

بررسی علل تشنج در نوزادان بستری شده به علت تشنج، در بیمارستان های امام خمینی (ره) و ابوذر اهواز ۱۳۸۵-۱۳۸۲

مسعود دهدشتیان^{۱*}، علی اکبر مومن^{**}، طاهره ضیایی^{***}، شهرام مراد خانی^{****}

چکیده

زمینه و هدف: تشنج نوزادی غالباً نشان دهنده اختلال نورولوژیک جدی نوزاد است. تشنج نوزادی به علل مختلف مانند آنسفالوپاتی هیپوکسیک-ایسکمیک، عفونت دستگاه عصبی مرکزی، خونریزی داخل جمجمه، ناهنجاری دستگاه عصبی مرکزی، اختلالات متابولیک حاد و بیماری های متابولیک ارثی اتفاق می افتد. هدف از این مطالعه تعیین علل تشنج نوزادی و ارتباط آن با سن، جنس، وزن زمان تولد و روش زایمان بود.

روش بررسی: طی یک مطالعه مقطعی توصیفی ۹۴ نوزاد با تشخیص اولیه تشنج نوزادی که در طی سه سال در بخش نوزادان بیمارستان امام(ره) و ابوذر اهواز بستری شده بودند مورد مطالعه قرار گرفتند و اطلاعات لازم از پرونده های آن ها ثبت گردید. یافته ها: ۷۹ درصد نوزادان در ۱۴ روز اول زندگی دچار تشنج شده بودند. آنسفالوپاتی هیپوکسیک-ایسکمیک ۳۴ درصد، خونریزی داخل جمجمه ۱۳ درصد، هیپوگلیسمی ۱۰ درصد، مننژیت ۶ درصد، هیپوکلسمی ۳ درصد و اختلالات متابولیک ارثی ۳ درصد علت تشنج نوزادی را شامل می شدند.

نتیجه گیری: یافته های این مطالعه نشان داد که خفگی موقع تولد شایع ترین علت تشنج نوزادی محسوب می شود. همچنین در ۳۱ درصد موارد هیچ علتی یافت نشد. م ع پ ۱۳۸۱؛ ۱(۲): ۱۶۷-۱۶۳

کلید واژگان: تشنج نوزادی، آنسفالوپاتی، هیپوگلیسمی، مننژیت، خونریزی داخل جمجمه، اختلالات متابولیک ارثی، اهواز

مقدمه

شیوع تشنج نوزادی ۱/۸ تا ۸/۶ در ۱۰۰۰ تولد زنده گزارش شده است. تفاوت چشمگیر در آمار گزارش شده می تواند در ارتباط با مشکل در تشخیص، تعاریف متفاوت از تشنج نوزادی و انتخاب جمعیت های مختلف برای مطالعه باشد (۵-۲). فعالیت های تشنجی ممکن است جزئی باشد. تعیین این که کدام پدیده بالینی، تشنج در نظر گرفته شود امری مشکل است (۶).

تشنج در دوره نوزادی عارضه شایعی بوده می تواند به علل مختلف، مانند از بیماری های خوش خیم خود محدود شونده (مثل تشنج های خوش خیم فامیلی) تا بیماری های شدید تهدید کننده زندگی (مثل ناهنجاری های سیستم عصبی مرکزی) متفاوت باشد. تشنج غالباً اولین علامت اختلال عصبی نوزادان بوده و ممکن است در پیش آگهی دراز مدت مؤثر باشد (۱).

*دانشیار فوق تخصص نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

**دانشیار فوق تخصص اعصاب کودکان، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

***استادیار متخصص کودکان دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

****پزشک عمومی

۱- نویسنده مسوول : Email: dehdashtian@ajums.ac.ir

شدند. تاریخچه طبسی مادر و نوزاد از پرونده بیمار استخراج شد.

نتیجه آزمایش های قند خون، الکترولیت ها، کلسیم، فسفر، تجزیه و تحلیل گازهای خون، آمونیا، لاکتات، کروماتوگرافی اسیدهای امینه و تجزیه و تحلیل مایع نخاع از نظر سلول، پروتئین، قند، کشت، سی تی اسکن مغز و تشخیص نهائی مورد بررسی مجدد قرار گرفت.

در این پژوهش از روش آمار توصیفی با شاخص های تمایل مرکزی (مثل میانگین) و شاخص های پراکندگی (مثل انحراف معیار) استفاده شد. جهت تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS ۱۳ استفاده شد.

یافته ها

تعداد ۹۴ نوزاد ویژگی های لازم برای ورود به مطالعه را داشتند. ۳۶ درصد تشنج ها کلونیک، ۳۷ درصد میوکلونیک و ۲۷ درصد تونیک بودند. پنجاه نوزاد (۵۳ درصد) پسر و بقیه دختر بودند. میانگین سن نوزادان $12 \pm$ روز بود. ۷۴ نوزاد (۷۹ درصد) سن کمتر از ۱۵ روز و ۲۰ نوزاد (۲۱ درصد) سن ۱۵ روز یا بیشتر داشتند. تعداد ۲۰ نوزاد (۲۲ درصد) وزن کمتر از ۲۵۰۰ و ۷۴ نوزاد (۷۸ درصد) وزن مساوی یا بیشتر از ۲۵۰۰ گرم داشتند. ۵۶ نوزاد (۶۰ درصد) به روش سزارین و ۳۸ نوزاد (۴۰ درصد) با زایمان طبیعی متولد شده بودند. فراوانی علل تشنج نوزادان مورد مطالعه به تفکیک در جدول نشان داده شده است.

در مطالعات انجام شده، الکتروانسفالوگرام در تشنج های کلونیک، تونیک موضعی و اسپاسم در ۱۰۰ درصد موارد، میوکلونیک منتشر ۶۰ درصد، میوکلونیک فوکال - مولتی فوکال ۷ درصد و تونیک منتشر ۱۰ درصد غیر طبیعی گزارش شده است. تشنج بی سر و صدا، آپنه و اتونومییک ارتباط شناخته شده ای با الکتروانسفالوگرام ندارد (۹-۷). شایعترین علل تشنج نوزادی شامل هیپوکسی - ایسکمی، سکته مغزی، خونریزی داخل بطنی یا پارانشیم مغزی، منتزیت، سپسیس و اختلالات متابولیک است.

مطالعات جدید بر روی حیوانات نشان داده که ممکن است سیستم عصبی نوزادان در مقابل تشنجات طولانی تا حدی مقاوم باشد، ولی تشنجات کوتاه و مکرر ممکن است با آسیب دائم سیستم عصبی مرکزی، افزایش خطر صرع و ناتوانی های شناختی دراز مدت همراه باشد (۱۰). هدف از این مطالعه تعیین علل تشنج نوزادی و ارتباط آن با، سن، جنس، وزن زمان تولد و روش زایمان بود.

روش بررسی

این مطالعه به روش مقطعی - توصیفی انجام شد. برای انجام این مطالعه، تشنج کلینیکی نوزاد بر اساس معیارهای Kellaway, Mizrahi تعریف شد (۸). بر این اساس در صورتی که نوزاد در طول ۱-۲۸ روز از تولد به علت حرکات حمله ای تونیک، میوکلونیک، فوکال تونیک و تونیک منتشر بستری شده بود وارد مطالعه شد. نوزادانی که به علت حرکات موتور جزیی، آپنه و یا تغییرات اتونوم بستری شده بودند به علت همراهی کم تغییرات الکتروانسفالوگرام از مطالعه حذف شدند (۸). طی مدت سه سال در فاصله زمانی مهر ماه ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۵ پرونده تمام نوزادانی که با شکایت اصلی تشنج در بخش های نوزادان بیمارستان های امام خمینی و ابوذر اهواز بستری شده بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. نوزادان مورد مطالعه به دو گروه ۱-۱۴ روزه و ۱۵-۲۸ روزه تقسیم

جدول ۱: علل تشنج نوزادی همراه با زمان شروع تشنج (روز)

علت تشنج	تعداد	شیوع نسبی (درصد)	زمان شروع تشنج (روز)	
			۱۰-۱۴	۱۵-۲۸
آنسفالوپاتی هیپوکسیک-ایسکمیک	۳۲	۳۴	۳۲	-
خونریزی داخل مغزی	۱۲	۱۳	۱۱	۱
هیپوگلیسمی	۹	۱۰	۹	-
هیپوکلسمی	۳	۳	۳	-
بیماری های متابولیک ارثی	۳	۳	-	۳
مننژیت باکتریال	۶	۶	-	۶
بدون علت	۲۹	۳۱	۱۹	۱۰
مجموع	۹۴	۱۰۰	۷۴	۲۰

بحث

در این مطالعه نیز مشابه اکثر مطالعات انجام شده، اکثر نوزادان مبتلا به تشنج را پسران تشکیل می دادند (۱۱-۱۳). ۷۹ درصد موارد تشنج در نوزادان با سن کمتر از ۱۵ روز اتفاق افتاده بود که با برخی مطالعات انجام شده تطابق دارد (۱۴). در مطالعه ما، هیپوکسی-ایسکمی شایع ترین علت تشنج نوزادی را تشکیل می داد (۳۴ درصد). در مطالعه والپ، ۶۰ درصد نوزادان در ۱۲ ساعت اول عمر دچار تشنج شده بودند (۱۰).

در مطالعه ما در ۳۱ درصد موارد علتی برای تشنج یافت نشد. در مطالعه گابریل و همکاران ۱۴ درصد علل ناشناخته گزارش شد (۱۵). عدم بررسی نوزادان مورد مطالعه از نظر عفونت های داخل رحمی که ۵-۱۰ درصد علل تشنج نوزادی را تشکیل می دهند (۱۰)، طبیعی گزارش شدن تمامی اسکن های مغزی از نظر ناهنجاری های ساختمانی، در حالی که علت ۵-۱۰ درصد تشنج نوزادی گزارش می شود (۱۰)، روی هم رفته توجیه کننده درصد بالای موارد بدون علت تشنج نوزادی در مطالعه اخیر است.

در مطالعه ما ۶ درصد علل تشنج را عفونت های باکتریایی سیستم عصبی مرکزی تشکیل می دادند که تمامی آن ها بعد از ۲ هفتگی اتفاق افتادند. در مطالعه انجام شده ۱۳ درصد علل تشنج نوزادان را خونریزی

داخل جمجمه تشکیل می داد. در یک مطالعه توسط چر و همکاران (۱۶) خونریزی های داخل جمجمه ۱۰ درصد علل تشنج نوزادی را شامل می شد. هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی و هیپومنیزیمی شایع ترین اختلالات متابولیکی هستند که منجر به تشنج نوزادی می شوند (۱۰). این تحقیق هیپوگلیسمی ۱۰ و هیپوکلسمی ۳ درصد علل تشنج را تشکیل می دادند. اختلالات متابولیک ارثی از علل نسبتاً نادر تشنج محسوب می شوند که از جمله آن ها می توان به اختلالات اسیدهای آمینه، اختلالات سیکل اوره، نقص ترانسپورت گلوکز و اختلالات پراکسیزوم اشاره نمود.

در مطالعه ما ۳ مورد (۳ درصد) تشنج نوزادی به علت بیماری شربت افرا [Maple syrup urine disease (MSUD)] اتفاق افتاده بود. در اغلب مطالعات انجام شده تشنج نوزادی غالباً در نوزادان با وزن کمتر از ۲/۵ کیلو گرم گزارش شده است (۱۶، ۱۴، ۱۱، ۱۷). در این بررسی فقط ۲۲ درصد نوزادان وزن کمتر از ۲/۵ کیلو داشتند. از آن جا که نوزادان با وزن کم برای تولد غالباً در سیر بستری به علت مشکلات شایع نوزادان کم وزن مثل خونریزی مغزی، سپسیس، مننژیت و اختلالات الکترولیتی دچار تشنج می شوند و در مطالعه حاضر فقط نوزادانی که شکایت اصلی آن ها موقع بستری تشنج بوده مورد مطالعه قرار گرفتند، این تفاوت قابل توجیه است. همچنین به علت مراجعه نکردن بیماران

تشنج در کشور و برنامه ریزی در جهت جلوگیری و تدوین برنامه درمانی کمک شایانی نماید.

امکان پی گیری آنها از نظر مرگ و میر وجود نداشت. ارجاع بیماران به مرکز مشخص و ثبت دقیق اطلاعات می تواند به تعیین علل شایع

منابع

- 1- Co JP, Elia M, Engel J Jr, Guerrini R, Mizrahi EM, Moshé SL, et al. Proposal of an algorithm for diagnosis and treatment of neonatal seizure in developing countries. *Epilepsia* 2007; 48(6):1158-64.
- 2- Shellhaas RA, Soaita AI, Clancy RR. Sensitivity of amplitude-integrated electroencephalography for neonatal seizure detection. *Pediatrics* 2007; 120(4):770-7.
- 3- Scher MS, Aso K, Beggarly ME, Hamid MY, Steppe DA, Painter MJ. Electrographic seizures in preterm and full-term neonates: clinical correlates, associated brain lesions, and risk for neurologic sequel. *Pediatrics* 1993; 91(1):128-34 .
- 4- Hellstrom-westas L, Blennow G, Lindroth M, Rosen I, Svenningsen NW. Low risk of seizure recurrence after early withdrawal of antiepileptic treatment in the neonatal period. *Arch Dis Child* 1995; 72:97-101.
- 5- Lanska MJ, Lanska DJ, Baumann RJ, Krysio RJ. A population-based study of neonatal seizures in Fayette country. *Neurology* 1995; 45:724-32 .
- 6- Saliba RM, Annegers JF, Mizrahi EM. Incidence of clinical neonatal seizures. *Epilepsies* 1996; 37:13.
- 7- Zupanc ML. Neonatal seizures. *Pediatr Clin North Am*, 2004; 48(6):1104-1158.
- 8- Kellaway P, Mizrahi EM. Clinical, Electroencephalographic, Therapeutic, and Pathophysiologic Studies of Neonatal Seizures. In: Wasterlain C, Vert P. *Neonatal Seizures: Pathophysiology and Pharmacologic Management*. New York: Ravan press; 1990:1-13.
- 9- Clancy RR. Characterization of neonatal seizures by conventional EEG and single-channel EEG. *Clin Neurophysiol* 2007; 118(10):2156-61.
- 10- Joseph VJ. Neonatal seizure. In: Joseph VJ. *Neurology of the Newborn*. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2008:216 , 223, 217
- 11- Memon S, Memon MH. Spectrum and immediate outcome of seizures in neonates. *JCPSP* 2006; 16(11):717-20.
- 12- Denizmen A, Filiz Y. Our cases of seizures in neonatal unit. *J Pediatr*, 1997; 6(1):33-6.
- 13- Park W, Kim DY, Jung CZ. Clinical study of neonatal seizure. *J Korean Child Neurol Soc* 1998; 6(1):71-82.
- 14- Kumar A, Gupta A, Talukdar B. Clinico- Etiological and EEG profile of neonatal seizures. *Ind J Pediatr*. 2007; 74(1):33-7.
- 15- Ronen GM, Penney S, Ardrews W. The epidemiology of clinical neonatal seizures in new found land: A population-based study. *Epilepsia* 1995; 36(Suppl 4):28.
- 16- Scher MS, Painter MJ, Bergman I, Barmada MA, Brunberg J. EEG diagnosis of neonatal seizure: clinical correlation and outcome. *Pediatr Neurol* 1986; 5:17-24.
- 17- Saba A, Nadeem H, Sajid M. Incidence and etiology of neonatal seizures. *Pak Paed J* 2006; 30(4):168-73.

(Original Article)

Evaluation of seizure etiology in convulsive neonates admitted to Imam Khomeini and Abozar hospitals of Ahvaz 2004-2007

Dehdashtian* M, Momen AA, Ziae T, Moradkhani SH

Department of Pediatrics, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Iran

Abstract

Background and Objective: The presence of neonatal seizures often signals an underlying ominous neurologic condition. The etiologies of neonatal seizure include; hypoxic ischemic encephalopathy, central nervous system infections, intracranial hemorrhage, central nervous system malformation, acute metabolic disorders, inborn error of metabolism and others with lower frequencies. The aim of this study was to determine the etiologic distribution of neonatal seizure and correlation of age, gender, weight and route of delivery with neonatal seizures.

Subjects and Methods: Detailed questionnaires were retrospectively collected for a period of 3 years (2004-2007) on 94 infants experienced seizure at presentation in hospital,

Results: During the period of this study 94 neonate patients with convulsion were admitted. Seventy nine percent of them had seizure during the first 14 days of life. Hypoxic-ischemic encephalopathy was found to be the most common cause (34%) of neonatal seizures, followed by intracranial hemorrhage (13%), hypoglycemia (10%), meningitis (6%), hypocalcaemia (3%) and inborn error of metabolism (3%).

Conclusions: This study showed that birth asphyxia is the most common etiology of neonatal seizures. In 31 percent of patients no pathologic factor was found.

Keywords: Neonatal seizures, Hypoxic-ischemic-encephalopathy, Hypoglycemia, Hypocalcaemia, Intracranial Hemorrhage, Inborn error of metabolism

Received: 24/Feb/2008

Revised: 28/Dec/2008

Accepted: 3/ Feb /2009

*Corresponding author email: dehdashtian@ajums.ac.ir