

## ارتباط یافته‌های پاراکلینیکی اولین تشنج تب با تکرار تشنج با و بدون تب بعدی

راضیه فلاح<sup>✉</sup> M.D، صدیقه اخوان کرباسی\* M.D

### چکیده

**هدف:** تشنج تب شایع‌ترین فرم تشنج کودکان است. هدف از این مطالعه بررسی میزان تکرار تشنج با و بدون تب پس از اولین تشنج تب و ارتباط آن با یافته‌های پاراکلینیکی اولین تشنج تب می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** در یک مطالعه توصیفی آینده‌نگر، ۱۳۹ کودک بستری شده از فروردین ۸۳ لغایت مهر ۸۴ به علت اولین تشنج تب، از نظر تکرار تشنج و ارتباط آن با سطح سرمی سدیم، پتاسیم، کلسیم، قند خون، هموگلوبین، MCV و تعداد WBC بررسی شدند.

**یافته‌ها:** ۷۶ پسر و ۶۳ دختر بامیانگین سنی  $1/21 \pm 2/03$  سال برای  $5/5 \pm 25/1$  ماه بررسی شدند. تیپ تشنج در ۳۳٪ کمپلکس بود. ۳۷/۴ درصد عود تشنج تب داشتند که میانگین زمان عود  $5/9 \pm 6/7$  ماه بود و ۸۸٪ از آنها تا پایان سال اول رخ داد و بعد از دو سال عودی دیده نشد. ۶/۴ درصد تشنج بدون تب بعدی داشتند که میانگین زمان بروز آن  $9/4 \pm 7/8$  ماه بود. در کودکان زیر یک سال و افراد با هموگلوبین پایین‌تر، میزان عود تشنج تب بیشتر بود.

**نتیجه‌گیری:** از ریسک فاکتورهای موثر بر عود تشنج تب در این مطالعه، آنمی می‌باشد. شاید بتوان با درمان و پیشگیری از کم‌خونی، ریسک تشنج تب بعدی را کاهش داد.

**واژه‌های کلیدی:** تشنج تب، اولین تشنج تب، عود تشنج تب، یافته‌های پاراکلینیکی

## مقدمه

شایعترین فرم تشنج در کودکان، تشنج تب (febrile seizure) می‌باشد که در ۳-۴٪ از کودکان زیر ۵ سال رخ می‌دهد (۱). اگر چه انسیدانس آن در هند ۱۰-۵٪، در ژاپن ۸/۸٪ و در غنا ۱۴٪ گزارش شده است. (۲ و ۳)

طبق تعریف International League Against Epilepsy، تشنج تب به مواردی اطلاق می‌شود که تشنج با درجه حرارت بیش از ۳۸ درجه سانتیگراد در بچه‌های یک ماهه تا هفت ساله رخ دهد و در آنها عفونت CNS و یا اختلال الکترولیتی حاد و سابقه تشنج بدون تب قبلی وجود نداشته باشد (۴). اما مولفین دیگری سن تشنج تب را، ۶ ماه تا ۶ سال می‌دانند (۵ و ۶). بنا به این تعاریف تشنج تب می‌تواند در بچه‌های با اختلال نورولوژیک زمینه ای و تاخیر تکاملی نیز رخ دهد.

تشنج تب کمپلکس به مواردی گفته می‌شود که تشنج فوکال بوده یا بیش از ۱۵-۱۰ دقیقه طول کشیده یا در طی ۲۴ ساعت تکرار شده و یا یافته عصبی فوکال در مرحله بعد از تشنج وجود داشته باشد (۵).

در برخورد با کودکی که برای اولین بار تشنج تب داشته است، همواره این سوال مد نظر است که آیا امکان تکرار تشنج وجود دارد یا نه؟ یک سوم از بچه‌های با تشنج تب، عود آن را تجربه خواهند کرد و ده درصد کودکان، سه یا بیشتر حمله تشنج تب خواهند داشت (۷). سن، مهمترین ریسک فاکتور در عود تشنج تب است و هر چه سن در اولین تشنج کمتر باشد خطر عود بیشتر است به طوری که شانس عود در سن زیر یکسال ۵۰٪ و در بالای یکسال ۲۸٪ است (۵).

مسئله مهم دیگر، بروز تشنج بدون تب بعدی (صرع) است که ۱۰-۲ درصد از کودکان با تشنج تب بعداً مبتلا به صرع می‌شوند و نیز ۱۵٪ از افرادی که صرع دارند در شرح حال اشان، سابقه تشنج تب وجود داشته است. پنج ریسک فاکتور که طفل مبتلا به تشنج تب را مستعد به صرع بعدی می‌کند، به ترتیب اهمیت عبارت است از :

۱- معاینه نورولوژیک غیرطبیعی و یا تأخیر تکاملی

۲- سابقه صرع در فامیل درجه اول

۳- تشنج تب کمپلکسی

۴- شروع تشنج تب قبل از یکسالگی

۵- عودهای مکرر تشنج تب (۸)

از آنجا که بروز تشنج در اطفال همواره تجربه وحشتناکی برای والدین می‌باشد پیشگیری از عود تشنج بسیار مهم است و از طرف دیگر مصرف داروهای ضد تشنج نیز بدون عارضه نیست، لذا اهمیت شناسایی عوامل مستعد کننده عود، بیش از پیش آشکار می‌گردد. بروز اولین تشنج تب معمولاً منجر به بستری شدن کودک و انجام یک سری آزمایشات بیوشیمیایی می‌شود. هدف از انجام این مطالعه، بررسی فراوانی تکرار تشنج با و بدون تب بعدی و ارتباط آن با یافته‌های پاراکلینیکی ثبت شده در پرونده بستری این کودکان در زمان اولین تشنج تب جهت شناسایی ریسک فاکتورهای عود است. با توجه به اینکه مطالعات کمی در این مورد در ایران صورت گرفته است شاید تجربه ما ره گشای کار دیگران در مطالعات بعدی باشد.

## مواد و روشها

این مطالعه از نوع توصیفی آینده نگر می‌باشد و کلیه کودکانی که به علت اولین تشنج تب از فروردین ۸۳ لغایت مهر ۸۴ بستری شده بودند، وارد مطالعه شدند. این بیماران از نظر تکرار تشنج (با و بدون تب)، بمدت ۳۶-۱۵ ماه از طریق مراجعه به درمانگاه و یا تماس تلفنی با خانواده آنها، مورد بررسی و پیگیری قرار گرفتند. کودکانی که سابقه ای از تشنج قبلی داشتند و یا علت تشنج آنها عفونت CNS، یا آنسفالوپاتی شینگلایی و یا اختلالات متابولیکی (هیپوکلسمی، هیپوگلیسمی، هیپو یا هیپرناترمی و...) بوده است و یا آدرس و شماره تلفن آنها به گونه ای بود که امکان دسترسی و تکمیل اطلاعات میسر نشد، از مطالعه حذف شدند. اطلاعات در باره متغیرهای تحقیق که شامل سن بیمار، جنس، تاریخ مراجعه، آدرس و شماره تلفن تماس، نوع تشنج، وضعیت تکامل کودک، سطح سرمی سدیم، پتاسیم، کلسیم، قند، هموگلوبین، MCV تعداد WBC و نیز فراوانی عود تشنج بودند، با استفاده از پرونده بستری بیماران و نتایج پیگیری بدست آمد و در پرسشنامه مربوطه وارد شد. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS.13 صورت گرفت. حجم نمونه و تست‌های آماری لازم توسط مشاور آماری طرح تعیین

(P.Value = 0.001)

فرم تشنج در ۷۹ نفر تونیک کلونیک ژنرالیزه، در ۴۰ نفر تونیک، در ۹ نفر آتونیک، در ۸ نفر فوکل و در سه نفر فوکل و سپس ژنرالیزه ثانویه و میزان عود در آنها به ترتیب ۳۵٪، ۴۵٪، ۴۴٪، ۲۵٪ و صفر بود. اما بین تیپ تشنج و میزان عود تفاوت معنی دار وجود نداشت. (P.Value = 0.46) میانگین زمان عود تشنج تب بر حسب گروه سنی در جدول شماره ۱ نشان داده شده است که نشان می‌دهد تا سن ۴ سالگی با افزایش سن، میانگین زمان عود تشنج افزایش یافته است یعنی در گروه سنی بالاتر، تشنج دیرتر عود کرده است. (P.Value = 0.014)

جدول شماره ۱. مقایسه میانگین زمان عود تشنج تب در گروه‌های سنی

گروه سنی	تعداد کل بیماران	میانگین زمان عود بر حسب ماه ± انحراف معیار*	تعداد بیماران با عود تشنج تب
۰ - ۲ سال	۹۲	۵/۷ ± ۴/۸	۴۲
۲ - ۴ سال	۳۹	۱۰/۷ ± ۸/۳	۱۰
۴ - ۷ سال	۸	.	.

\* P.Value = 0.014

نتایج مقایسه میانگین یافته‌های آزمایشگاهی بر حسب وجود عود تشنج تب با آزمون تی تست در جدول شماره ۲ آورده شده است که از نظر آماری فقط در مورد هموگلوبین معنی دار بود و اگرچه تفاوت میانگین هموگلوبین کودکان با و بدون عود تشنج چشمگیر نیست اما با توجه به معنی دار بودن آماری این تفاوت می‌توان نتیجه گرفت که در افراد با سطح هموگلوبین پایین تر، میزان عود تشنج تب بیشتر بوده است. تیپ تشنج و یافته‌های آزمایشگاهی بررسی شده، در مورد بروز تشنج بدون تب بعدی نقشی نداشتند.

## بحث

هدف از این مطالعه مقطعی آینده نگر بررسی فراوانی تکرار تشنج با و بدون تب بعدی و ارتباط آن با یافته‌های پاراکلینیک ثبت شده در پرونده بستری کودکان در زمان اولین تشنج تب می‌باشد. میزان عود تشنج تب ۳۷/۴ درصد بود که تقریباً مشابه مطالعات دیگر می‌باشد (۳ و ۷).

گردید. برای محاسبه میزان عود از کاپلان مایر سورویوال آنالیز، جهت مقایسه سورویوال از آزمون LOG RANK برای تعیین رابطه بین متغیرهای کیفی از آزمون آماری کای اسکوار و جهت مقایسه میانگین یافته‌های پاراکلینیک بین گروه‌های مستقل از تی تست استفاده شد.

## نتایج

۱۳۹ بیمار شامل ۷۶ پسر و ۶۳ دختر در محدوده سنی ۶ ماه تا ۶ سال با میانگین سنی  $1/21 \pm 2/03$  سال به مدت ۳۶ - ۱۵ ماه و به طور متوسط  $25/1 \pm 5/5$  ماه بررسی شدند. تیپ تشنج در ۹۳ نفر (۶۷٪) ساده و در ۳۳٪ کمپلکس بود.

۵۲ نفر (۳۷/۴ درصد) از کل بیماران، عود تشنج تب را تجربه کردند که میانگین زمان عود  $6/7 \pm 5/5$  ماه بود و ۲۵٪ یک بار، ۹٪ دو بار و ۳/۴٪ سه بار یا بیشتر عود داشتند و در صدفراوانی تجمعی عود در پایان ماه اول ۱۱/۵٪، در پایان شش ماه اول ۶۷/۳٪، در پایان سال اول ۸۸٪ و در پایان ۱۸ ماهگی ۹۴٪ بود. بعد از دو سال نیز عود دیده نشد.

۹ نفر از بیماران (۶/۴٪) تشنج بدون تب بعدی داشتند که زمان عود آن در محدوده ۲۴ - ۰/۵ ماه با میانگین  $7/8 \pm 9/4$  ماه بود. ۱۹ نفر از ۲۹ مورد با سن زیر یکسال (۶۵٪) و ۳۳ نفر از ۱۱۰ مورد با سن بیش از یکسال (۳۰٪) عود تشنج تب داشتند که کودکان زیر یکسال به طور معنی دار، بیشتر عود تشنج داشتند. (P.Value = 0.001) ۴۴٪ دختران و ۳۲٪ از پسران عود تشنج را تجربه کردند که آزمون آماری کای اسکوار نشان داد که جنس بر روی میزان عود تشنج اثری ندارد.

## سن و جنس در مورد بروز تشنج بدون تب بعدی نقشی نداشتند.

شش نفر از کل بیماران تاخیر تکاملی و از این تعداد، چهار نفر عود تشنج تب داشتند اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. (P.Value = 0.13) ولی سه نفر از این شش کودک در پیگیری، مبتلا به صرع شدند و آنالیز آماری نشان داد که فراوانی عود تشنج بدون تب در بیماران با تاخیر تکاملی به طور معنی دار بیشتر است.

جدول شماره ۲. میانگین یافته‌های آزمایشگاهی هنگام اولین تشنج بر حسب عود

P.Value	وجود عود		عدم وجود عود		عود تشنج یافته‌های آزمایشگاهی		
	انحراف معیار	میانگین	تعداد	انحراف معیار		میانگین	
۰/۳۳	۳/۲۴	۱۳۶/۷۳	۴۰	۴/۵۶	۱۳۷/۴۶	۷۲	سدیم سرم meq/L
۰/۳۹	۰/۴۱	۴/۲۶	۴۰	۰/۴۳	۴/۱۹	۷۲	پتاسیم سرم meq/L
۰/۷۵	۰/۶۶	۹/۱۱	۴۸	۰/۷۲	۹/۰۷	۸۲	کلسیم سرم mg/dL
۰/۱۵	۲۲/۷۱	۱۰۵/۶۳	۵۲	۳۰/۵۱	۱۱۲/۲۹	۸۷	قند خون (mg/dL)
۰/۰۳۶	۱/۱۷	۱۱/۲	۵۲	۱/۴۸	۱۱/۸۶	۸۷	هموگلوبین (g/dL)
۰/۸۹	۵/۷۹	۷۵/۴	۵۲	۶/۳۵	۷۵/۲	۸۷	MCV (FL)
۰/۳۳	۵/۰۱	۱۱/۸۹	۵۲	۶/۵۱	۱۲/۸	۸۷	تعداد WBC (*mm <sup>3</sup> /10 <sup>3</sup> )

پایین تری دارند میزان عود بیشتر است (۱۲ و ۱۷). در مطالعه دکتر اشرفی، اختلافی بین سدیم سرم در بیماران مبتلا به تشنج تب که در طی ۲۴ ساعت یک بار یا بیش از یک بار تشنج داشتند، دیده نشد (۱۱) که این مطلب در مطالعه ما نیز صادق بود. لذا نیاز به بررسی بیشتری در این زمینه با مطالعات بعدی می‌باشد.

در مطالعه حاضر مشابه بررسی Airaksinen رابطه ای بین سطح پتاسیم سرم و عود تشنج تب یافت نشد (۱۷) میانگین هموگلوبین سرم در کودکانی که عود تشنج تب داشتند به طور معنی‌دار پایین‌تر بوده است که مطالعه مشابه از این نظر وجود ندارد اما در مطالعات دیگری ذکر شده است که تشنج تب در کودکان با آنمی بیشتر دیده می‌شود (۱۹ و ۱۸). در رابطه با مکانیزم احتمال این پدیده باید گفت که کم خونی منجر به کاهش اکسیژن رسانی به بافت‌های مختلف از جمله مغز می‌گردد و تب بدلیل افزایش متابولیسم می‌تواند سبب بدتر شدن اثر منفی آنمی بر روی مغز و در نتیجه بروز تشنج شود لذا شاید بتوان با درمان و پیشگیری از کم خونی، ریسک تشنج تب بعدی را کاهش داد اگر چه در مطالعات دیگر انجام شده در ایران، ارتباط بین آنمی و تشنج تب اثبات نشد (۲۰ و ۲۱).

در رابطه با عود و سایر یافته‌های پاراکلینیکی و نیز صرع بعدی و ارتباط آن با یافته‌های آزمایشگاهی، مطالعه مشابهی نیافتیم و لازم است که مطالعات گسترده تری در این زمینه صورت گیرد تا با شناسایی دقیق تر ریسک فاکتورهای تکرار تشنج، بتوان اقدامات پیشگیری مناسب تری اعمال کرد.

در مطالعه متآنالیز Offring و همکاران، ۵۴٪ از بیماران تشنج تب، عود داشتند که ۳۲ درصد یک بار، ۱۵ درصد دو بار و هفت درصد سه بار یا بیشتر عود را تجربه کردند که میزان و تعداد عود در مطالعه حاضر کمتر بود که دلیل این تفاوت شاید به علت بیشتر بودن تعداد بیماران در مطالعه آنها باشد (۹).

در مطالعه ما بیشترین فراوانی تشنج تب در کودکان کمتر از دو سال مشاهده شد که نتیجه مشابه با دیگران بوده است (۳ و ۵).

در این مطالعه نیز مشابه سایر مطالعات (۱۲-۱۰ و ۷)، تشنج تب در کمتر از یکسالگی، از ریسک فاکتورهای عود بود. شاید به این دلیل که بچه‌هایی که در سنین پایین تر مبتلا به تشنج تب می‌شوند، مدت زمان طولانی تری در گروه سنی افرادی که در ریسک تشنج تب هستند، قرار دارند.

در این مطالعه ۵۴٪ از بیماران تشنج تب پسر بودند که نتیجه مشابه تحقیق دکتر نقوی در گیلان بوده است (۱۳) و ارتباط بین جنس و عود تشنج تب وجود نداشت که مشابه مطالعات دیگر می‌باشد. (۲، ۱۳)

در بررسی حاضر، تاخیر تکاملی با افزایش ریسک عود تشنج تب همراه نبود که نتیجه مشابه چند مطالعه دیگر است (۱۴ و ۱۰ و ۲) ولی در این مطالعه تاخیر تکاملی با افزایش ریسک تشنج بدون تب بعدی همراه بود که نظیر سایر مطالعات می‌باشد (۱۵ و ۱۶)

در مطالعه ما، رابطه ای بین سطح سدیم سرم و تکرار تشنج تب یافت نشد اما Airaksinen و همکاران در فنلاند و دکتر سیمین صادقی بجد در زاهدان نتیجه گرفتند که در بیمارانی که سدیم سرم

6. Berg AT. Are febrile seizures provoked by a rapid rise in temperature? Am J Dis Child 1993; 147: 1101-3.
7. Berg AT, Shinnar S, Daresky AS. Predictor of recurrent febrile seizures. A prospective cohort study. Arch Pediatr Adolesc Med 1997; 151: 371-8.
8. Shinnar S. Febrile Seizures. Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero D M. Pediatric Neurology: principles & practice. Philadelphia, Mosby Elsevier 2006; 4: 1079-89.
9. Offring M, Bossuyt PM, Lubsen J, Ellenberg JH, Nelson KB, Knudsen FU, et al. Risk factors for seizures recurrence in children with febrile seizures: a pooled analysis of individual patient data from five studies. J Pediatr 1994; 124: 578-84.
10. Rajadhyaksha S, Shah KN. Controversies in febrile seizures. Indian J Pediatr 2000; 67: 571-9.
۱۱. مهدیان - امیر حسین، استاد راهنما: دکتر محمود رضا اشرفی. پایان نامه دکترای عمومی. دانشگاه علوم پزشکی تهران. بررسی مقادیر سدیم سرم خون در بیماران با تشنج تب از مهر ماه ۱۳۷۵ تا اردیبهشت ۱۳۷۶ در بیمارستان مرکز طبی کودکان.
۱۲. عثمانی بجد - محمد شفیق، استاد راهنما: دکتر سیمین صادقی بجد. پایان نامه دکترای عمومی. دانشگاه علوم پزشکی زاهدان. بررسی اثر هیپوناترمی در عود اولین تشنج تب در بیمارانی که در ۶ ماهه اول سال ۱۳۷۵ در اورژانس بیمارستان علی اصغر بستری شده اند.
۱۳. نقوی - محمد علی، سبحانی - عبدالرسول، خرازی - حامد. تکرار حملات تشنج و عوامل همراه در کودکان بستری با تب و تشنج. مجله دانشکده پزشکی گیلان. دوره ۹، شماره ۳۵، ۳۶، پائیز و زمستان ۱۳۷۹، ص ۲۶-۲۲.
14. Kurland LT, Hauser WA, Blakley SA, Annegers JF. Recurrence of febrile convulsions in population-based cohort. Epilepsy Res 1990; 66: 1009-15.
15. Tsai ML, Hung KL. Risk factors for subsequent epilepsy after febrile convulsions. J Formos Med Assoc

لازم به ذکر است که فاکتورهای خطر موثر بر عود تشنج تب دیگری از جمله سابقه خانوادگی تشنج تب در فامیل درجه اول، بروز تشنج در تب زیر ۴۰ درجه سانتیگراد، ظهور تشنج در کمتر از یکساعت از شروع تب و... شناخته شده اند (۸) و این مطالعه صرفاً به منظور بررسی ریسک فاکتورهای مرتبط با یافته‌های پاراکلینیکی انجام شد.

## نتیجه گیری

در این بررسی، از بین یافته‌های پاراکلینیکی فقط سطح پایین تر هموگلوبین بر روی تکرار تشنج تب موثر بود شاید بتوان با درمان و پیشگیری از کم خونی، ریسک تشنج تب بعدی را کاهش داد.

## سپاسگزاری

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یزد در جهت تامین هزینه این تحقیق، تشکر می‌شود.

## References

1. Leung AK. Febrile seizures. J Pediatr Health Care 2007; 21: 250-5.
2. Jones T, Jacobsen SJ. Childhood febrile seizures: overview and implications. Int J Med Sci 2007; 4: 110-4.
3. Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. Archives of Disease in Childhood 2004; 89: 751-6.
4. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Epilepsia 1993; 34: 592-8.
5. Behrman RE, Kliegman RM. Paroxysmal disorders. Nelson Essential of Pediatric. 5th ed. Philadelphia, Saunders; 2006. p. 838.

1995; 94: 3271-31.

16- Seki T, Yamawaki H, Suzuki N. The risk of nonfebrile seizures in children who have experience febrile convulsion. *Folia Psychiat Neurol jpm* 1981; 35: 315-20.

17. Airaksinen EM, Kiviranta T. Low sodium levels in serum are associated with subsequent febrile seizures. *Acta paediatr* 1995; 84: 1372-4.

18. Daoud AS, Batieha A, Abu-Ekteish F. Iron status: a possible risk factor for the first febrile seizure. *Epilepsia* 2002; 63: 740-3.

19. Naveed-ur-Rehman, Billoo AG. Association between iron deficiency anemia and febrile seizure. *J coll Physicians Surg Pak* 2005; 15: 338-40.

۲۰. مومن - ع، حکیم زاده - م. مطالعه مورد - شاهدهی ارتباط بین کم خونی و تشنج ناشی از تب در کودکان ۹ ماهه تا ۵ ساله در بیمارستان‌های گلستان و ابودر شهرستان اهواز (۱۳۷۹-۱۳۷۸): مجله علمی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اهواز: شماره ۳۵، اسفند ۱۳۸۱، ص ۵۴-۵۰.  
۲۱. طالبیان - احمد، ممتازمنش - نادر، موسوی - غلامعباس، خجسته - محمد رضا. ارتباط آنمی با تشنج تب در کودکان زیر ۵ سال. مجله بیماریهای کودکان، دوره ۱۶ شماره یک، بهار ۱۳۸۵، ص ۸۲ - ۷۹.