

پیامد تشنج در نوزادان ترم در سن سه ماهگی

دکتر فرح اشرف زاده^۱ - دکتر افتخار محمودی^۲ - دکتر فرهاد حیدریان^۳ - دکتر عبدالعلی خوارزمی^۴

چکیده

زمینه و هدف: ارزیابی وضعیت عصبی - تکاملی نوزادان ترم مبتلا به تشنج در سن سه ماهگی
روش بررسی: در طی یکسال ۴۶ نوزاد ترم که از نظر بالینی دچار تشنج بودند، وارد مطالعه شدند. اطلاعات لازم از طریق اخذ تاریخچه، مشاهده، معاینه و ثبت در پرسشنامه جمع آوری شد. سپس در سه ماهگی این نوزادان معاینه تکاملی - عصبی مجدد شدند و نتایج آن آنالیز آماری شد.

یافته ها: از ۴۶ نوزاد ترم، ۴۳/۵٪ دختر و ۵۶/۵٪ پسر بودند و در ۲۳٪ موارد اولین حمله تشنج در طی روز اول تولد بروز کرد و در ۸۴٪ نوزادان بروز اولین حمله تشنج در طی هفته اول تولد بود. در ۶۳٪ موارد فقط یک نوع حمله وجود داشت که شایعترین نوع آن تشنج تونیک و توام بود. در ۳۹٪ موارد نوار مغز غیر طبیعی بود.

علت تشنج در ۳۰/۴٪ آنسفالوپاتی هیپوکسیک ایسکمیک، در ۱۹/۶٪ عفونت، در ۱۳٪ موارد هیپوگلیسمی و در ۱۳٪ سایر اختلالات متابولیکی، در ۱۱٪ موارد خونریزی مغزی، اختلالات ساختمانی مغز، در ۴٪، hypererekplexia و تشنج فامیلیال نوزادی هر کدام در ۲٪ و در ۴٪ نیز علتی به دست نیامد. دوسوم بیماران برای پیگیری مراجعه نمودند که در سه ماهگی مورد بررسی بالینی قرار گرفتند. در نیمی از آنان معاینه عصبی - تکاملی غیر طبیعی بود بطوریکه که تمامی نوزادانی که تشنج آن ها ناشی از هیپوکسی زایمانی بود را شامل می شد (P=0.00). اما نوع تشنج و یافته های غیر طبیعی در نوار مغز با معاینه عصبی غیر طبیعی رابطه ای نداشت (P=6%).

نتیجه گیری: نوع تشنج و یافته های الکتروآنسفالوگرافیک با پیامد تکاملی - عصبی در سن سه ماهگی رابطه ای نداشته در حالیکه علت بروز تشنج تعیین کننده بود.

کلید واژه ها: پیامد، تشنج، نوزادان

افق دانش؛ مجله دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی گناباد (دوره ۱۱؛ شماره ۴؛ سال ۱۳۸۴)

^۱ نویسنده مسوول: دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد، فوق تخصص اعصاب کودکان

آدرس: مشهد، خیابان احمد آباد، خیابان ملاصدرا، ملاصدرا، ۴، پلاک ۴۸، کد پستی: ۹۱۷۶۶۵۳۳۷۸

تلفن: ۰۵۱۱-۸۴۲۴۸۳۴-۰۵۱۱-۸۴۲۵۸۷۸ فاکس: ۰۵۱۱-۸۴۲۵۸۷۸ پست الکترونیکی: fashrafzadeh@yahoo.com

^۲ دانشیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد، فوق تخصص قلب کودکان

^۳ استادیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد، متخصص کودکان

^۴ استاد دانشگاه علوم پزشکی مشهد، متخصص کودکان

مقدمه

سابقه خانوادگی تشنج در والدین یا سایر فرزندان خانواده در ۴ مورد (۸/۷٪) مثبت بود. توزیع فراوانی نوع تشنج در جدول ۱ آمده است. در جدول ۲ زمان وقوع اولین حمله تشنج بر حسب تعداد آورده شده است. در ۲۳ مورد (۵۰٪) سونوگرافی مغز انجام شد که در ۱۱ نوزاد نرمال گزارش گردید. در ۳۵ مورد نیز (۷۰٪) سی تی اسکن مغزی انجام شد که در ۱۱ مورد طبیعی بود و در باقی موارد اختلالاتی مانند نمای هیپوکسیک آنسفالوپاتی، خونریزی در قسمت های مختلف و یا هیدروسفالی و اتساع بطن ها را نشان میداد. الکتروآنسفالوگرافی در ۳۱ نوزاد (۶۷/۳٪) انجام شد، که در ۱۸ بیمار (۳۹٪) غیر طبیعی گزارش شد. در هنگام ترخیص ۳۰ نوزاد (۶۲٪) بدون تشنج و در ۱۵ مورد (۲۱٪) با حملات مشکوک به تشنج ولی با حال عمومی خوب، مورد مبتلا به Hyperekplexia و ۵ نوزاد (۱۰٪) با حملات تشنج و با تجویز دارو مرخص شدند.

بر اساس کسب شرح حال، معاینه بالینی و یافته های آزمایشگاهی علت احتمالی تشنج مشخص شده در جدول ۱ آمده است. ۳ نوزاد (۶/۵٪) فوت شدند علل آن شامل مننژیت، خونریزی مغزی و آنسفالوپاتی هیپوکسیک ایسکمیک بود. از ۴۳ نوزاد ترخیص شده ۳۰ کودک در سنین ۳ تا ۴ ماهگی برای معاینه مجدد مراجعه نمودند. در ۱۴ مورد (۴۶٪) معاینه تکاملی - عصبی بر اساس جدول Illingworth غیر طبیعی بود. اسپاسیتی اندام یا اندام ها در ۷ مورد (۲۳٪)، رفلکس های اولیه تشدید یافته در ۳ مورد (۱۰٪)، تأخیر تکامل واضح در ۱۰ مورد (۳۳/۳٪)، ادامه تشنج در ۴ مورد (۱۳/۳٪)، عدم توجه به تحریک بینائی و نوری در ۲ مورد (۶/۶٪) مشاهده شد. (چون بعضی از نوزادان بیش از یک اختلال داشتند جمع آن از ۱۴ بالاتر شده است).

آپگار پائین در زمان تولد با معاینه عصبی غیر طبیعی در سه ماهگی مقایسه شد. تمام کسانی که آپگار پائین داشتند در سه ماهگی معاینه عصبی غیر طبیعی داشتند و ۶۳/۲٪ نوزادی که با آپگار طبیعی به دنیا آمده بودند دارای معاینه عصبی طبیعی بودند، این اختلاف در دو گروه معنی دار بود ($P=0.00$). در مقایسه سابقه خانوادگی تشنج و زمان وقوع اولین حمله تشنج با معاینه عصبی غیر طبیعی در سه ماهگی هیچ رابطه آماری معنی داری را نشان نداد. کودکانی که در ۳ تا ۴ ماهگی

تشنج شایعترین واقعه عصبی در دوره نوزادی است. سیستم عصبی نارس نوزادان در مواجهه با علل متفاوت پاسخ غیر اختصاصی به صورت تشنج می دهد به همین دلیل است که اغلب تشنج نوزادی با افزایش سن بهبود کامل می یابد. ولی گاه عوارضی گذرا یا ماندگار بر جای می گذارد (۱). از آنجائی که مغز نوزاد در سه ماه اول زندگی رشد و تکاملی سریع می یابد، لذا هم ارزیابی وضعیت عصبی - تکاملی شیرخوار در این سن مهم می باشد و هم در صورت تجویز داروی ضد تشنج در سه ماهگی می توان دارو را قطع نمود (۳،۲). از این رو در این مطالعه نوزادان ترم را که به علت تشنج بستری شده بودند، از نظر وضعیت عصبی - تکاملی در سه ماهگی مورد بررسی قرار گرفتند.

روش بررسی

به مدت یک سال تمام نوزادان ترم را که در بخش اطفال بستری شدند و از نظر بالینی دچار تشنج بودند مورد مطالعه قرار دادیم به طور متوسط هفته ای یک نوزاد وارد مطالعه می شد. هر بیمار از نظر جنس، آپگار، زمان شروع اولین حمله تشنج، نوع حمله، علت احتمالی بروز تشنج، یافته های آزمایشگاهی، یافته های الکتروآنسفالوگرافی و سی تی اسکن مغز مورد معاینه و بررسی قرار گرفت. پس از ترخیص به والدین تأکید می شد که مجدداً در سنین ۳ تا ۴ ماهگی برای ارزیابی عصبی مراجعه نمایند. ۳۱ بیمار برای پیگیری مراجعه نمودند که بر اساس جدول Illingworth RS مورد ارزیابی تکاملی - عصبی قرار گرفتند (۴).

یافته ها

از ۴۶ بیمار مورد مطالعه ۲۰ مورد (۴۳/۵٪) دختر و ۲۶ نوزاد (۵۶/۵٪) پسر بودند. ۳۴ مورد (۷۴٪) در هنگام زایمان آپگار طبیعی و ۱۲ نوزاد (۲۶٪) آپگار پائین داشتند. در ۳۳ مورد (۷۱/۷٪) مادر دوران حاملگی را بدون هیچ مشکلی سپری کرده بودند و در ۱۳ مادر (۲۸/۳٪) مشکلاتی مانند پارگی زودرس کیسه آب، مسمومیت حاملگی، مصرف دارو در طی دوران حاملگی، دیابت و هیپوتیروئیدی وجود داشت.

* در مطالعه Brunquell نوزادانی که چند نوع تشنج توام داشتند به تنهایی و هم به عنوان تشنج توام محاسبه شده اند لذا تعداد از ۵۳ افزایش یافته است (۱).

جدول ۲: زمان وقوع اولین حمله تشنج در نوزادان مورد مطالعه در

بیمارستان قائم (عج) ۸۴-۱۳۸۳

تعداد (%)	زمان وقوع روز
۱۰ (۲۱/۷٪)	۱
۷ (۱۵/۲٪)	۲
۳ (۶/۵٪)	۳
۷ (۱۵/۲٪)	۴
۶ (۱۳٪)	۵
۳ (۶/۵٪)	۶
۷ (۱۵/۲٪)	۷
۳ (۶/۶٪)	از ۸ روزگی به بعد

بحث و نتیجه گیری

در ۲۵ تا ۳۵٪ نوزادانی که دچار تشنج می شوند عوارض تکاملی - عصبی بر جای می ماند (۱). عوامل تعیین پیش آگهی تشنج نوزادی شامل مشخصات تشنج، عوامل قبل از تولد، وجود علائم عصبی، عامل ایجاد کننده، بررسی آزمایشگاهی و ناهنجاری های نوار مغز می باشد. بیشترین عوامل دخیل در پیش آگهی علت بروز تشنج و نمای نوار مغز است (۱،۲).

در این مطالعه پیامد عصبی - تکاملی و میزان مرگ و میر نوزادان ترم مبتلا به تشنج در سن سه ماهگی ارزیابی شده است. ارزیابی تکاملی بر حسب جدول تکاملی Illingworth RS انجام شد (۴،۵). در این مطالعه ۵۶/۵٪ نوزادان مورد بررسی پسر بودند، در مطالعه ای مشابه در بارسلون که بر روی ۷۷ نوزاد صورت گرفته بود ۶۳/۶٪ پسر بودند (۶).

در مطالعه ما ۲۶٪ نوزادان مورد مطالعه آپگار پائین (کمتر از ۵) داشتند (کمتر از ۵) در مطالعه مشابه این رقم برابر ۵٪ بوده است. از آنجائی که علت هیپوکسی زایمانی میتواند در قبل از تولد، حین و یا بعد از تولد جستجو شود افزایش آمار هیپوکسی زایمانی در نوزادان مورد بررسی یک نکته هشدار دهنده است و نیاز به پیشگیری دارد، فزایش اطلاعات عمومی درباره دوران حاملگی و مراقبت از زنان حامله و رسیدگی به چگونگی

معاینه عصبی غیر طبیعی داشتند نسبت به آن هائیکه معاینه نرمال داشتند بر حسب نوع تشنج مورد مقایسه قرار گرفتند، اگر چه تشنج تونیک و توام در گروه با معاینه عصبی غیر طبیعی بالاتر بود اما از نظر آماری این تفاوت معنی دار نبود. بیشترین نوار مغز غیر طبیعی در گروه های با تشنج کلونیک مولتی فوکال و تونیک دیده شد (P=1%). اما معاینه عصبی در سه ماهگی و نتایج الکتروانسفالوگرافی نوزادان با یکدیگر مقایسه شد. در مواردیکه این آزمایش غیر طبیعی بود پس از سه ماه میزان معاینه غیر عصبی دو برابر معاینه عصبی بود، اما نتایج آماری، معنی دار نبود. بیشترین نوزادانی که در سه ماهگی معاینه عصبی غیر طبیعی داشتند، علت تشنج آن ها آنسفالوپاتی هیپوکسیک ایسکمیک بود و اختلاف دیده شده در این زمینه معنی دار بود (P=0.02).

جدول شماره ۱: مقایسه انواع تشنج و علل احتمالی بروز تشنج و مقایسه آن با مطالعه Brunquell

مطالعه Brunquell	مطالعه ما
n (%)	n (%)
۵۳	۴۶
۲۲ (۴۲)	۴ (۸/۷)
۱۶ (۳۰)	۶ (۱۳)
۲۷ (۵۱)	۵ (۱۰/۹)
۴ (۸)	۱ (۲/۲)
۱۴ (۲۵)	۱۳ (۲۸/۳)
* ۲۴ (۴۵/۳)	۱۷ (۳۷)
-----	-----
۲۶ (۴۹)	۱۴ (۳۰/۴)
۶ (۱۱)	۵ (۱۱)
۳ (۶)	۲ (۴)
۹ (۱۷)	۲ (۴)
۱ (۲)	۱ (۲)
۱ (۲)	۹ (۱۹/۶)
۱ (۲)	۶ (۱۳)
۱ (۲)	۶ (۱۳)
۵ (۹)	-----
-----	۱ (۲)

میزان مرگ و میر در مطالعه ما ۶/۵٪ و در مطالعات دیگر بالاتر و ۲۰/۷٪ ذکر شده است (۶،۹).

از آنجائی که بیشترین رشد مغز در سال اول و آن هم در سه ماهه اول زندگی می باشد همین امر باعث شده که اغلب مشکلاتی که در هنگام ترخیص در نوزادان ملاحظه می شود در ۳ تا ۴ ماهگی به تدریج از بین برود به همین دلیل درمان تشنج نوزادان نیز کوتاه مدت است و بر حسب وضعیت بالینی نوزاد و پاسخ او به درمان از ۲ هفته تا ۳ ماه بعد از آخرین تشنج دارو را میتوان قطع نمود (۱۰،۱۱،۱۲). به طوری که از ۱۵ (۳۱٪) بیمار مورد مطالعه که هنگام ترخیص دارو دریافت می داشتند در پیگیری فقط در ۴ مورد دارو ادامه یافت. معاینه عصبی- تکاملی در این سن بر حسب جدول Illingworth RS انجام شد که نشان دهنده بروز عوارض عصبی در ۴۶٪ نوزادان ترخیص شده بود که مشابه دیگر مطالعات است (۱،۶).

بین بروز عوارض عصبی تکاملی با علت تشنج بیشترین رابطه وجود داشت. اگر چه که مواردی مانند یافته های غیر طبیعی نوار مغزی در حین بستری و یا تشنج تونیک و توام در نوزادان عارضه دار بیشتر بود اما این موارد از نظر آماری معنی دار نبود، در حالیکه در مطالعاتی دیگر یافته های غیر طبیعی نوار مغزی را در پیش آگهی دخیل دانستند (۱۳،۱۴،۱۵). با توجه به نتایج حاصل از این پژوهش تشنج نوزادی مرگ و میر و معلولیت بالائی را دنبال رساند و هیپوکسیک ایسکمیک آنسفالوپاتی علت عمده تشنج این دوره را شامل می شود که در نیمی از موارد همراه با معلولیت های عصبی خواهد بود.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از خانم دکتر حکیمه باصری که در جمع آوری آمار کمک شایان نموده اند و همچنین کارکنان بخش اطفال بیمارستان قائم (عج) قدردانی و تشکر می گردد.

زایمان ها از موارد کمک کننده هستند. در مطالعه ای مشابه، زمان بروز اولین حملات تشنجی در ۵۵٪ نوزادان در ۲۴ ساعت اول تولد بود ولی در مطالعه ما در ۲۳٪ نوزادان تشنج در روز اول بروز کرده بود (۶).

در ۶۳٪ بیماران ما فقط یک نوبت تشنج داشتند که شامل انواع تونیک، Subtle و کلونیک فوکال بود که میزان آن با دیگر مطالعات تطابق دارد (۱،۵،۶).

در ۳۹٪ بیماران مورد مطالعه یافته های غیر طبیعی در نوار مغز انترایکتال مشاهده شد، که تقریباً در تمامی مواردی که تشنج توام وجود داشت نوار مغز غیر طبیعی بود.

از متغیر های دوران حاملگی، سابقه تشنج، نوع و زمان اولین تشنج و یافته های رادیولوژیکی به همراه شرح حال و معاینه بالینی در جهت تشخیص علت بروز تشنج در نوزادان استفاده شد و نشان داد که شایعترین علت تشنج آنسفالوپاتی هیپوکسیک ایسکمیک در ۳۰/۴٪ نوزادان بود، این نکته مشابه تمامی مطالعاتی بوده که تاکنون بر روی اتیولوژی تشنج نوزادان انجام پذیرفته است (۱،۵،۶،۸)، با این تفاوت که ۲۶٪ نوزادان مطالعه حاضر آپگار پائین هنگام تولد داشتند ولی زمان بروز تشنج آن ها تا سومین روز بعد از تولد نیز به تأخیر افتاده بود. اما در مطالعه Alcover فقط ۵٪ آپگار پائین هنگام تولد داشته اند اما علت تشنج نوزادان خود را در ۳۹٪ موارد آنسفالوپاتی هیپوکسیک ایسکمیک ذکر کرده است که میتواند مطرح کننده علل بعد از تولد باشد (۶). عفونت با ۱۹/۶٪ دومین علت تشنج در مطالعه حاضر را شامل می شد، در حالیکه در دیگر مطالعات به میزان بسیار کم (۲٪) ذکر شده است (جدول ۱).

بایستی نکات بهداشتی را به مادران جوان آموزش بیشتری داد و باورهای غلط مثل دیر استحمام کردن، بوسیدن نوزاد، استفاده از مواد غیر استاندارد برای پوشاندن بند ناف و یا سرمه کشیدن به چشم ها را به تدریج حذف نمود.

منابع:

- 1-Brunquell PJ, Glennon CM, Dimario FJ, Lever T, Eisefeld L. Prediction of outcome based on clinical seizure type in newborn infants. *J pediatr* 2004, 140: 707-12.
- 2-Sanker R, Koh S, Wu J, Menkes JH. Paroxysmal disorders in: Menkes child neurology. Philadelphia Williams & Wilkins company. 2005, 922-26.
- 3-Carrascosa MC, Martinez-Gutierrz A, Onsurbe I, Goni C, Marcos R, Tebar R. Neonatal convulsion in health care. II. Prognostic factors. *Rev neurol*. 1996, 24(136): 1516-9.
- 4-illingworth RS. The development of the infant and young child. 10th ed. Baltimore. Williams and Wilkins company. 1997.
- 5-Volpe JJ. Neurology of the newborn. 4th ed. Philadelphia WB Saunders. 2001, 201.
- 6-Alcover-Bloch E, Compistol J, Iriodo-sanz M. Neonatal seizures, our experience. *Rev Neurol*. 2004, 38(9): 808-12.
- 7-Bye AME, Cunningham CA, Chee KY, Flanafan D. Outcome of neonates with electrographically identified seizures, or at risk of seizures. *Pediatr neurol*. 1997, 16: 225-231.
- 8-Lombroso CT. Neonatal seizures: a clinician's overview. *Brain Dev*. 1996, 18(1): 1-28.
- 9-Zupac ML. Neonatal seizures. *Pediatr Clin North AM*. 2004, 51(4): 961-780.
- 10- Mizrahi EM. Actue and chronic effects of seizures in the developing brain. Lessons from clinical experience. *J med Genet*. 2003, 40(3): 169-74.
- 11- Upadhyay A, Aggarwal R, Deorari AK, Paul VK. Seizures in the newborn. *J pediatr child health*. 2003, 39(7): 492-506.
- 12- Weitzdoerfer R, Pollak A, Zubec B. Perinatal asphyxia in the rat has lifelong effect on morphology, cognitive functions and behavior. *Semin perinatal*. 2004, 28(6): 249-56.
- 13- Lamblin MD, Ander M, Auzoux M, Bednarek N, Bour F. Indications of electroencephalogram in the newborn. *Arch pediatr*. 2004, 11(7): 829-33.
- 14- Dreyfus- Brisae C, Peschanski N, Radvanyi MF, Cukier- Hemeury F, Monod N. Convulsions in neonates. Clinical, electrographic, ethiopathogenic and prognostic aspects. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol clin*. 1988, 11(3-4): 367-78.
- 15- Graneli SL, Megrath JM. Neonatal seizures: diagnosis, pharmacologic interventions, and outcomes. *J perinat neonatal nurs*. 2004, 18(3): 275-870.