

## رابطه اولین نوبت تشنج ناشی از تب با فقر آهن

علی عباسخانیان<sup>۱</sup>، کوروش وحیدشاهی<sup>۱\*</sup>، نیکو پروین نژاد<sup>۲</sup>

۱- استادیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲- پزشک عمومی

دریافت: ۸۷/۸/۲۷، اصلاح: ۸۷/۹/۱۳، پذیرش: ۸۸/۲/۲۳

### خلاصه

**سابقه و هدف:** تشنج ناشی از تب شایعترین اختلال تشنجی در کودکان است. در مورد ارتباط این اختلال با فقر آهن نتایج متناقضی وجود دارد. با توجه به شیوع نسبتاً بالای تب و تشنج، این مطالعه به منظور بررسی ارتباط تشنج ناشی از تب با فقر آهن در کودکان، انجام شد.

**مواد و روشها:** این مطالعه مورد - شاهدی (case-control) بر روی ۱۰۰ نفر از کودکان بستری به علت تب و تشنج در بیمارستان بوعلی سینا ساری (گروه مورد) و ۱۰۰ نفر از کودکان بستری در بخش اطفال که عللی غیر از تب و تشنج (گروه شاهد) بستری بودند، طی سال ۸۷-۱۳۸۶ انجام شد. دو گروه از نظر سن و جنس همسان شدند. در همه بیماران، آزمایش فرمول شمارش سلولهای خونی (CBC) انجام و مقادیر سرمی آهن، TIBC و فریتین اندازه گیری شد. آمی فقر آهن به صورت کاهش هموگلوبین و هماتوکریت بیش از ۲ انحراف معیار از میانگین نرمال سنی تعریف شد و نتایج در دو گروه مقایسه شد.

**یافته ها:** میانگین سن بیماران در گروه مورد  $21/9 \pm 14/1$  سال و در گروه شاهد  $20/1 \pm 11/8$  سال بود. در گروه مورد میزان آهن سرم  $73/4 \pm 31/8$  میلی گرم در دسی لیتر و در گروه شاهد  $49/8 \pm 15/7$  میلی گرم در دسی لیتر بود ( $p=0/000$ ). در گروه مورد ۴۲٪ و گروه شاهد ۶۰٪ کم خونی فقر آهن داشتند که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود.

**نتیجه گیری:** نتایج مطالعه نشان داد که در موارد ابتلا به فقر آهن شانس بروز تشنج ناشی از تب کمتر می باشد و فقر آهن می تواند نقش حفاظتی در بروز تشنج داشته باشد. در این خصوص انجام مطالعات جامع تر توصیه می شود.

**واژه های کلیدی:** تب ناشی از تشنج، کمبود آهن، کم خونی.

### مقدمه

تشنج ناشی از تب وجود دارد. برخی مطالعات حاکی از افزایش استعداد در کودکان مبتلا به آمی فقر آهن (۸-۴) و برخی حاکی از کاهش ابتلا به تشنج ناشی از تب در آمی فقر آهن می باشند (۹ و ۱۰). با توجه به این نتایج و شیوع نسبتاً بالای تشنج ناشی از تب و از آنجا که در استان مازندران تاکنون مطالعه ای در این زمینه انجام نگرفته است، این مطالعه جهت بررسی ارتباط آمی فقر آهن در کودکان ۶ ماه تا ۵ سال بستری در بیمارستان بوعلی سینا ساری انجام گرفت.

### مواد و روشها

این مطالعه مورد-شاهدی بر روی ۱۰۰ نفر از کودکان بستری بعلت تب

تشنج ناشی از تب یا Febrile Seizure (FS) شایعترین اختلال تشنجی در کودکان است که در ۵-۲٪ موارد دیده می شود و معمولاً در کودکان ۶ ماه تا ۵ سال همراه با تب بالاتر از ۳۸ درجه رکتال و بدون شواهد عفونت اینتراکرانیا و اختلال الکترولیتی اتفاق می افتد (۱ و ۲). مطالعات مختلفی عوامل خطر ساز این اختلال را مورد بررسی قرار داده اند ولی همچنان این عوامل تا حد زیادی ناشناخته اند (۳). آهن در متابولیسم نوروترنسمیترهای متعددی دخیل است و مقادیر منوآمین اکسیداز و آلدئید اکسیداز در آمی فقر آهن کاهش می یابند، همچنین آهن در ساختمان هموگلوبین در اکسیژن رسانی به بافتهای مختلف از جمله مغز نقش مهمی ایفا می کند (۴ و ۵). تب به دلیل افزایش متابولیسم می تواند سبب تشدید علائم ناشی از آمی شود و احتمال ارتباط بین کمبود آهن و تشنج

\* مسئول مقاله:

آدرس: ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پزشکی،

کای و T-test و Fisher exact test تجزیه و تحلیل و  $p < 0.05$  معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته ها

در گروه مورد ۵۵ نفر (۵۵٪) پسر و در گروه شاهد ۶۰ نفر (۶۰٪) پسر و بقیه دختر بودند که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. میانگین سن در گروه مورد  $21/9 \pm 14/1$  ماه و در گروه شاهد  $20/1 \pm 11/8$  ماه بود که تفاوت معنی داری نداشت و گروههای مورد و شاهد از نظر سن و جنس همسان بودند. از نظر سن بیشترین فراوانی در هر دو گروه کودکان ۶ تا ۳۶ ماهه بودند (۸۹٪ در گروه مورد و ۸۴٪ در گروه شاهد). شایعترین علت تب در گروه مورد عفونتهای تنفسی با فراوانی ۵۹٪ و در گروه شاهد، گاستروانتریت با فراوانی ۵۱٪ بود. در گروه مورد ۵ کودک (۵٪) دارای تشنج نوع ساده و ۹۴ کودک (۹۴٪) دارای تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه و ۱ کودک (۱٪) دارای تشنج میوکلونیک بودند. میانگین آهن سرم در گروه مورد  $73/4 \pm 31/8$  میلی گرم در دسی لیتر و در گروه شاهد  $49/8 \pm 15/7$  میلی گرم در دسی لیتر بود که این اختلاف معنی دار بود ( $p = 0.000$ ) (جدول ۲). مقادیر MCHC، MCV، Hg، فریتین و آهن سرم، نیز به طور معنی داری در گروه مورد بالاتر بود. توزیع فراوانی آنمی در گروه شاهد بیشتر از گروه مورد بود. همچنین نسبت آهن سرم به TIBC (Fe/TIBC) موید شیوع بالاتر آنمی فقر آهن در گروه شاهد می باشد (جدول شماره ۳). بررسی توزیع فراوانی آنمی در گروههای سنی بالاتر و کمتر از ۱ سال مبین شیوع بالاتر آنمی فقر آهن در جمعیت بالای یکسال در گروه شاهد می باشد ( $p = 0.006$ ).

و تشنج در بیمارستان بوعلی سینا ساری (گروه مورد) و ۱۰۰ نفر از کودکان که به عللی غیر از تب و تشنج (گروه شاهد) در بخش اطفال بستری بودند و با گروه مورد از نظر سن و جنس طی سال ۸۷-۱۳۸۶ همسان شده بودند، انجام شد. روش نمونه گیری در گروه مورد به صورت نمونه گیری ساده با روش ورود تدریجی و در گروه شاهد به صورت مبتنی بر هدف بوده است.

کودکان تب دار بدون شواهد عفونت مغزی یا مشکلات دیگر توجیه کننده تشنج که مدت تشنج کلیه بیماران کمتر از یک دقیقه بود و در محدوده سنی ۶ ماه تا ۵ سال بوده و از نظر رشد و تکامل طبیعی بودند، وارد مطالعه شدند. کودکان با سابقه قبلی صرع، تب و تشنج، تاخیر تکاملی، نقص عصبی و همچنین شک به عفونت مغزی، بیماران بدحالی که احتمال ابتلا به هیپاتیت، بیماریهای التهابی و روماتیسمی داشتند وارد مطالعه نشدند. در همه بیماران، آزمایش فرمول شمارش سلولهای خونی (CBC) انجام شد. همچنین مقادیر سرمی آهن، TIBC و فریتین اندازه گیری شد. از بیماران ۵ سی سی خون (لخته) گرفته شد و با کمک دستگاه Automatic Analyzer ساخت کشور آلمان مورد بررسی قرار گرفت. آنمی فقر آهن به صورت کاهش هموگلوبین هماتوکریت بیش از ۲ انحراف معیار از میانگین نرمال سنی و با اندکس های موجود در جدول ۱ تعریف شد (جدول ۱) (۱۱). همچنین مقادیر سرمی آهن کمتر از  $40 \text{ mcg/dl}$  در کودکان زیر ۱ سال و مقادیر کمتر از  $50 \text{ mcg/dl}$  در کودکان بالای ۱ سال غیر طبیعی و فریتین کمتر از  $7 \text{ ng/ml}$  در کودکان بالاتر از ۶ ماه غیر طبیعی تلقی شد. به علاوه محدوده نرمال  $210-430 \text{ mcg/dl}$  برای TIBC در نظر گرفته شد. اطلاعات مربوط به بیماران محرمانه بوده و نکات اخلاقی رعایت شدند. پس از جمع آوری اطلاعات به کمک روش های آمار توصیفی و آزمون های آماری مربع

جدول ۱. مقادیر اندکس های خونی مبین آنمی

شاخص	Hg (gr/dl)	Hct(%)	MCV(fl)	MCH(pg)	MCHC (gr/dl)	شمارش RBC
گروه سنی						
۶ ماه تا ۲ سال	$< 10/5$	$< 33\%$	$< 70$	$< 23$	$< 30$	$< 3/7 \times 10^6$
۲ تا ۵ سال	$< 11/5$	$< 34\%$	$< 75$	$< 24$	$< 31$	$< 3/9 \times 10^6$

جدول ۲. مقایسه مقادیر اندکسهای خونی، آهن، فریتین و TIBC در دو گروه مورد مطالعه

اندکس خونی	Hg(gr/dl)	Hct(%)	MCV(fl)	MCHC (gr/dl)	فریتین	آهن سرم (mg/dl)	TIBC
مورد	$10/8 \pm 2/1$	$30/92 \pm 5/3$	$76/4 \pm 4/5$	$32/3 \pm 2/51$	$89/2 \pm 49/13$	$73/4 \pm 31/79$	$333/8 \pm 49/4$
شاهد	$9/8 \pm 0/55$	$39 \pm 0/66$	$73 \pm 10/3$	$31/4 \pm 0/758$	$76/9 \pm 28/8$	$49/8 \pm 15/7$	$335/1 \pm 31/26$
P value	$0/014$	$0/071$	$0/003$	$0/004$	$0/032$	$0/006$	$0/326$

جدول ۳. توزیع فراوانی آنمی در گروههای مورد مطالعه

آنمی	مورد		p-value
	تعداد (%)	شاهد تعداد (%)	
مثبت	۴۲ (۴۲)	۶۰ (۶۰)	۰/۰۱۶
	۵۸ (۵۸)	۴۰ (۴۰)	
منفی	۴۵ (۴۵)	۵۵ (۵۵)	۰/۰۰۳
	۸۰ (۸۰)	۲۰ (۲۰)	
<b>Fe/TIBC</b>			
	$< 20\%$		
	$> 20\%$		

## بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که میزان شیوع آنمی فقر آهن در گروه مورد (تب و تشنج) به طور معنی داری پایین تر از گروه شاهد (تب دار بدون تشنج) می باشد. همچنین در مقایسه اندکسهای خونی نظیر هموگلوبین، MCV و MCHC نیز تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده می شود و سطوح فریتین و آهن سرم نیز تفاوت معنی داری بین دو گروه نشان داد.

در مطالعه ای که توسط Talebian و همکاران در کاشان روی ۱۲۰ کودک زیر ۵ سال و به صورت مورد شاهدهی انجام شد، گزارش شد که شانس بروز تشنج در موارد ابتلا به آنمی کمتر می باشد و این احتمال مطرح شد که آنمی می تواند در برابر تشنج ناشی از تب نقش محافظتی داشته باشد (۹). در مطالعه مشابهی که توسط Kobrinski و همکاران انجام شد، شیوع IDA در مبتلایان به تشنج ناشی از تب به طور معنی داری از گروه کنترل پایین تر بود که تقریباً مشابه مطالعه حال حاضر است. وی معتقد است که آنمی احتمالاً یک نقش محافظتی بر علیه تشنج ناشی از تب داشته است (۱۰).

از طرف دیگر در مطالعه Hartfield و همکاران شیوع آنمی فقر آهن در کودکان مبتلا به تب و تشنج به میزان معنی داری بالاتر از گروه کنترل بود و توصیه به غربالگری از نظر فقر آهن در کودکان مبتلا به تب و تشنج شده است (۶). در مطالعه Naveed و همکاران در اسلام آباد نیز گزارش شد که سطوح سرمی فریتین در گروه تشنج ناشی از تب، به طور معنی داری پایین تر از گروه کنترل است و بیانگر این مطلب است که کودکان مبتلا به IDA بیشتر در خطر ابتلا به تشنج ناشی از تب قرار دارند (۷). همچنین در مطالعه Pisacane و همکاران که روی ۱۵۶ کودک در رده سنی ۲۴-۶ ماه انجام شد، نتایج حاکی از شیوع بیشتر آنمی در گروه مورد نسبت به گروه شاهد بود (۴). در مطالعه Daoud و همکاران نتایج حاکی از پایین تر بودن سطح پلاسماهی فریتین در کودکان مبتلا به تب ناشی از تشنج نسبت به گروه کنترل می باشد و این تفاوت مربوط به نقش احتمالی فقر آهن در ایجاد تشنج ناشی از تب دانسته شد (۸). همچنین در مطالعه Auvichayapat و همکاران نتایج موید این مطلب بود که میزان بروز تشنج ناشی از تب در این بیماران نسبت به جمعیت عادی بسیار کمتر می باشد و احتمالاً آهن نقش محافظتی ویژه ای بر علیه تشنج ناشی از تب بازی می کند (۱۲). در مطالعه Mansouri و همکاران ارتباطی بین آنمی فقر آهن و بروز اولین نوبت تب و تشنج وجود نداشته است (۱۳). به علاوه در مطالعه Momen

و همکاران در اهواز شیوع کم خونی در بیماران با و بدون تشنج ناشی از تب، یکسان و معادل ۲۹٪ بوده و تفاوتی نشان نداده است (۱۴). تفاوت بین نتایج حاصل از مطالعه ما و سایر مطالعات می تواند ناشی از چند نکته باشد اول آنکه در مطالعه ما جمعیت مورد مطالعه مجموعاً ۲۰۰ نفر و از غالب مطالعات فوق بیشتر بوده و همچنین بیماران ما در محدوده سنی وسیعتری نسبت به برخی از مطالعات مذکور قرار داشته اند. البته در مطالعه Auvichayapat، ۴۳۰ کودک مبتلا به تالاسمی ماژور از نظر تشنج ناشی از تب بررسی شدند. این مطالعه صرفاً قادر است نقش افزایش بار آهن را در کاهش ابتلا به تشنج ناشی از تب بسنجد و مسلماً نمی تواند مقیاس مناسبی برای سنجش آنمی فقر آهن و تشنج ناشی از تب باشد. از طرف دیگر ریسک کم ابتلا به تشنج ناشی از تب در تالاسمی می تواند وابسته به بسیاری شرایط دیگر بالینی و آزمایشگاهی این بیماران خاص باشد. در توضیح یافته های این مطالعه می توان گفت، از آنجا که آهن در نوروترنسمیترهای متعددی دخیل است و مقادیر منوآمین اکسیداز و آلدئید اکسیداز در آنمی فقر آهن کاهش می یابند و از آنجا که منوآمین اکسیداز یک نوروترنسمیتر تحریکی است، شاید کاهش مقدار و عملکرد آن در آنمی فقر آهن قابل توجیه باشد که این مساله می تواند منجر به کاهش میزان بروز تشنج و تحریک بیش از حد نورونها شود.

چنانچه این مطالعه در جمعیت بزرگتر و به صورت چند کانونی انجام می شد، مسلماً نتایج دقیق تری به دست می آمد، علاوه بر آن بیماران ما فقط بر اساس سن و جنس همسان شده بودند، شاید اگر از نظر متغیرهای دیگری نظیر وضعیت اجتماعی اقتصادی و نوع تغذیه و ... هم همسان می شدند نتایج دقیقتری به دست می آمد.

بر اساس یافته های این مطالعه تجویز آهن از نظر دوز درمانی در بیماران پر خطر برای تشنج و تب ناشی از تشنج نظیر سابقه قبلی یا سابقه خانوادگی باید با تامل بیشتری صورت گیرد و پروتکل متفاوتی تدوین شود. در هر حال انجام مطالعات وسیعتر و با متغیرهای بیشتری در این زمینه ضروری به نظر می رسد.

## تقدیر و تشکر

محققین لازم می دانند مراتب امتنان خود را از پرسنل محترم بخش اطفال بیمارستان بوعلی سینا ساری و بیماران و والدین گرامی آنها ابراز نمایند.

## The Association between Iron Deficiency and the First Episode of Febrile Seizure

A. Abaskhanian (MD)<sup>1</sup>, K. Vahid Shahi (MD)<sup>1\*</sup>, N. Parvinnejad (GP)<sup>2</sup>

1. Assistant Professor of Pediatrics, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

2. General Physician

Received: Nov 17<sup>th</sup> 2008, Revised: Dec 3<sup>rd</sup> 2008, Accepted: May 12<sup>th</sup> 2009.

### ABSTRACT

**BACKGROUND AND OBJECTIVE:** Febrile seizure is the most common convulsive disorder in children. Different studies reported controversial results about the association between this disorder and iron deficiency. Based on these results and the relatively high prevalence of febrile seizure this study was organized to assess the relationship between febrile seizure and iron deficiency anemia.

**METHODS:** This case control study was performed on 100 of admitted children because of febrile seizure (case group) and 100 of admitted children because of other reasons (control group) in Boo Ali Sina hospital, Sari, Iran in the year 2007-2008. The groups were matched in age and gender. Lab tests consisted of CBC, serum iron, TIBC, ferritin were done in each patient. Iron deficiency anemia was determined as a decrease in hemoglobin hematocrit more than 2 standard deviations than the normal average for their ages. The results were compared in two groups.

**FINDINGS:** Mean age of patients in case group was  $21.9 \pm 14.1$  years and in control group was  $20.1 \pm 11.8$  years. The amount of serum iron in case group was  $73.4 \pm 31.8$  mg/dl and in control group was  $49.8 \pm 15.7$  mg/dl ( $p=0.000$ ). The prevalence of iron deficiency anemia was 42% in cases while it was 60% in controls. This difference was not statistically significant.

**CONCLUSION:** The incidence of febrile seizure was lower in the cases of iron deficiency anemia but the difference was not significant. So further study is suggested.

**KEY WORDS:** *Febrile seizure, Iron deficiency, Anemia.*

\*Corresponding Author;

Address: Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

E-mail: kvahidshahi@yahoo.com

## References

1. Aicardi J. Febrile convulsion in epilepsy in children, 5th ed, Lippincot, William & Wilkins 2004; pp: 220-34.
2. Wolf PS, Shinnar S. Febrile seizures in current management in child neurology, 2nd ed, London, Hamilton 2002; pp: 960-96.
3. Shinnar S. Febrile seizure in current management in child neurology: Principles and practice, 3rd ed, St. Louis, Mosby 1999; pp: 676-82.
4. Pisacane A, Sanson R, Impagliazzo N, et al. Iron deficiency anemia and febrile convulsion. *BMJ* 1996; 313(7053): 343.
5. Oski F, Nahatan D. A diagnostic approach to the anemic patient. In: Nathan DG, Orkin SH, Ginsburg D, et al. *Oski's hematology of infancy and childhood*, 5th ed, Philadelphia, Saunders 1998; p: 376.
6. Hartfield DS, Tan J, Yager JY, et al. The association between Iron deficiency and febrile seizure in childhood. *Clin Pediatr (Phila)* 2009; 48(4): 420-6.
7. Naveed Ur Rehman, Billoo AG. Association between iron deficiency anemia and febrile seizures. *J Coll Physicians Sug Pak* 2005; 15(6): 338-40.
8. Daoud AS, Batieha A, Abu-Ekteish F, Gharailbeh N, Ajlouni S, Hijazi S. Iron status: a possible risk factor for the first febrile seizure. *Epilepsia* 2002; 43(7): 740-3.
9. Talebian A, Momtazmanesh N, Moosavi SGH, Khojasteh MR. The relationship between anemia and febrile seizure in children under 5 years old. *Iran J Pediatr* 2006; 16(1): 79-82.
10. Kobrinski NL, Yager JY, Cheang MS, Yatsoff RW, Tenenbein M. Does iron deficiency raise the seizure threshold? *J Child Neurol* 1995; 10(2): 105-9.
11. Fauci Anthon S, Kasper Dennis L, Longo Dan L, et al. *Harrison's principle of internal medicine*, 17th ed, McGraw Hill, NY 2008; pp: 628-30.
12. Auvichayapat P, Auvichapayat N, Jedsrisuparp A, et al. Incidence of febrile seizure in thalassemic patients. *J Med Assoc Thai* 2004; 87(8): 970-3.
13. Mansouri M, Bid Abadi A, Sobhani A. Relation of iron deficiency anemia with first febrile convulsion in 6 month to 5 year old children. *J Guilan Univ Med Sci* 2007; 15(60): 65-73. [in Persian]
14. Momen A, Hakimzadeh M. Case-control study of the relationship between anemia and febrile convulsion in children between 9 months to 5 years of age. *Ahwaz Univ Med Sci* 2003; 35: 50-4. [in Persian]