانس بیمارستان مورد معاینه دقیق فیزیکی و عصبی خصوصاً از نظر علائم تحریک مننژ قرار می‌گرفتند. دمای بدن این کودکان در ابتدای بستری به روش داخل مقعدی یا زیربغلی گرفته شده و در صورت داشتن تب (بالتر از ۳۸/۵ درجه

تونیک-کلونیک جنرالیزه می‌گردند که از چند ثانیه تا ده دقیقه ادامه می‌یابد و نشانه‌ای از عفونت سیستم عصبی مرکزی در آنها دیده نمی‌شود (۴). این بیماری معمولاً به دنبال عفونت‌های همراه با تب خصوصاً عفونت با ویروس هرپس انسانی ۶، عفونت گوش میانی، دستگاه تنفسی و معدی - روده‌ای ایجاد می‌شود (۱). غالباً نیازی به انجام آزمایش‌های پاراکلینیکی نمی‌باشد و تنها در موارد شک به عفونت در سیستم عصبی مرکزی (مننژیت) یا در شیرخواران خیلی کوچک می‌بایست بررسی مایع مغزی نخاعی بعمل آید (۱). تعیین الکتروولت‌های خونی (سدیم کلسیم، فسفر، غلظت نیترژن اوره) و گلوکز نیز فقط در شرایط خاص خود ضرورت دارد (۱).

با توجه به اینکه سن شیوع کم‌خونی معمول در شیرخواران خصوصاً کم‌خونی فقر آهن در همین زمان می‌باشد (۴) و نقشی که آهن در تعدادی از آنزیم‌ها و انتقال‌دهنده‌های عصبی دارد (۷) و همچنین بر اساس عملکرد هموگلوبین در انتقال اکسیژن به بافت‌های بدن، از جمله سیستم عصبی مرکزی (۸) و اینکه تب به دلیل افزایش متابولیسم می‌تواند منجر به تشدید علائم ناشی از کم‌خونی در بدن شود (۷)، این احتمال که شانس ایجاد تشنج ناشی از تب در کودکان دارای کم‌خونی بالاتر باشد، وجود دارد.

در سال ۱۹۹۵ مقاله‌ای توسط Kobrinsky ارائه گردید که در آن تأثیر فقر آهن در افزایش آستانه تشنج مورد مطالعه قرار گرفته بود (۶). ایشان ملاحظه نمودند که فقر آهن در بیماران با تشنج ناشی از تب نسبت به بیماران مبتلا به تب بدون تشنج، شیوع کمتری دارد و این احتمال

بر اساس جدول شماره ۲، بیماران به سه گروه سنی مجزا تقسیم شده و در صورتی که غلظت هموگلوبین آنان کمتر از میزان حداقل برای آن سن بود، به عنوان فرد کم خون در نظر گرفته می‌شدند.

پس از تکمیل پرسشنامه و تعیین بیماران مبتلا به کم‌خونی، آنان به چهار گروه تقسیم گردیدند: الف) گروه با تشنج ناشی از تب همراه با کم‌خونی ب) گروه با تشنج ناشی از تب بدون کم‌خونی ج) گروه شاهد همراه با کم‌خونی د) گروه شاهد بدون کم‌خونی، از آمار توصیفی جهت ارائه نتایج استفاده شده و سپس لنت شانس^۱ ابتدا به تشنج در مولود با و بدون کم‌خونی تعیین گردیدند و با اندازه‌گیری حدود اطمینان ۹۵٪ وجود یا عدم وجود اختلاف معنی‌داری بین گروه شاهد مشخص شد (با استفاده از برنامه کامپیوتری).

یافته‌ها:

یکصد کودک با تشنج ناشی از تب و یکصد بیمار شاهد در این مطالعه بررسی شدند. در گروه با تشنج ناشی از تب ۶۸ نفر (۶۸٪) پسر و ۳۲ نفر (۳۲٪) دختر بودند. بیشترین گروه سنی مربوط به شیرخواران ۲۴-۹ ماهه (۵۶٪) بوده ۴۳٪ در گروه ۵-۲ ساله و ۱٪ در گروه ۵ ساله قرار داشتند. میانگین سنی بیماران با تشنج حدود ۲۳/۱ ماه بود. از صد نفر بیمار با تشنج ناشی از تب ۶۸ نفر به عفونت دستگاه تنفسی فوقانی، ۲۶ نفر به پنومونی، ۵ نفر به عفونت گوش میانی و یک نفر به عفونت دستگاه ادراری مبتلا بودند. ۲۹ نفر (۲۹٪) از کل بیماران با تشنج ناشی از تب

سانتی گراد در زیر بغل یا ۳۹ درجه سانتی گراد داخل مقعدی) در مطالعه وارد می‌شدند. از تمام بیماران نمونه خون جهت تعیین شمارش کامل سلول‌های خونی گرفته شده و با استفاده از دستگاه شمارشگر خودکار^۱ موجود در بیمارستان‌ها مقادیر آنان اندازه‌گیری می‌شد (دستگاه مذکور در بیمارستان گلستان از مدل Baker 2000 و در بیمارستان ابوذر از مدل Sysmex-k 800 بود) و در صورت ضرورت الکترولیت‌های خونی (سدیم، کلسیم، فسفر) و گلوکز تعیین می‌گردیدند. بررسی مایع مغزی نخاعی در بچه‌هایی که شک به وجود عفونت در سیستم عصبی مرکزی آنان وجود داشت، انجام می‌گرفت.

با استفاده از پرسشنامه از پیش تهیه شده، علایم و سوابق بیماران توسط دستیاران بخش کودکان ثبت می‌گردید. بچه‌های مورد مطالعه بر اساس تعریف تشنج ناشی از تب، در محدوده سنی نه ماهگی تا پایان پنج سالگی قرار داشتند. سابقه رشد و نمو آنها طبیعی بوده و در صورتی که قد، وزن و دور سر بیماران در محدوده طبیعی برای سن آنان قرار داشت، در مطالعه وارد می‌شدند. در مواردی که این کودکان دارای اسهال بودند (با احتمال عفونت شیگلانی) و یا سابقه تشنج بدون تب داشتند، از گروه مورد مطالعه جدا می‌شدند. جنس بیمار، سابقه تشنج ناشی از تب در بیمار و خانواده وی، مدت تشنج و نوع آن از والدین و شاهدان عینی بیمار پرسیده می‌شد.

گروه شاهد دارای کم‌خونی بودند که بر این اساس نسبت شانس ایجاد تشنج در موارد وجود کم‌خونی و موارد بدون آن با حدود اطمینان ۹۵٪ به میزان $1/93 - 0/52$ ($P = 1$) بوده که بیانگر عدم تأثیر کم‌خونی در ایجاد تشنج ناشی از تب می‌باشد. این نتیجه برخلاف مطلب عنوان شده توسط Kobrinsky بوده که احتمال نقش حفاظتی را برای موارد وجود کم‌خونی فقر آهن بیان داشته‌اند (۶). همچنین برخلاف نتیجه بدست آمده توسط Pisacane که شیوع کم‌خونی را در افراد با تشنج ناشی از تب (۳۰٪) نسبت به گروه شاهد [که شامل بیماران تسددار بستری شده (۱۴٪) و غیر بستری (۱۲٪) بدون تشنج بودند] بیشتر بیان نموده‌اند.

در این مطالعه شیوع کم‌خونی در هر دو گروه مورد و شاهد یکسان (۲۹٪) بود. شیوع تشنج ناشی از تب در این مطالعه در پسران نسبت به دختران بیشتر بوده (۶۸٪ در مقایسه با ۳۲٪) که این موضوع با مطالب عنوان شده در برخی منابع مطابقت می‌کرد (۱). از طرف دیگر بیشترین میزان شیوع سنی در گروه نه ماهگی تا دو سالگی (۵۶٪) واقع شده بود که بیان کننده شیوع بالاتر ابتلاء به تشنج ناشی از تب در سال دوم زندگی می‌باشد، ولی میانگین سنی در این مطالعه (۲۳/۱۱ ماه) نسبت به دیگر منابع (۱۸ ماهگی) مختصری بالاتر تعیین شده است (۲).

شایعترین علت زمینه‌ای بروز تشنج ناشی از تب را عفونت دستگاه تنفسی فوقانی (۶۸٪) و تحتانی (۲۶٪) تشکیل می‌دادند که در این رابطه می‌بایست به نقش عوامل ویروسی در ایجاد این بیماری‌ها توجه نمود.

کم‌خونی داشتند که ۲۰ نفر از آنها را پسران و ۹ نفر از آنها را دختران تشکیل می‌دادند.

از یکصد کودک گروه شاهد ۴۷ نفر به پنومونی، ۳۸ نفر به عفونت در دستگاه معده - روده‌ای، ۱۲ نفر به عفونت در سیستم ادراری و ۳ نفر به عفونت در دستگاه تنفسی فوقانی مبتلا بودند و از مجموع کل گروه شاهد، در ۲۹ نفر (۲۹٪) کم‌خونی مشاهده شد.

سابقه قبلی تشنج ناشی از تب در ۲۰ نفر از بیماران با تشنج تب (۱۴ نفر پسر و ۶ نفر دختر) وجود داشت و ۳۰ نفر نیز دارای سابقه مثبت خانوادگی تشنج ناشی از تب بودند. در ۲ مورد نیز ناقل بتا تالاسمی بودند.

با استفاده از نتایج بدست آمده، نسبت شانس برای بروز تشنج در بیماران با کم‌خونی و بدون آن برابر یک بوده که با احتساب ۹۵٪ حدود اطمینان، این میزان بین $1/93 - 0/52$ تعیین گردید ($P=1$).

که این رقم از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. همچنین آزمون مقایسه نسبت‌ها نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین وجود کم‌خونی در پسرها و دخترها با (۲۹/۴٪ در مقابل ۲۸/۱٪)، ($P=0/89$).

تجزیه و تحلیل یافته‌ها:

هدف از انجام این بررسی تعیین ارتباط بین کم‌خونی و تشنج ناشی از تب در شیرخواران و کودکان نه ماهه تا پایان پنج سالگی بود، که با توجه به اثرات کم‌خونی و خصوصاً فقر آهن در بدن، احتمال تأثیر آن در وقوع تشنج در این بیماران داده می‌شد. بر مبنای نتایج حاصله ۲۹٪ از گروه با تشنج ناشی از تب و ۲۹٪ از بیماران

منابع:

- 1- Hirtz D, Camfield C, Camfield P, Febrile Convulsions, In: Engel J., Pedley T., Epilepsy A Comprehensive Textbook. Philadelphia: Lippincott Raven. 1997: 2483 – 2487.
- 2- Shinnar S. Febrile Seizures, In: Swaiman K. Pediatric Neurology. 3rd ed. USA: Mosby. 1999; 676 – 681.
- 3- Fenichel G. Febrile Seizures, In: Clinical Pediatric Neurology. 3rd ed. USA: WB Saunders. 1997; 18 – 19.
- 4- Haslam R. Febrile Seizures, In: Behrman R. Kligman R. Arvin A. Nelson Textbook of pediatrics. 16th ed. USA: WB Saunders. 2000; 1818.
- 5- Fishman M. Febrile Seizures. In: MC Millan J. DeAngelis C. Oski's Pediatrics Principles and practice. 3rd Ed. USA: Lippincott Williams and Wilkins. 1999; 1949 – 1952.
- 6- Kobrinsky N. Dose iron deficiencies raise the seizure threshold. J. Child Neurol. 1995 Mar; 10(2): 105-109.
- 7- Pisacane A. Sansone R. Impagliazzo N. Coppola A. Rolando P. D'Apuzzo A, et al. Iron deficiency anemia and febrile convulsions. BMJ 1996; 313(7053): 343.
- 8- Oski F. Brugnara C. Nathan D. A diagnostic approach to the anemic patient. In: Nathan D, Drkin S. Nathan and Oski's Hematology of infancy and childhood. 5th ed. USA: Saunders. 1998; 376.
- 9- Nelson K. Hirtz D. Febrile Seizures. In: Swaiman K. Pediatric Neurology. 2nd ed. USA: Mosby. 1994; 565-568

محدودیتی که در این مطالعه وجود داشت ، بررسی کم خونی به صورت کلی بود و لذا نتایج حاصله نیز مبین تاثیر کلیه موارد کم خونی بوده و نمی توان آن را برای هر نوع کم خونی به صورت مجزا در نظر گرفت و به نظر می رسد که برای تعیین نقش هر نوع کم خونی از جمله فقر آهن نیاز به مطالعه ای جداگانه باشد .

جدول ۱ : فاکتورهای زمینه ای در ایجاد تشنج

ناشی از تب

در اولین تشنج ناشی از تب	در موارد تکرار شونده	در موارد باصرع
سابقه فامیلی تشنج ناشی از تب	شروع در سنین پایین	اولین نوبت تشنج از نوع غیر معمول (Atypical)
وضعیت کند تکامنی	سابقه فامیلی تشنج ناشی از تب	تکامل غیر طبیعی قبل از اولین تشنج
زنجبندگی در شیرخوارگاه	تب پایین	سابقه فامیلی وجود صرع
دمای بالا	دوره کوتاه تب قبل از تشنج	
تأخیر در ترخیص از بیمارستان در دوران نوزادی		

جدول ۲ : مقادیر متوسط و حداقل طبیعی برای

هموگلوبین - هماتوکریت و حجم متوسط

گلبولی (MCV)

سن (سال)	هموگلوبین (گرم در دسی لیتر)		هماتوکریت (درصد)		(MCV) fe	
	متوسط	حداقل طبیعی	متوسط	حداقل طبیعی	متوسط	حداقل طبیعی
۱/۹ - ۲۰	۱۲/۵	۱۱	۳۷	۳۳	۷۷	۷۰
۲-۶	۱۲/۵	۱۱	۳۸	۳۴	۷۹	۷۳
۷ - ۱۳	۱۱/۵	۱۱	۳۹	۳۵	۸۱	۷۵