

مقاله موری

REVIEW ARTICLE

تشنج ناشی از تب

*دکتر مهشید سرسرشته داری

Febrile Convulsion

M. Sarreshtedari

Abstract

Febrile convolution is one of the most common neurologic disorder in childhood which is an age related phenomenon. There are many conflicts about characteristics of this type of seizure , treatment of acute type of the disease and preventive measures. For preparing this review article , the available references of the last ten years (1991-2000) have been studied. According to the results of this review , longterm treatment with anticonvulsant drugs such as phenobarbitals not recommended due to the consequent lowering of the IQ and reduction of cognitive ability. Preferable preventive treatment is intermittent diazepam during a febrile disease.

Keywords : Febrile , Convulsion , Intelligence Quotient (IQ)

چکیده

تشنج ناشی از تب شایع ترین اختلال نورولوژیک در کودکان و پدیده‌ای وابسته به سن است. ویژگی‌های این تشنج و نحوه درمان حاد و پیشگیری‌کننده آن هنوز مورد بحث است. هدف این مقاله بازنگری خصوصیات و درمان‌های تأیید شده کنونی تشنج ناشی از تب است.

به طور کلی درمان طولانی مدت با داروهای ضد تشنج نظری قنوباریتال به جز در موارد خاص به دلیل تأثیر آن بر قدرت شناخت و کامش بهره هوشی توصیه نمی‌شود. درمان پیشگیری‌کننده انتخابی در حال حاضر استفاده از دیازپام متناوب در طی بیماری تب دار برای جلوگیری از عود بیماری است.

کلید واژه‌ها : تشنج - تب - بهره هوشی

▣ مقدمه :

کودکانی که زمینه بیماری‌های نورولوژیک یا تکاملی دارند ممکن است حساس‌تر باشند. (۱۱ و ۲۱ و ۲۲) تشنج با افزایش سریع درجه حرارت و معمولاً زمانی که حرارت مرکزی بدن به ۳۹ درجه سانتی‌گراد و یا بیشتر برسرد، بروز می‌کند. (۱۱) این نوع تشنج معمولاً در اولین ساعت شروع بیماری عفونی حاد دیده می‌شود و حداقل بروز آن (۷۳ درصد) در ۲۴ ساعت اول تب است. (۲۱ و ۲۲) بروز تشنج یک روز پس از شروع بیماری تبدیل باید پزشک را به تشخیص‌های احتمالی دیگر مانند منژیت و اختلال الکترولیتی مشکوک نماید. بیماری‌هایی که اکثر موارد با تشنج ناشی از تب دیده می‌شوند عبارتند از: عفونت تنفسی فوقانی با شیوع ۶۹ درصد با یا بدون التهاب گوش میانی، گزانتم سوبیتوم (*Roseola*)، عفونت ادراری و عفونت‌های روده‌ای. البته عفونت‌های ویروسی، باکتریال و تب ناشی از سایر علل نظری و اکسن را هم می‌توان در کم کردن آستانه تشنج مؤثر دانست. (۱۱ و ۲۱) تا حدی تفاوت فصلی در بروز تشنج دیده می‌شود که حداقل شیوع آن در ماه‌های آبان و دی (احتمالاً مربوط به عفونت‌های تنفسی) و خرداد و مرداد (احتمالاً مربوط به عفونت‌های روده‌ای) است. (۲۱)

▣ علت و بیماری‌های :

برای تشنج ناشی از تب یک زمینه فامیلی ذکر می‌شود و ژن مستعدکننده این نوع تشنج را بر روی کروموزوم‌های ۱۹ و ۲۱ (19P/8q-13-21) نشان داده‌اند. بسیاری از مؤلفین از نظر شکل توارث، یک زمینه چند

تشنج ناشی از تب شایع‌ترین نوع تشنج یا اختلال نورولوژیک در کودکان است. (۸ و ۱۱) شیوع آن ۳ تا ۵ درصد ذکر می‌شود، ولی در زاین شیوعی حدود ۶ تا ۹ درصد دیده شده است (۶ و ۱۱ و ۱۳) این نوع تشنج یک پدیده واپسی به سن است. (۱۱ و ۲۱)

تشنج واقعه ناخوشایندی است که ممکن است عوارض روحی و روانی برای خانواده برجا گذارد. از طرفی همه تشنج‌ها خطروناک نیستند و همیشه نیاز به درمان ندارند، زیرا گاهی درمان بدتر از بیماری است. در مورد درمان یا عدم درمان و نوع درمان انتخابی پیشگیری‌کننده نظریه‌های متفاوت و مختلفی وجود دارد. در این مقاله کلیه گزارش‌ها و نظریه‌های ارائه شده راجع به این بیماری طی ده سال اخیر مورد بررسی قرار گرفته است. هدف این بررسی مشخص نمودن نحوه درمان و برخورد با این بیماری است. شاید این مقاله راهی برای هم‌سو نمودن نحوه کنترل این بیماری در بین همکاران و پذیرش بهتر والدین باشد.

▣ مشخصات بالینی :

تشنج ناشی از تب ممکن است به هر شکلی دیده شود، اما اکثر موارد به صورت تشنج ژنرالیزه تونیک کلونیک است که پس از چند دقیقه و خود به خود خاتمه می‌یابد. سن بروز آن ۳ ماهگی تا ۵ سالگی است. شایع‌ترین سن ظاهر آن ۱۰ ماهگی تا ۱۸ ماهگی و در ۷۵ درصد موارد کمتر از ۳ سال است. تشنج ناشی از تب در پسرها بیشتر از دخترها و در نزد سیاه‌کمی بیشتر از سفید دیده می‌شود. اکثر تشنج‌های ناشی از تب در کودکان طبیعی دیده می‌شود البته

■ ماهیت و سیو بیماری:

هیچ‌گونه مرگ و میر یا ناتوانی حرکتی دائمی در نتیجه تشنج دیده نشده است و کودکان مبتلا از نظر وضعیت درسی، بهره هوشی، اندازه دور سر و آزمون‌های شفاهی (*Vocabulary*) و یا شیوه‌سازی (*Copying*) هیچ‌گونه تفاوتی با کودکان هم سن و دیگر کودکان خانواده که سالم بودند، نداشته‌اند. (۲۱ و ۲۸) میزان عود در مقاله‌های مختلف بین ۳۳ تا ۵۰ درصد ذکر شده است. (۱۱ و ۱۴ و ۲۱) ۷۵ درصد موارد عود در سال اول بعد از اولین تشنج و ۹۰ درصد ۲ سال پس از شروع آن دیده شده است. حداکثر خطر عود در ۶ ماهه اول شروع تشنج است. امکان عود در پس‌های بیشتر و در فرزند اول ۵ برابر فرزند دوم است. هرچه تب در زمان اولین تشنج کمتر باشد امکان عود بیشتر است. در کودکی که با تب ۴۰ درجه یا بیشتر تشنج کند خطر عود کمتر است. (۲۱ و ۲۸)

بهترین معیار عود، سن کم در زمان اولین تشنج است. کودکانی که اولین تشنج آنها در سال اول زندگی بوده است در ۵۰ درصد موارد حداقل یک بار با خطر عود رو به رو هستند. سابقه خانوادگی نیز باعث افزایش خطر عود می‌شود. (۳ و ۲۱ و ۳۰)

در مواردی که تشنج همراه با گزانتم سویستوم بوده است، عود تشنج می‌تواند به دلیل فعل شدن ویروس هرپس‌گونه ۶ باشد که در طی مرحله حاد به مغز هجوم برده است. (۱۵)

خطر صرع در کودکان مبتلا به تشنج حدود ۵ تا ۹ درصد ذکر می‌شود. عوامل خطر بروز تشنج بدون تب عبارتند از: تشنج پیچیده اولیه؛ اختلال تکاملی یا نورولوژیک قبل از اولین تشنج؛ سابقه تشنج بدون تب

عاملی را ذکر می‌کنند و شکل اتوزومال غالب هم در بعضی خانواده‌ها دیده شده است. ۱۰ درصد والدین و ۹ درصد برادر و خواهرهای فرد مبتلا حداقل یک مرتبه تشنج ناشی از تب داشته‌اند. (۱۱ و ۱۳ و ۲۱)

اختلال‌های تکاملی ساختمان مغز نظیر آترووفی هیپوکامپ و یا آترووفی نیمه مغز و یا دیس ژنری قشری کانونی به عنوان عامل اتیولوژیک در تشنج ذکر شده‌اند. (۹ و ۱۷ و ۲۴)

از آنجایی که این نوع تشنج بیشتر بعد از ۶ ماهگی دیده می‌شود، به نظر می‌رسد آنتی بادی‌های مادر در این مسئله دخیل باشند و زمانی که این آنتی بادی‌ها کاهش می‌یابند این نوع تشنج بروز می‌کند. (۲۳)

در مقاله‌های متعدد سابقه مشخصی از دوره جنینی و شرایط زایمانی در رابطه با تشنج دیده نشده است. (۱۰ و ۲۱)

در بررسی افراد خانواده فرد مبتلا به تشنج، کمبود *IgG* زیرگروه ۲ دیده شده است که با بالا رفتن سن فرد برطرف می‌شود. به نظر می‌رسد این عامل موجب حساس شدن فرد به عفونت‌های تبدار مکرر و در نتیجه تشنج ناشی از تب می‌شود. (۱۸)

آرژنین وازوپرسین ممکن است یک واسطه مهم در پاتوژنیز تشنج ناشی از تب باشد. (۱۱)

تشنج ناشی از تب به دونوع ساده و پیچیده تقسیم‌بندی می‌شود. طول مدت بیشتر از ۱۵ دقیقه، موضعی بودن و بروز بیش از یک مرتبه طی ۲۴ ساعت از مشخصه‌های نوع پیچیده است. تشنج ناشی از تب به صورت ساده شایع‌تر از نوع پیچیده است (۸۵ درصد در مقابله ۱۵ درصد). (۲۱)

در کیلوگرم استفاده نمود. (۲۰ و ۸ و ۱۶) امکان تهویه مکانیکی باید در دسترس باشد و اگر تشنج در زمان قابل قبولی کنترل نشده بیمار باید به بخش مراقبت ویژه منتقل شود.

اقدام بعدی کنترل تب است که با کم کردن لباس و تجویز داروی تب بر انجام می شود. پاشهیه نیز ممکن است مفید باشد، اما از حمام سرد یا استفاده از یخ باید اجتناب شود. زمانی که تشنج خاتمه یافته باید به دنبال شناخت علت تب و بیماری زمینه‌ای بود. (۲۱ و ۱۱)

(Lumbar Puncture) بذل مایع مغزی نخاعی در کودکان کمتر از ۱۲ ماه که علائم منژیت ندارند، توصیه می شود. در سنین ۱۲ تا ۱۸ ماهگی براساس سطح هوشیاری، وجود علائم گرفتاری منثر، وجود یا عدم وجود فونتانل بر جسته و به طور کلی بر حسب علائم بالینی و معاینه پزشک تصمیم‌گیری انجام می شود. (۲۱ و ۲۶) معیارهای انجام L.P عبارتند از: سن کمتر از ۶ ماه؛ تشنج‌های کانونی یا متعدد؛ عدم سابقه فامیلی یا قبلی تشنج ناشی از تب و کومایی که بیدار نمی شود. (۴)

در صورت فقدان علائم بالینی مشخص و زمانی که سن کودک بیش از ۱۸ ماه است، یک دوره تحت نظر گرفتن و معاینه بالینی مجدد باعث می شود که تصمیم برای انجام L.P به حداقل برسد. شیرخواران بدحال اغلب به بستری شدن و انجام آزمایش‌های تکمیلی و کشت خون نیاز دارند. ولی کودکان بزرگتری که هوشیار و بیدار هستند اگر وضعیت خانوادگی اجازه دهد بهتر است در منزل تحت نظر باشند. (۲۱)

زمانی که علت تب و محل عفونت مشخص و کودک هوشیار شد، بررسی بیشتر لازم نیست. اما

در والدین یا خواهر و برادر او اولین تشنج ناشی از تب قبل از ۹ ماهگی، زمانی که هیچ‌گونه عامل مستعدکننده‌ای وجود نداشته باشد این میزان به ۱ درصد می‌رسد. ۷۵ درصد موارد شروع تشنج‌های بدون تب موارد در عرض سه سال بعد از اولین تشنج ناشی از تب است. (۲۱ و ۱۱ و ۲۱) به طور کلی این مسأله که عوارض تشنج با تب موجب صدمه مغزی و سپس صرع می شود ثابت نشده است. ممکن است تشنج با تب اولین تظاهر یک اختلال تشنجی و یا مانند تشنج‌های بدون تب، نشانه‌ای از یک آنومالی زمینه‌ای یا قبلی مغز باشد. (۲۱)

■ تشخیص افتراقی :

آسان‌ترین تشخیص برای کودک ۳ ماهه تا ۵ ساله‌ای که با تب و تشنج مراجعه می‌کند، همان تشنج با تب است. البته باید علل دیگر مانند منژیت، آنسفالیت، آنسفالوپاتی، ضربه مغزی، اختلال‌های الکتروولیتی و مسمومیت‌ها را نیز در نظر گرفت. (۲۱)

■ درمان :

در مرحله حاد که بیمار در حال تشنج است درمان شامل کنترل تشنج، تشخیص و برطرف نمودن علت زمینه‌ای است. (۱۹)

درمان کودکانی که در حین تشنج معاینه می‌شوند شامل بازکردن و حفظ راه هوایی و ختم تشنج است. برای خاتمه تشنج، دیازپام داروی انتخابی است که به مقدار $2/0$ تا $4/0$ میلی‌گرم در کیلوگرم داخل وریدی تجویز می شود. دیازپام را می‌توان به صورت رکتال (شیاف) یا محلول به مقدار $3/0$ تا $5/0$ میلی‌گرم

طولانی مدت داروهای ضد تشنج است. از این دسته داروها، فنی‌توئین و کاربامازپین در درمان تشنج ناشی از تب مؤثر نیستند و بیشتر فنوباریتال و سدیم والپورات به علت عوارض جانبی توصیه نمی‌شود.^(۲۱ و ۲۲) در دهه ۷۰ تا ۸۰ مقادیر ۴ تا ۵ میلی‌گرم در کیلوگرم فنوباریتال را در پیشگیری از عود تشنج ناشی از تب مؤثر می‌دانستند، ولی در مطالعات ۸۰ و ۹۰ تأثیری برای این نوع درمان ذکر نشده است.^(۲۳) ارزان بودن، مصرف آسان و عدم افزایش حساسیت و عوارض خطرناک از مزیت‌های فنوباریتال است. اما مطالعه‌های دهه ۹۰ نشان داده‌اند کوکانی که به مدت طولانی با فنوباریتال تحت درمان بوده‌اند نسبت به کوکان دیگر بهره‌هوشی پایین‌تری داشته‌اند و این دارو بر قدرت درک و شناخت آنها اثر گذاشته است. به همین دلیل این درمان جز در موارد خاص (اختلال نورولوژیک زمینه‌ای) توصیه نمی‌شود.^(۲۴ و ۲۵)

روش درمانی دیگر استفاده متناوب از دیازپام است که تجویز آن فقط در حین تب می‌تواند بی‌ضرر و در جلوگیری از بروز تشنج مؤثر باشد. دیازپام خطر عود را به میزان $\frac{1}{2}$ تا $\frac{2}{3}$ کاهش می‌دهد، ساده، ارزان و عوارض آن ناچیز است. مقدار مصرف آن $\frac{1}{3}$ میلی‌گرم در کیلوگرم هر هشت ساعت به مدت ۲ تا ۳ روز یا تا زمان قطع تب است.^(۱۱ و ۱۶ و ۲۱)

تجویز استامینوفن برای جلوگیری از تب یا بروز تشنج ناشی از تب بی‌تأثیر بوده است. به عبارتی تجویز استامینوفن فقط در مورد تب‌های بالاتر از ۳۸/۵ درجه سانتی‌گراد رکتاب توصیه می‌شود.^(۲۵)

در حال حاضر کمیته مربوط به تشنج‌های ناشی از

براساس شرایط خاص ممکن است شمارش سلول‌های خون، آزمایش ادرار، الکترولیت، قند و کلسیم خون درخواست شود.

به هنگام افزایش گلبول‌های سفید بیشتر از 10×10^9 در آزمایش شمارش سلول‌های خون باید به دنبال یک عامل عقوی بود و نمی‌توان آن را ناشی از طولانی بودن تشنج دانست.^(۲۶) گاه بیمار به دنبال تشنج از کوما بیدار نمی‌شود و برای تشخیص آنسفالیت و آنسفالوپاتی از یک تشنج ناشی از تب اندازه‌گیری سیتوکین‌ها نظیر فاکتور تومور نکروزیس و انترلوکین‌ها در مابع مغزی نخاعی کمک‌کننده است که در موارد التهابی افزایش می‌یابند ولی در تشنج با تب عموماً طبیعی هستند.^(۲۷)

رادیوگرافی جمجمه تقریباً هیچ وقت کمک‌کننده نیست. سی‌تی اسکن و ام‌آرآی وقتی لازم است که یک ضایعه ساختمانی زمینه‌ای مد نظر باشد.^(۲۸)

نوار مغزی (E.E.G) به طور معمول برای این بیماران توصیه نمی‌شود مگر در مواردی که تشنج به صورت پیچیده است یا اختلال حرکتی و تشنج‌های کانونی وجود داشته باشد.^(۱۱ و ۲۱ و ۲۷) انجام نوار مغزی در کودک بدون اپی‌لپسی و به خصوص در موارد تشنج ناشی از تب ساده می‌تواند موجب گمراهمی شود.^(۲۰)

البته تشنج‌ها همیشه خطرناک نیستند و نیاز به درمان ندارند، زیراگاهی عوارض جانبی داروها ممکن است عواقب بدتری نسبت به عود داشته باشد.^(۷) ولی چون عدم درمان مورد قبول خانواده نیست و خطر عود در هر حال وجوددارد پس درمان پیشگیری لازم می‌شود.^(۱۶) یکی از درمان‌های موجود تجویز

4. Akpede GO , Sykes RM et al. *Indications for lumbar puncture in children presenting with convulsions and fever of acute onset : experience in the children's emergency room of university of benin teaching hospital Nigeria.* Ann Trop Paediatr 1992 ; 12 (4) : 385-9
5. Baumann RJ. *Technical report : treatment of the child with simple febrile seizures.* Pediatrics 1999 Jun ; 103 (6) : 86
6. Chen K , Barantz Soltesz. *Febrile seizures in the developing brain result in persistent modification of neuronal excitability in limbic circuits.* Nat Med 1999 Aug ; 888-94
7. Freeman JM. *What have we learned form febrile seizures.* Pediatr Ann 1992 Jun ; 21 (6) : 355-61
8. Gubser , Blumberg , Donatif. *Febrile convulsion , assessment of current status.* Schweiz Med Wochenschr 1999 May ; 10 (17) : 129
9. Garg RK, Karak B. *Cerebral hemiatrophy; a possible etiological relation with febrile seizures.* Indian Pediatr 1998 Jan ; 35 (7) : 79-81
10. Green Wood R , Golding J et al. *Prenatal & perinatal antecedents of febrile convulsion and afebrile seizures data from a National cohort study.* Pediatrc Perinat

تب که تحت نظر آکادمی طب کودکان آمریکا است برای درمان تشنج ساده ناشی از تب این اصول را پیشنهاد می کند :

- بالا بردن آگاهی پزشکان در باره استفاده یا عدم استفاده روشهای مختلف درمان تشنج ساده ناشی از تب.

- بهبود وضعیت سلامت کودکان مبتلا با اجتناب از درمان هایی که عوارض جانبی آنها زیاد است و بر پیش آگهی نهایی تأثیری ندارد.

- کاهش هزینه ها با اجتناب از درمان های نایجا

- کمک به پزشکان برای ارتقاء آگاهی مراقبین کودک در مورد تشنج ناشی از تب. (۵)

ایمن سازی کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب طبق روشن معمول انجام می شود. البته باید والدین را از تب ناشی از واکسن که در روزهای اول و دوم بعد از واکسن سه گانه و روز هفتم پس از واکسن سرخک ایجاد می شود ، مطلع نمود. (۲۱)

مراجع :

- ۱- سخا کاظم. بررسی اثر دیازپام خوراکی در کنترل تشنج های ساده تبی و خلاصه ۵۰۰ مورد تشنج ناشی از تب از بیمارستان اسدآبادی تبریز. بیست و یکمین کنگره مسائل رایج اطفال، اصفهان ۳۸۳-۸.۷۸
- ۲- محمودیان توران. مقایسه اثر دیازپام و ریدی با رکتال در کنترل تشنج کودکان. بیست و یکمین کنگره مسائل رایج اطفال ، اصفهان ۳۷۷ - ۸۲ : ۱۳۷۸
3. Airede AI. *Febrile convulsions : factors & recurrence rate.* Trop Geogr Med 1992 Jul ; 44 (3) : 233-7

- Epidemiol* 1998 Jul ; 12 (suppl 1) : 76-95
11. Haslem Robert HA , Chesney Rossell W. *Nelson Text Book of Pediatrics.* 16th ed , Philadelphia , Saunders 2000 , 1818-19
12. Ichiyamat Nishikawa M et al. Tumor necrosis factor-alpha , interleukin 1 beta , and interleukin-6 in cerebrospinal fluid from children with prolonged febrile seizures, Comparison with acute encephalitis, encephalopathy. *Neurology* 1998 Feb ; 50 (2) : 407-11
13. Kugler SL , Johnson WG. Genetics of the febrile seizure susceptibility trait. *Brain Dev* 1998 Aug ; 20 (5) : 265-74
14. Kolfen W , Pehlek Konigs. Is the long term outcome of children following febrile convulsion favorable ?. *Dev Med Child Neurol* 1998 Oct ; 40 (10) : 667-71
15. Kondo K , Nagafuji et al. Association of human herpes virus 6 infection of the central nervous system with recurrence of febrile convulsions. *J Infect Dis* 1993 May ; 167 (5) : 1197-200
16. Knudsen FU. Intermittent Diazepam prophylaxis in febrile convulsions pros and cons. *Acta Neurol Scand Suppl* 1991 ; 1350 : 1-24
17. Lewis DV. Febrile convulsions and mesial temporal sclerosis. *Curr Opin Neurol* 1999 Apr ; 12 (2) : 197-201
18. Lenti C , Massarini C et al. IgG₂ deficiency in children with febrile convulsions : a familial study. *Ital J Neurol Sci* 1993 Oct ; 14 (7) : 561-4
19. Monsen RF , Graham WM et al. Febrile seizure : caring for patients and their parents. *Postgrad Med* 1991 Aug ; 90 (2) : 217-26
20. Martinez Mende B , Simon Delas , Heras R et al. Febrile seizures : is EEG usefull ?. *An Esp Pediatr* 1999 Feb ; 50 (2): 126-8
21. Nelson Karin B , Hirt Deborah G. *Pediatric Neurology.* Volu-I , St Louis , Mosby , 1993 ; Vol 1 , 565-74
22. Poth RA , Belfer RA. Febrile seizures : a clinical review. *Compr Ther* 1998 Feb ; 24 (2) : 57-63
23. Plochl E , Laubichler W. Retrospective study of 160 children with febrile convulsions. *Klin Pediatr* 1992 Jan-Feb ; 204 (1) : 16-20
24. Szaboca Wyllie E et al. Hippocampal volumetry in children 6 years or younger : assessment of children with and without complex febrile seizures. *Epilepsy Res* 1999 Jan ; 33 (1) : 1-9
25. Schnaiderman D , Lahat E et al.

- Antipyretic effectiveness of acetaminophen in febrile seizures : ongoing prophylaxis versus sporadic usage. Eur J Pediatr 1993 Sep ; 152 (9) : 747-9*
26. *Shiva F , Hashemian HR. Febrile seizures : clinical course and diagnostic evaluation. J Med Assoc Ga 1998 Sep ; 89 (9) : 276-7*
27. *Sofijanov N , Emoto S et al. Febrile seizures : clinical characteristics and initial EEG. Epilepsia 1992 Jan-Feb ; 33 (1) : 52-7*
28. *Stuijvenbergm VA , Moll HA. The duration of febrile seizures and peripheral leukocytosis. J Pediatr 1998 Oct ; 133 (4) : 557-8*
29. *Sulzbacher Farwell R et al. Late cognitive effects of early treatment with phenobarbital. Clin pediatr (Phila) 1999 Jul ; 38 (7) : 387-94*
30. *Thilothammal N , Devi VS et al. Risk factors for recurrence of febrile convulsion. Indian J Pediatr 1992 Nov-Dec ; 59 (6) : 749-54*
31. *Verity CM , Green wood R , Golding J. Long-term intellectual and behavioral outcomes of children with febrile convulsions. N Engl J Med 1998 Jun 11 ; 338 (24) : 1723-8*