

مقایسه میزان فریتین سرم در کودکان دچار تشنج تب با موارد تب‌دار بدون تب

احمد طالبیان^۱، سمیه عندلیب^{۲*}، سید علیرضا مروجی^۳، زریچهر وکیلی^۴

خلاصه

سابقه و هدف: تشنج ناشی از تب اگرچه شایع‌ترین اختلال تشنجی دوره‌ی کودکی و وابسته به سن است اما، بروز آن در سنین قبل از ۹ ماهگی و بعد از ۵ سالگی نادر می‌باشد. نشان داده شده است که کمبود آهن می‌تواند عملکرد نورولوژی و عقلانی را متأثر کند. هدف از این مطالعه مقایسه سطح فریتین در تب‌های با تشنج با موارد بدون تشنج است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد شاهدی، بر روی کودکان ۶ ماه تا ۵ سال مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان از زمستان ۱۳۸۸ تا بهار ۱۳۸۹ انجام شد، ۴۰ کودک مبتلا به تشنج تب و ۴۰ کودک تب‌دار بدون تشنج بررسی شدند. موارد مبتلا به اختلال سیستم اعصاب مرکزی، اختلال تکاملی، عملکرد کلیه، و گاستروانتریت شیگلایی حذف شدند. میزان فریتین، هموگلوبین، حجم متوسط سلولی و هموگلوبین متوسط سلولی دو گروه مقایسه شد.

نتایج: میانگین سطح فریتین در گروه تشنج تب $97/6 \pm 90/6$ ng/ml و در گروه تب $109/2 \pm 106/2$ ng/ml بود ($P=0/351$). به علاوه، میانگین Hb در گروه مورد $11/17 \pm 10/881$ g/dL و در گروه شاهد $11/04 \pm 10/963$ g/dL بود ($P=0/534$). میانگین MCV در گروه مورد $73/71 \pm 6/16$ fl و در گروه شاهد $71/86 \pm 6/42$ fl بود ($P=0/049$). هم‌چنین، میانگین MCH در گروه مورد $24/80 \pm 1/64$ pg و در گروه شاهد $23/83 \pm 2/16$ pg بود ($P=0/033$).

نتیجه‌گیری: بر اساس این مطالعه، احتمال وجود رابطه بین سطح فریتین خون با تشنج ناشی از تب در کودکان مطرح نمی‌باشد.

واژگان کلیدی: تشنج تب، فریتین، کم خونی فقر آهن، کودکان

فصلنامه علمی - پژوهشی فیض، دوره پانزدهم، شماره ۴، زمستان ۱۳۹۰، صفحات ۳۹۳-۳۸۹

مقدمه

ریسک فاکتورهای اولین حمله تشنج تب شامل سابقه خانوادگی مثبت، تب بالای ۳۸/۵ درجه، مصرف سیگار یا الکل در زمان بارداری، و سابقه بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در دوران نوزادی می‌باشد [۴-۲]. آئمی فقر آهن شایع‌ترین بیماری خونی دوران شیر خوارگی و کودکی است که با علائمی هم‌چون رنگ پریدگی، تحریک‌پذیری و پاگوفازی (خوردن اجسام غیر عادی) همراه است. کمبود آهن می‌تواند عملکرد نورولوژی و عقلانی را نیز متأثر کند. آهن در عملکرد آنزیم «متوآمین اکسیداز» مؤثر است. این آنزیم در واکنش‌های نوروشیمیایی در سیستم اعصاب مرکزی دارای نقش تعیین کننده است. در غیاب بیماری‌های التهابی سطح فریتین سرم نشانگر دقیقی از ذخایر بافتی آهن بوده و محدوده نرمال آن در سنین مختلف متفاوت است [۷-۵]. از آنجایی که تشنج ناشی از تب شیوع نسبتاً بالایی در میان کودکان دارد و احتمال عود آن در دوره‌های بعدی تب وجود دارد، هم‌چنین، ظاهر استرس‌زای بیماری که موجب ترس و نگرانی در والدین می‌گردد و باعث مراجعات مکرر به کلینیک‌های اطفال و صرف وقت و انرژی و هزینه مادی و معنوی خواهد شد، برای جلوگیری از تشنج تب شناخت عوامل مؤثر در ایجاد آن اهمیت دارد تا بتوان به صورت پروفیلاکسی از وقوع آن جلوگیری کرد [۱۰-۸]. در رابطه با علت ایجاد تشنج تب مطالعات زیادی انجام شده است، برخی از مطالعات به بررسی وجود رابطه احتمالی بین آئمی فقر آهن و

تشنج ناشی از تب شایع‌ترین اختلال تشنجی در طی دوره کودکی است که در ۳ تا ۵ درصد از کودکان اتفاق می‌افتد. تشنج تب ساده عبارت است از تشنج تونیک کلونیک جنرالیزه که از چند ثانیه تا حداکثر ۱۰ دقیقه طول کشیده، همراه با تب بالای ۳۸/۵ درجه بوده و یک‌بار در طی ۲۴ ساعت اتفاق می‌افتد. هم‌چنین، یک دوره خواب آلودگی کوتاه بعد از تشنج وجود دارد. تشنج تب غیرمعمول زمانی اتفاق می‌افتد که تشنج بیش از ۱۵ دقیقه طول بکشد یا بیش از یک بار در ۲۴ ساعت تکرار شده، و یا به صورت فوکال باشد. عامل ایجاد تب، عفونت دستگاه عصبی یا اختلال متابولیکی و الکترولیتی نباید باشد. محدوده سنی تشنج تب ۳ ماه تا ۵ سال می‌باشد [۱].

^۱ استاد، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۲ دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۳ استادیار، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۴ استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

*نشانی نویسنده مسوول:

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان، بیمارستان شهید بهشتی

تلفن: ۰۹۱۳ ۲۰۲۸۴۵۳

دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۸۹۰۰

پست الکترونیک: dr_andalib82@yahoo.com

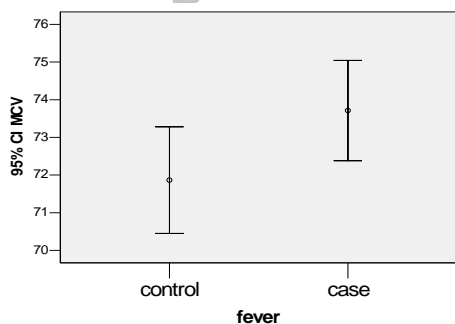
تاریخ پذیرش نهایی: ۹۰/۳/۱

تاریخ دریافت: ۸۹/۶/۲۶

توصیفی و آزمون Mann Whitney مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

در هر دو گروه مورد و شاهد ۲۵ کودک پسر و ۱۵ کودک دختر قرار گرفت. کمترین سن در گروه مورد، ۸ ماه و در گروه شاهد، ۶ ماه و بیشترین سن در هر دو گروه مورد و شاهد ۶۰ ماه بود. میانگین سن گروه مورد و شاهد به ترتیب $24/8 \pm 13/95$ و $23/6 \pm 15/82$ ماه بود که اختلاف معنی داری وجود نداشت ($P=0/368$). ۶۰ درصد هر دو گروه مورد و شاهد در محدوده سنی ۶ تا ۲۴ ماه قرار داشتند. میانگین سطح فریتین در گروه مورد $109/2 \pm 106/2$ ng/ml و در گروه شاهد $97/6 \pm 90/6$ ng/ml بود که از لحاظ آماری اختلاف معنی داری ملاحظه نشد ($P=0/351$) (جدول شماره ۱). البته با عنایت به محدودیت‌های نمونه‌گیری و تعداد کم افراد دو گروه، توان مطالعه برای پیدا کردن اختلاف با توجه به نتایج فوق در حد ده درصد به دست آمد. میانگین سطح فریتین در پسران گروه مورد $92/20$ ng/ml و در شاهد $116/6$ ng/ml بود (به ترتیب $P=0/899$ و $P=0/191$). میانگین Hb در گروه مورد $11/17 \pm 0/881$ g/dl و در گروه شاهد $11/04 \pm 0/963$ g/dl بود ($P=0/534$). میانگین سطح Hb در پسران دو گروه به ترتیب $11/07$ و $11/16$ g/dl ($P=0/892$) و در دختران به ترتیب $11/34$ و $10/86$ g/dl بود ($P=0/237$). میانگین MCV در گروه مورد $73/71 \pm 4/16$ fl و در گروه شاهد $71/86 \pm 4/42$ fl بود که از لحاظ آماری اختلاف معنی داری بین دو گروه ملاحظه شد ($P=0/049$) (نمودار شماره ۱). میانگین سطح MCV در پسران دو گروه به ترتیب $72/56$ fl و $71/28$ fl ($P=0/123$) و در دختران به ترتیب $75/62$ fl و $72/82$ fl بود ($P=0/290$).



نمودار شماره ۱- میانگین و حدود اطمینان ۹۵ درصد مقادیر MCV در دو گروه مورد و شاهد

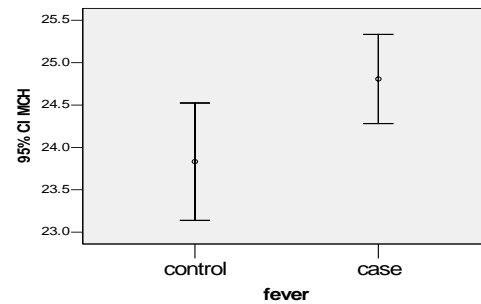
تشنج تب پرداخته‌اند. در یک مطالعه میانگین فریتین در تشنج تب $29/5$ $\mu\text{g/l}$ و در تب $53/35$ $\mu\text{g/l}$ بود و نتیجه مقایسه آن‌ها فقر آهن را به صورت احتمالی در بروز تشنج تب دخیل دانست [۱۱]. در یک مطالعه دیگر سطح فریتین در گروه تشنج تب به طور واضحی پایین‌تر از گروه بدون تشنج بود [۱۲] و در مطالعه‌ی Im و همکاران سطح فریتین در گروه مورد $27/5$ $\mu\text{g/L}$ و در گروه شاهد 22 $\mu\text{g/L}$ بود و مشخص شد که آنمی فقر آهن، آستانه تشنج تب را افزایش داده و ریسک تشنج تب را کاهش می‌دهد [۱۳]. با توجه به نتایج متفاوت و متضاد به دست آمده از مطالعات قبلی، تصمیم گرفتیم تا در این مطالعه سطح فریتین سرم را در دو گروه تشنج تب و تب‌دار بدون تشنج تعیین و مقایسه نماییم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مورد شاهدی از ابتدای دی ۱۳۸۸ تا پایان خرداد ۱۳۸۹ در بخش کودکان بیمارستان شهید بهشتی کاشان انجام شده است. برای این منظور تعداد ۴۰ نفر کودک ۶ ماه تا ۵ سال که به علت تشنج تب مراجعه کرده بودند، (به شرطی که در طول زمان بستری مجدداً تشنج نکند) با ۴۰ نفر کودک تب‌دار بدون تشنج در همان محدوده‌ی سنی که در همان زمان و همان بخش بستری شده بودند، مقایسه گردیدند. اطفال هر دو گروه رشد و نمو طبیعی داشتند. کودکان با بیماری‌های التهابی مزمن، اختلال تکامل عصبی، مننژیت و یا گاستروانتریت شینگلایی (بر این اساس که در آزمایش مدفوع RBC و WBC دیده شود یا شرح حال اسهال خونی داشته باشد) از مطالعه کنار گذاشته شدند. تشخیص وجود تشنج تب بدون علت CNS، با معاینات بالینی بوده و تشخیص قطعی توسط فوق تخصص بیماری‌های اعصاب اطفال انجام شده است. علت تب در دو گروه، بیماری‌های عفونی حاد به جز عفونت CNS بود و در موارد مشکوک، بررسی CSF انجام می‌گرفت. از تمام بیماران نمونه خون جهت تعیین شمارش کامل سلول‌های خونی گرفته شده و با استفاده از دستگاه شمارش-گر سلول خودکار «سیسمکس» مقادیر آن اندازه‌گیری شد. با موافقت والدین از هر کودک حدود ۲ میلی‌لیتر خون گرفته شده، ابتدا نمونه‌ها سانتریفوژ شده و پس از جداسازی، سرم‌ها در دمای -20 درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شدند. میزان فریتین سرم با استفاده از دستگاه گاما کانتر و کیت RADIM اندازه‌گیری شد. هم‌زمان اطلاعات بیماران شامل سن، جنس و سطح اندکس‌های خونی و فریتین در پرسش‌نامه ثبت گردید. اطلاعات پس از جمع‌آوری وارد نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶ شده با استفاده از آمار

۲۴-۶ ماهه، شیوع آنمی فقر آهن را در گروه تشنج تب ۳۰ درصد و در گروه تب‌دار ۱۴ درصد به‌دست آورده و اعلام کردند تب اثر منفی فقر آهن بر روی مغز را افزایش داده و احتمال تشنج را بیشتر می‌کند [۱۴]. Hartfield و همکاران با مطالعه روی ۳۶۱ مورد و ۳۹۰ فرد شاهد، فقر آهن را به‌عنوان ریسک فاکتور تشنج تب دانسته و پیشنهاد غربال‌گری فقر آهن در بیماران با تشنج تب و درمان آن‌ها را داده‌اند [۱۵]. در یک مطالعه دیگر که در دو گروه ۴۵ نفره انجام شد، میانگین سطح فریتین در گروه تشنج تب بالاتر از گروه تب بدون تشنج بود و در نتیجه اعلام شد که فقر آهن ریسک تشنج تب را کاهش می‌دهد [۱۳]. در مطالعه Kobrinsky و همکاران، شیوع فقر آهن در بیماران با تشنج تب نسبت به بیماران تب‌دار کمتر بود و محققین احتمال اثر حفاظتی فقر آهن در مقابل تشنج در بیماران تب‌دار را مطرح کردند [۱۶]. در مطالعه حاضر با وجود کمتر بودن مقدار میانگین سطح فریتین در گروه تشنج تب نسبت به گروه تب‌دار از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری بین دو گروه ملاحظه نشد. هم‌چنین، با توجه به محدوده‌ی نرمال فریتین ($140-7 \text{ ng/ml}$)، انحراف معیار زیاد در مورد مقادیر سرمی فریتین توجیه می‌شود. همان‌گونه که بیان شد برخی مطالعات فقر آهن را افزایش دهنده ریسک تشنج تب دانسته و برخی دیگر آن را باعث کاهش ریسک تشنج در بیماران تب‌دار می‌دانند. در این مطالعه اختلاف میانگین Hb در گروه تشنج تب و در گروه تب‌دار و نیز به تفکیک جنس معنی‌دار نبود. از طرفی مقایسه میانگین MCV در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود، اما در مقایسه‌ی MCV به تفکیک جنس در پسران و دختران اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. مقایسه میانگین MCH در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود. در مقایسه‌ی MCH در دو گروه به تفکیک جنس در پسران اختلاف معنی‌داری دیده نشد. این در حالی است که در دختران با اختلاف معناداری دیده شد. این مسئله به‌خاطر آن بوده است که احتمالاً MCV و MCH تحت اثر تشنج تب نبوده و فاکتور مستقلی از آن‌ها می‌باشد و لذا در هر دو گروه در بازه نرمال قرار گرفته است. در مطالعه مؤمن و همکاران شیوع کم‌خونی در هر دو گروه یکسان بوده است [۱۰] که با نتایج این تحقیق (نداشتن اختلاف معنادار در سطح Hb) هم‌خوانی دارد. در مطالعه طالبیان و همکاران نیز شیوع آنمی در گروه تشنج تب ۱۲ درصد و در گروه تب ۲۰ درصد بود، اما این اختلاف معنی‌دار نبود [۹]. در سایر مطالعات نیز سطح MCV و Hb در تشنج تب نسبت به تب بدون تشنج بالاتر است [۱۳، ۱۶]. $(P=0/03)$ به بیان دیگر، احتمال کم‌خونی در گروه تب بدون تشنج بیشتر است. در مطالعه Daoud و همکاران

میانگین MCH در گروه مورد $24/80 \pm 1/74 \text{ pg}$ و در گروه شاهد $23/83 \pm 2/16 \text{ pg}$ بود $(P=0/033)$. میانگین سطح MCH در پسران گروه مورد $24/28 \text{ pg}$ و در پسران گروه شاهد $23/66 \text{ pg}$ و در دختران به‌ترتیب $25/67 \text{ pg}$ و $24/10 \text{ pg}$ بود $(P=0/130)$ که اختلاف معنی‌داری بین دختران دیده شد. $(P=0/036)$



نمودار شماره ۲- میانگین و حدود اطمینان ۹۵ درصد مقادیر MCH در دو گروه مورد و شاهد

جدول شماره ۱- بررسی برخی شاخص‌های خونی در بیماران مورد

مطالعه			
شاخص	گروه	$\bar{X} \pm SD$	P
فریتین	تشنج تب	$97/6 \pm 90/6$	0/301
	تب	$109/2 \pm 106/2$	
Hb	تشنج تب	$11/17 \pm 0/881$	0/534
	تب	$11/04 \pm 0/963$	
MCH	تشنج تب	$24/80 \pm 23/83$	0/033
	تب	$1/74 \pm 2/16$	
MCV	تشنج تب	$73/71 \pm 4/16$	0/049
	تب	$71/6 \pm 4/42$	

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در مقایسه فریتین در گروه مورد و شاهد اختلاف معناداری وجود نداشت. البته باید تعداد کم نمونه در دو گروه و توان پایین مطالعه (ده درصد) را نیز مد نظر قرار داد. Daoud و همکاران در مطالعه مورد-شاهدی که بر روی دو گروه ۷۵ نفره انجام داده بودند، میزان فریتین را در گروه تشنج تب $29/5 \text{ } \mu\text{g/l}$ و در گروه تب $53/3 \text{ } \mu\text{g/l}$ مطرح کرده و فقر آهن را در بروز تشنج تب دخیل دانستند [۱۱]. Naveed و همکاران نیز در یک مطالعه‌ی مورد شاهدی بر روی دو گروه ۳۰ نفره نشان دادند که فریتین در گروه تشنج تب به‌طور واضحی پائین‌تر از گروه تب بدون تشنج است [۱۲]. در یک مطالعه دیگر نیز محققین با اندازه‌گیری آهن سرم در ۱۵۶ کودک

نتیجه گیری

با توجه به یافته های این مطالعه، احتمال وجود رابطه بین فریتین (شاخص سنجش فقر آهن) با تشنج ناشی از تب در کودکان مطرح نیست. هم چنین، نبود اختلاف آماری معنی دار در دو گروه، احتمال وجود رابطه بین هموگلوبین (شاخص سنجش آهن) با تشنج ناشی از تب را نیز رد می کند.

تشکر و قدردانی

از پرسنل محترم بخش اطفال بیمارستان شهید بهشتی کاشان و معاونت پژوهشی دانشگاه به خاطر تامین هزینه های این مقاله این طرح تحقیقاتی تشکر و قدردانی به عمل می آید. این مقاله حاصل پایان نامه دانشجویی بوده است.

References:

- [1] Johnston MV. Seizure in childhood. In: Nelson Textbook of Pediatrics. Chapter 593. 18th ed. 2007: 2457-8.
- [2] Arzimanoglon A, Guerrinir R, Aicardij J. Febrile Convulsion. In: Aicardis Epilepsy In Children. 2004. p. 220-40.
- [3] Daoud AS, Batieha A, Abu-Ekteish F, Gharaibeh N, Ajlouni S, Hijazi S. Iron status: a possible risk factor for the first febrile seizure. *Epilepsia* 2002; 45(3): 640-7.
- [4] Ohls RK, Christensen RD. Iron deficiency Anemia. In: Nelson Textbook of Pediatrics. Chapter 455. 18th ed; 2007. p. 2014-8.
- [5] Idro R, Gwer S, Williams TN, Otieno T, Uyoga S, Fegan G, et al. Iron deficiency and acute seizures: results from children living in rural Kenya and a meta-analysis. *PLoS One* 2010; 5(11): e14001.
- [6] Vaswani RK, Dharaskar PG, Kulkarni S, Ghosh K. Iron deficiency as a risk factor for first febrile seizure. *Indian Pediatr* 2010; 47(5): 437-9.
- [7] Bidabadi E, Mashouf M. Association between iron deficiency anemia and first febrile convulsion: A case-control study. *Seizure* 2009; 18(5): 347-51.
- [8] Talebian A. House Officer Series: Pediatric Neurology [Translated]. 1st ed. Morsal; 2004. p. 197.
- [9] Talebian A, Momtazmanesh N. Association

سطح MCV, MCH و Hb در گروه تشنج تب نسبت به تب بدون تشنج پائین تر بود. البته اختلاف مذکور از نظر آماری معنی دار نبود. این در حالی است که مقایسه میزان فریتین، وجود فقر آهن را در گروه تشنج تب نشان می دهد ($P=0/001$) و فقر آهن توانسته بدون وجود آهنی در تشنج تب نقش داشته باشد [11]. در مطالعه ی Pisacane و همکاران شیوع آهنی در گروه تشنج تب ۳۰ درصد و در گروه تب ۱۲ درصد بوده و آهنی به عنوان ریسک فاکتور بروز تشنج تب مطرح شده است [۱۴]. از محدودیت های این مطالعه حجم کم نمونه و توان پایین مطالعه است که پیشنهاد می شود مطالعاتی با حجم نمونه و توان بالاتر جهت بررسی و مقایسه دقیق تر انجام پذیرد.

between febrile seizures and anemia. *Iran J Clin Neurol* 2007; 2(1): 25-9.

[10] Moemen A, Hakim zade M. Association between iron deficiency anemia and febrile convulsion in between children with 9m-5y old. *Ahvaz J Medicin* 2002; 35: 23-8. [in Persian]

[11] Daoud AS, Batieha A, Abu-Ekteish F, Gharaibeh N, Ajlouni S, Hijazi S. Iron status: a possible risk factor for the first febrile seizure. *Epilepsia* 2002; 43(7): 740-3.

[12] Naveed R, Billoo AG. An Association between iron deficiency anemia and febrile seizure. *J Coll Physicians Surg Pak* 2005; 15(6): 338-40.

[13] Im S, Ah JK, Choi BJ, Lee IG, Whang KT. The Relationship between Iron Deficiency Anemia and Febrile Seizure. *J Korean Child Neurol Soc* 2003; 11(1): 55-60.

[14] Pisacane A, Sansone R, Impagliazzo N, Coppola A, Rolando P, D'Apuzzo A, et al. Iron deficiency anemia and febrile convulsions. *British Med J* 1996; 313(7053): 343.

[15] Hartfield DH, Rosychuk RJ. The Association between Iron deficiency And Febrile seizure. Department of pediatrics, University of Alberta. Available at: www.pulsus.com/cps/2007/abs/125.htm

[16] Kobrinsky NL, Yager JY, Cheang MS. Dose Iron Deficiency Raise the seizure threshold. *J Child Neurol* 1995; 10(2): 105-9.