

اثرات درمان با آهن بر روی حملات ریشه رفتن در کودکان

رضا میرزایی سیف آباد^۱، دکتر علیرضا فهیم زاد^۲، مطهره پبله ورزاده^۳، نعمت... شفیعی^۴، سعادت سالاری^۵

چکیده

ریشه رفتن در کودکان (Brath Holding Spells (BHS) از پدیده های نسبتاً شایع و قابل اهمیت در کودکان می باشد. اهمیت آن از جهت تظاهرات آن است که معمولاً برای والدین کودک بسیار نگران کننده و پدیده ای است که قابل اشتباه با بیماری تشنج در کودکان می باشد. شیوع این پدیده مهم که در سنین ۶ ماهگی تا دوسالگی است و سنین کم خونی فقر آهن در کودکان در این همین سن می باشد این فکر را در ذهن تداعی می کند که می بایستی در جستجوی ارتباطی میان این دو مشکل باشیم. در این پژوهش ۳۲ کودک مراجعه کننده به بیمارستان کودکان مفید تهران در طی یکسال که با تشخیص BHS تحت درمان با آهن قرار گرفتند. و اثرات آن بر روی کاهش تعداد حملات ریشه در کودکان مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از بررسی حاکی از آن است که هر چه کودکان مبتلا به BHS دچار کمبود آهن بیشتری در بدن بودند اثرات درمان با آهن نیز بیشتر و بیشتر بوده است. این بررسی یک راه حل درمانی جدید برای کودکانی که تاکنون روش درمانی خاصی برای کنترل حملات ریشه در آنها نداشته ارایه می دهد و پدیده BHS می تواند به عنوان یک کلید تشخیصی برای پی بردن به فقر آهن در کودکان مورد توجه قرار گرفته و مورد شناسایی و تحت درمان قرار گیرند.

واژه های کلیدی: حملات ریشه، درمان با آهن، کودکان

مقدمه

در حقیقت یک حمله ی تیپیک BHS شامل حملات غیر ارادی و رفلکسی بوده که به دنبال یک بازدم کامل یا فعال ایجاد شده که می تواند تا از دست رفتن هوشیاری کودک پیش برود^(۲). حملات ریشه رفتن کودکان بر اساس سیر پیشرفت علایم در هنگام حمله و از دست دادن یا ندادن هوشیاری که به دو دسته ساده و شدید تقسیم می گردد^(۳) و از طرفی بر اساس تغییر رنگ چهره ی بیمار در اوج حمله به ۳ دسته تقسیم می شوند: گروه اول به نام سیانوتیک، گروه دوم رنگ پریده و گروه سوم آنهاهی هستند که رنگ چهره مشخص نداشته و یا ترکیبی از دو فرم قبلی بوده و به نام مخلوط نام گذاری شدند^(۴). نمای شماتیک یک حمله BHS به صورت زیر به تصویر کشیده می شود:

حملات ریشه در کودکان مبتلا به BHS شامل آپنه، از دست دادن هوشیاری و تغییر در تونیسته اندامها می باشد. تقریباً همیشه این حالات با یک محرک خارجی شروع می گردد. فعالیت تونیک، کلونیک و یا تونیک کلونیک نیز به دنبال این حملات می تواند باشد و یا نباشد^(۱).

۱ و ۳ و ۵ - مربی دانشکده پرستاری - جیرفت

۲ - متخصص کودکان

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

می یابد و حملات مکرر در یک روز تا یک حمله در سال دیده شده است.

البته بیشتر موارد نوع شدید BHS، چندین حمله در طول هفته را دارند. طبق آماری حدود یک سوم کودکان در طول روز تا ۲ تا ۵ حمله و یک سوم موارد یک حمله در ماه و یا کمتر و یک سوم بقیه بین این دو طیف قرار داشته اند. تعداد حملات نیز در ابتدا و در ۲ سال اول عمر بیشتر و به تدریج با افزایش سن از تعداد حملات و شدت آنها کاسته می گردد^(۷).

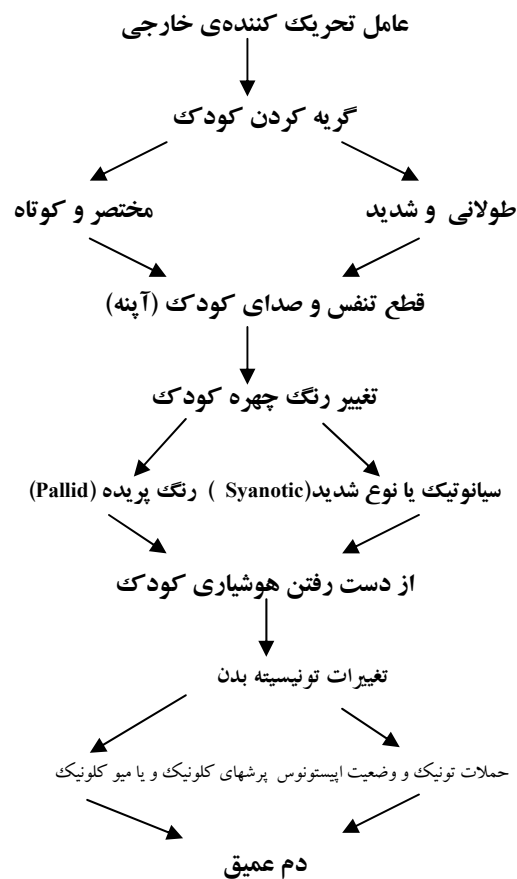
اصولاً BHS یک تجربه ترسناک خصوصاً برای والدین کودک می باشد که گاهی این هراس آنچنان شدید است که به نظر والدین کودک مرده به نظر رسیده و عملیات احیاء و تنفس دهان به دهان را برای کودک شروع می کنند و از طرفی به علت شباهت آن به حملات تشنج، نگرانی مضاعف والدین را بر می انگیزند.

مسأله ی فقر آهن که شایعترین علت کم خونی در ۲ سال اول عمر می باشد دقیقاً در سنینی شایع می باشد که اوج حملات ریشه در کودکان دیده می شود پس به خوبی می توان دریافت که پیدا نمودن ارتباطی میان این دو موضوع در حقیقت درمان یک بیماری قابل علاج به نام آنمی فقر آهن و از طرفی و در عین حال کمک به درمان مشکل دیگر به نام BHS و کاستن فشار روحی خانواده می باشد. این پژوهش میزان اثر تجویز آهن در کاهش یا از بین بردن حملات ریشه رفتن کودکان را مورد ارزیابی قرار داده است و نتایج آن معرف یک درمان مناسب برای پزشکان در مواجهه با این کودکان خواهد بود.

روش بررسی

این مطالعه از نوع مداخله ای- تجربی است که ابتدا کودکان مراجعه کننده به درمانگاه عمومی بیمارستان کودکان مفید تهران ظرف مدت یکسال از آذر ۱۳۷۶ لغایت آذر ماه ۱۳۷۷ که تشخیص ریشه رفتن کودک یا BHS برای آنها داده شده بود و این تشخیص در درمانگاه تخصصی اعصاب کودکان بیمارستان مورد تأیید قرار می گرفت بعنوان جامعه مورد مطالعه در نظر گرفته شدند مجموعاً ۳۲ کودک بودند.

در این تحقیق موارد زیر از همان ابتدا از مطالعه حذف شدند:



در مطالعات انجام شده تفاوت محسوسی در بین دو جنس پسر و دختر از نظر شیوع BHS دیده نشده ولی در اکثر مطالعات ارجحیت با پسران ذکر شده و نسبت پسر به دختر را ۱/۳۱ به ۱ ذکر نموده اند^(۵). BHS در یک چهارم موارد سابقه خانوادگی مثبت داشته و در درجه اول یا دوم دیده شده و شیوع آن بر اساس نوع آن متفاوت است. بطوری که شیوع نوع ساده BHS در حدود ۲۷٪ در کودکان گزارش شده است و نوع شدید آن همراه با از دست رفتن هوشیاری و فعالیت تونیک و یا کلونیک همراه است و با شیوع ۴/۶ - ۱٪ در آمارهای مختلف آورده شده است^(۶).

از نظر شیوع سنی بیشتر حملات ریشه در کودکان در سنین ۶ تا ۱۸ ماهگی دیده شده و شروع آن قبل از ۶ ماهگی یا پس از ۲ سالگی بندرت دیده شده است. البته شروع حملات در هفته های اول زندگی نیز گزارش شده بطوری که حدود ۷٪ موارد در طی ماه اول و نوزادی شروع گردیده است^(۷). تعداد و طول مدت این حملات متفاوت است و تا ۹۰٪ موارد قبل از ۶ سالگی بهبود

کودکان با تاریخچه‌ی مثبت وجود حملات تشنجی.

کودکان تحت درمان با داروهای ضد تشنج.

دلایل کلینیکی بر تأخیر رشد عصبی-ذهنی کودک (Neuro Developmental Delay)

معیارهای رشدی شامل قد، وزن و دور سر کمتر یا بیشتر از دو انحراف معیار از نرمال.

هر گونه بیماری شدید نورولوژیک در کودک.

هر نوع بیماری سخت و مزمن و ناتوان کننده در کودک.

تمامی کودکان با هموگلوبین زیر حد 7g/dl و یا دلایلی از آنمی غیر فقر آهن در بیمار.

تکنیک تحقیق بر اساس جمع آوری اطلاعات بصورت مشاهده بازنگری و مداخله گر (Observation&Interview) می باشد.

در این مطالعه آینده نگر هر بیمار به عنوان شاهد خود در نظر گرفته شده و نتایج درمان آهن بر روی هر بیمار قبل و بعد از

درمان در کاهش میزان حملات ریشه در کودک مورد ارزیابی قرار گرفته است.

کودکان واجد شرایط در ابتدا بر حسب نوع BHS به سه گروه: Cyanotic و Palled و Mixed تقسیم گردیده و از طریق

پرسشنامه تعداد حملات ریشه در کودک در ماه ثبت می گردید.

سپس فاکتورهای خونی برای هر کودک شامل میزان هموگلوبین، میزان $\text{Hb}(\text{g/dl})$ ، $\text{MCV}(\text{FL})$ ، $\text{MCH}(\text{Pg})$ ،

آهن سرم $\text{TIBC}(\mu\text{g/dl})$ ، $\text{SI}(\mu\text{g/dl})$ و فریتین سرم $\text{Fer}(\text{ng/ml})$ درخواست گردید و از روی نتایج آهن سرم، TIBC ، میزان

اندکس اشباع ترانسفرین (درصد) (SAI) محاسبه گردید. (تمام آزمایشات چه قبل و چه بعد از درمان در آزمایشگاه رفرانس پاتوبیولوژی مرکزی انجام گردیده است).

بلافاصله بعد از انجام آزمایش و بدون در نظر گرفتن نتایج آزمایشات، هر کودک تحت درمان سولفات فروس (آهن

خوراکی) به میزان 3mg/kg/day قرار گرفت و توصیه گردید که آهن مصرفی حدود نیم ساعت قبل از صبحانه (ناشتا) به کودک

خورانده شود تا حداکثر میزان جذب آهن را داشته باشد (تمام

آهن مصرفی از محصولات شرکت دارو پخش بوده است). پس

از گذشت ۱/۵ ماه از درمان خوراکی مجدداً تمامی اندیکسهای خونی فوق برای هر کودک تعیین شد. در خاتمه میزان حملات

ریشه کودک در ماه پس از پایان درمان آهن در پرسشنامه مربوط قید گردید.

کودکان بر حسب نتایج و آزمایشات اولیه در یکی از چهار گروه زیر قرار گرفتند:

۱- کودکان با آنمی فقر آهن و میزان هموگلوبین زیر 11g/dl .

۲- کودکان با فقر آهن بدون آنمی که SAI زیر ۱۲٪ برای کودکان زیر ۴ سال و زیر ۱۴٪ برای کودکان زیر ۶ سال در نظر

گرفته شده است.

۳- کودکان بدون فقر آهن ولی با کمبود ذخایر آهن که در اینها میزان فریتین سرم کمتر از 10ng/ml بوده است.

۴- کودکان بدون هیچگونه فقر آهن و کاهش ذخایر مغز استخوان.

از طرف دیگر در پایان هر درمان هر کودک بر حسب پاسخ به درمان و کاهش تعداد حملات ریشه در کودک در ماه در یکی

از چهار گروه زیر قرار گرفتند:

۱- Complete Response (از بین رفتن حملات بطور کامل).

۲- Favorable Response (کاهش تعداد حملات به نصف یا کمتر).

۳- Poorly Response (کاهش حملات در حد بالاتر از نصف).

۴- No Response (بدون کاهش حملات و یا با افزایش حملات).

نتایج

یافته های پژوهش نشان داد ۶/۶۵٪ پسران به BHS مبتلا هستند و از نظر شیوع سنی بیشترین درصد مربوط به گروه سنی ۶ ماه تا

۲ سال می باشد (۷۸/۱٪) و سن شروع اولین حمله BHS ۶ ماه تا یکسال (۴۶/۹٪) و از نظر شیوع انواع BHS در این مطالعه ۶/۶۵٪

نوع سیانوتیک می باشد (جدول ۱).

جدول (۱): فراوانی مطلق و درصد کودکان مبتلا به BHS

بر اساس متغیرهای ذکر شده

جدول (۲) شیوع حملات (تعداد حملات در ماه) را نشان می دهد و کاهش قابل ملاحظه ای در تعداد حملات بعد از درمان دیده می شود.

جدول (۳) توزیع فراوانی چهار دسته از بیماران بر حسب نوع پاسخ به درمان را نشان می دهد. ملاحظه می شود که هر چه از گروه اول مورد بررسی به گروه چهارم نزدیک می شویم از پاسخ کامل به درمان کاسته و به موارد عدم پاسخ افزوده می شود.

جدول (۲): میزان شیوع حملات قبل و بعد از درمان در

چهار گروه مورد مطالعه

شیوع حملات (تعداد حملات در ماه)		گروه مورد مطالعه
بعد از درمان	قبل از درمان	
۱/۹	۱۹/۳	گروه اول (آنمی فقر آهن)
۱/۷	۹/۳	گروه دوم (فقر آهن)
۴/۲	۱۰/۳	گروه سوم (کمبود ذخایر آهن)
۶/۳	۷/۱	گروه چهارم (نرمال)
۳/۹	۱۲/۱	مجموع هر چهار گروه بدون در نظر گرفتن وضعیت آهن

متغیر	فراوانی مطلق	درصد
جنس	دختر	۱۱
	پسر	۲۱
شیوع سنی کودکان	۰-۶ ماه	۳/۱
	سال ۶-۲	۲۵
	سال ۲-۴	۴
	> ۴	۲
سن شروع BHS	۰-۶ ماه	۸
	سال ۶-۱	۱۵
	سال ۱-۱/۵	۳
	سال ۱/۵-۲/۵	۴
	سال > ۲	۲
انواع BHS	Cyanotic	۲۱
	Palled	۶
	Mixed	۵

جدول (۳): توزیع فراوانی پاسخ به درمان در چهار دسته بیماران مورد مطالعه

جمع		عدم پاسخ		پاسخ ضعیف		پاسخ مناسب		پاسخ کامل		پاسخ به درمان
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۱۰۰	۹	-	-	-	-	۴۵	۴	۵۵	۵	بیماران با آنمی فقر آهن
۱۰۰	۶	-	-	۱۷	۱	۵۰	۳	۳۳	۲	بیماران با فقر آهن
۱۰۰	۱۰	-	-	۳۰	۳	۵۰	۵	۲۰	۲	بیماران با کمبود ذخایر آهن
۱۰۰	۷	۷۲	۵	۲۸	۲	-	-	-	-	کودکان نرمال
۱۰۰	۳۲	۱۶	۵	۱۹	۶	۳۷	۱۲	۲۸	۹	مجموع

نتایج حاصل از این پژوهش حاکی از آن است که کودکان با کمبود آهن در بدن به هر صورت و به هر میزان به همراه حملات ریشه شدت و دفعات حمله کمتری را به دنبال درمان با آهن پیدا می کنند. سن حملات BHS و آنمی فقر آهن در حوالی و نزدیک هم می باشند. اطلاعات حاصل از این پژوهش مؤید این است که آهن ممکن است در درمان BHS مؤثر باشد و آنمی فقر آهن و کمبود آهن در بدن یک اختلال زمینه ای اصلی در کودکان با BHS می باشد. نتایج این پژوهش با نتایج سایر پژوهشهایی که در این زمینه انجام شده همخوانی دارد. باتیا و همکارانش دریافتند که کودکان مبتلا به BHS، هموگلوبین و درصد اشباع ترانسفرین کمتر از مقدار طبیعی و میزان TIBC بیشتری نسبت به گروه کنترل دارند^(۸). «کولینا» و «ابلسون» گزارش نموده اند که با تصحیح آنمی در دو کودک، حملات ریشه در آنان متوقف شده است^(۹).

Daovd و همکارانش نشان داده اند که درمان با آهن در درمان حملات ریشه مؤثر بوده و کودکانی که کمبود آهن دارند استفاده بیشتری از این درمان می برند^(۱۰).

«Mocan» و همکارانش بر اساس تحقیقات خود نتیجه گرفتند که آهن نقش قاطعی در درمان BHS داشته و آنمی کمبود آهن علت اصلی زمینه ساز این اختلال است^(۱۱). ولی اینکه واقعاً چند مورد از کودکان با کمبود فقر آهن به طرف حملات ریشه می روند هنوز مشخص نیست. اما این ممکن است مربوط به این واقعیت باشد که آهن در متابولسیم کاتکول آمینها و فونکسیون خیلی از آنزیمها و نورو ترانس میتراهای CNS نیز مؤثر است و در حقیقت درمان با آهن ممکن است منجر به فونکسیون نورو ترانس میترا گردد.

نتیجه گیری: کمبود آهن تنها عامل مؤثر در BHS نمی باشد. زیرا نه تنها تمامی بیماران با BHS کمبود آهن نداشته بلکه همه بیماران با فقر آهن نیز پاسخ صد در صد به آهن درمانی نمی دهند و البته پاسخ نسبی به درمان با آهن در کودکان با هیچ نوع فقر آهن نیز غیر قابل توضیح می باشد^(۱۱). بطور خلاصه نتایج حاصل از پژوهش نشان می دهد که فقر آهن در ایجاد BHS مؤثر بوده و بیماران با فقر آهن نفع بیشتری از درمان با آهن می برند.

با توجه به یافته های این پژوهش نشان داده شد که شیوع جنسی در این مطالعه در پسران ۶/۶۵٪ و در دختران ۴/۳۴٪ بود که نسبت پسر به دختر برابر ۱/۸ بوده است. البته در مطالعه «برینگ استال» صراحت بر ارجحیت در پسران بوده و تفاوت در نسبت چندان محسوس نبوده است^(۵). همانطور که از جدول (۱) بر می آید در ۷۸/۱٪ موارد شیوع سنی بین ۶ ماهگی تا دو سالگی می باشد و سن شروع اولین حمله BHS در ۹/۴۶٪ موارد بین ۶ تا یک سالگی می باشد.

«Evans» در طی تحقیقی در سال ۱۹۹۷ شیوع سنی BHS را ۶ تا ۱۸ ماهگی و از نظر سن شروع اولین حمله قبل از ۶ ماهگی یا پس از دو سالگی به ندرت دیده می شود را ذکر نموده است که تفاوتی با نتایج پژوهش انجام شده ندارد^(۷).

سابقه خانوادگی مثبت در ۲۲٪ کودکان وجود داشته است. «دیمارو» در مطالعه خود در سال ۱۹۷۷ ۲۵ تا ۳۰٪ سابقه خانوادگی مثبت را در کودکان بیان نموده است و از نظر شیوع BHS در این مطالعه به ترتیب ۶۷٪ نوع سیانوتیک، ۱۸٪ نوع Palled و ۱۵٪ نوع Mixed بوده است که تفاوت محسوسی با دیگر مطالعات مشاهده نگردید^(۶).

کاهش تعداد حملات BHS مطابق با جدول (۲) از ۱۲/۱ حمله در ماه به حدود ۳/۹ حمله در ماه کاهش یافته است یا به عبارتی حملات به ۳۰٪ تعداد حملات قبلی نزول داشته است و با یک دید دیگر در هر گروه مورد مطالعه یعنی کودکان با آنمی فقر آهن (گروه اول) و با فقر آهن (گروه دوم) و کمبود ذخایر (گروه سوم) و کودکان نرمال از نظر آهن بدن (گروه چهارم) کاهش حملات در هر یک به ترتیب به ۸۸٪، ۴۰٪، ۱۸٪ و ۱۰٪ تعداد حملات قبلی رسیده اند. همانگونه که در می یابیم هر چند میزان کمبود آهن در بدن بیشتر باشد جواب به درمان نیز بیشتر بوده و تعداد حملات BHS به میزان کمتری نسبت به قبل از درمان رسیده اند.

مطابق با جدول (۳) هر چه از گروه اول مورد بررسی به گروه چهارم نزدیک می شویم از پاسخ کامل به درمان کاسته و به موارد عدم پاسخ افزوده می گردد.

References

- 1- Dimario-FJ-Jr: ***Brath Holding Spells in childhood***, AM.J.Did-Child 1992. Jan; 146 (1):125-31.
- 2- Kenneth F. Swaiman: Pediatric Neruology. Mosby 1994.
- 3- Hannon-DW,Bas: ***Waiting to inhale, wating for systole or waiting for iron therapy?*** J.Pediatr. 1997 Apr; 130(4): 510-512.
- 4- Ramet-J; Hauser-B;schmedding-E: ***Evaluation of the autonomic nervous system, clin pediator-ss. Familiat Cyanotic BHS***, J-Pediatr- Child- Health. 1992, Jan: 28 (3): 254- 256.
- 5- Breningstall- GN: ***Breath-Holding spell***, Pediatric- Neuro. 1996 Feb: 14 (2):91-97.
- 6-Diamaro- FJ JR, n sarfarazi-M: ***Family Pedigree analysis of childrenwith severve BHS***.J pediater. 1997 APR; BO(4): 647-651.
- 7- Evans-OB: ***Breath- holding spells***. Pediatr- Ann. 1997 Jul, 26(6): 410-414.
- 8- Bhatia Ms et al: ***An analgsis of 50 cases***. Indian pediater, 1990, 27, 1073-9.
- 9- Colina Kf, Ablson HT: ***Resolution of breath- holding spells with treatment of concomittant anemia***. Pediater, 1995. 126, 395-7.
- 10-Daoud A.s & et al. ***Effectiveness of iron therapy on breath holding spells***, pediater, 1997, 130, 547-50.
- 11- Mocan Hilal et al ***Breath holding spells in 91 children and response to treatment with iron***. Arch Dis Child, 1999, 81, 260-262.