

بررسی رابطه‌ی کمبود پتاسیم و وجود برخی عوامل خطر ساز در بروز تشنج ناشی از تب در شیرخواران و کودکان ۶ ماهه تا ۶ ساله

دکتر سعیده ترویج اسلامی^۱، دکتر حسین نصیریان^۱، دکتر زهرا بهزاد نسب^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: تشنج ناشی از تب شایع‌ترین اختلال تشنجی دوران کودکی است. به علت خطرات ناشی از تشنج که ممکن است متوجه کودک شود، توجه به عوامل خطرزا و کشف موارد خطر ساز جدید، اهمیت به سزایی دارد. هدف این مطالعه، تعیین نقش کمبود پتاسیم و برخی عوامل خطرزا در بروز تشنج ناشی از تب در جمعیتی از کودکان در شهر مشهد بود.

روش‌ها: در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی ۲۱۲ کودک با سن ۶ ماه تا ۶ سال در دو گروه مورد و شاهد وارد مطالعه شدند. در گروه مورد ۱۱۰ کودک که دچار تشنج ناشی از تب شده بودند و در گروه شاهد، ۱۰۲ کودک تب‌دار بدون تشنج قرار داشتند. سطح سرمی پتاسیم و نیز معیارهایی از جمله سن، جنس، مدت زمان و علت تب، وزن زمان تولد، دور سر، سابقه‌ی قبلی ابتلا به تشنج ناشی از تب و کم خونی نیز در دو گروه مقایسه شدند.

یافته‌ها: در گروه مورد، سطوح پتاسیم به صورت معنی‌داری از گروه شاهد کمتر بود. وقوع تشنج همراه با تب در جنس مذکر، همراه با عفونت تنفسی و اوتیت میا، در اوایل شروع دوره‌ی تب، همراه با وجود سابقه‌ی قبلی ابتلا، وزن بالاتر در زمان تولد و دور سر بزرگ‌تر به صورت معنی‌داری بیشتر بود.

نتیجه‌گیری: علاوه بر سایر عوامل، کمبود سطح سرمی پتاسیم نیز نقش مهمی در بروز تشنج همراه با تب دارد. اقدامات پیشگیری از این عوامل خطر، منجر به کاهش بروز تشنج ناشی از تب می‌گردد. مطالعات بیشتری جهت تأیید و نیز بررسی عوامل احتمالی ناشناخته توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: عامل خطر، تشنج ناشی از تب، کودک، کمبود پتاسیم

ارجاع: ترویج اسلامی سعیده، نصیریان حسین، بهزاد نسب زهرا. بررسی رابطه‌ی کمبود پتاسیم و وجود برخی عوامل خطر ساز در بروز

تشنج ناشی از تب در شیرخواران و کودکان ۶ ماهه تا ۶ ساله. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۹۰): ۹۶۸-۹۵۷

مقدمه

تشنج ناشی از تب (FC) یا تشنج تشنجی دوران کودکی است و در ۲-۵ درصد کودکان در سنین ۹ ماهگی تا ۵ سالگی در غیاب عفونت سیستم عصبی مرکزی یا اختلالات حاد الکترولیتی اتفاق می‌افتد و باید از تشنج ناشی از

موارد فوق و نیز صرع (Epilepsy) افتراق داده شود (۱-۵). پسران بیشتر از دختران مستعد ابتلا به تشنج ناشی از تب هستند (۶).

تظاهرات بالینی FC به دو دسته تقسیم می‌شود: ساده و پیچیده یا آتیپیک. در نوع ساده (Simple febrile seizure)، تشنج ژنرالیزه و تونیک کلونیک به همراه تب است. حداکثر ۱۵ دقیقه طول

۱- دانشیار، گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- پزشک عمومی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد، مشهد، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر حسین نصیریان

با افزایش احتمال وقوع تشنج با حداکثر درجه‌ی تب رخ دهد و وقوع آن با میزان

افزایش سریع تب ارتباطی ندارد. ۷۰-۱۵ درصد خطر تکرار در دو سال اول زندگی وجود دارد. این خطر در کودکان زیر ۱۸ ماه، کودکان با تب پایین‌تر و سابقه‌ی فامیلی تشنج ناشی از تب افزایش می‌یابد.

ماهیت بیماری نیز در ایجاد تشنج اهمیت دارد. کودکان مبتلا به گاستروانتریت در مقایسه با کودکان مبتلا به اوتیت مدیا و یا عفونت مجاری تنفسی فوقانی کمتر به FC دچار می‌شوند؛ زیرا FC با آلكالوز تنفسی سیستمیک همراهی دارد. در حالی که گاستروانتریت به طور معمول با اسیدوز همراه است (۱۰).

شایع‌ترین بیماری همراه با FC بیماری تنفسی ویروسی، رزئولا و اوتیت مدیای حاد معرفی شده است. عفونت با هرپس ویروس انسانی اولیه‌ی تیپ ۶ (HHV۶ یا Human herpes virus ۶) با نوع پیچیده‌ی FC همراهی دارد (۹، ۳).

واکسیناسیون علیه سیاه سرفه (نوع با سلول کامل Whole-cell) و سرخک، سرخچه، اوریون (MMR) یا Measles-mumps rubella) سبب افزایش خطر بروز می‌گردد. عارضه‌ی طولانی شدن مدت FC و نیز آنسفالوپاتی بعد از تزریق واکسن، مربوط به واکسن نیست، بلکه این کودکان دچار موتاسیون سندرم Dravet هستند، اما عارضه به عنوان آنسفالوپاتی ناشی از واکسن معرفی شده است (۳).

هدف این مطالعه تعیین کمبود پتاسیم و وجود برخی عوامل خطر ساز در بروز تشنج ناشی از تب در شیر خواران و کودکان ۶ ماهه تا ۶ ساله‌ی بستری در بیمارستان‌های آموزشی شهر مشهد بود.

علاوه بر چند عامل احتمالی جدید، از میان عوامل

می‌کشد و در طی ۲۴ ساعت به طور معمول تکرار نمی‌شود، اختلال نورولوژیک و تکاملی وجود ندارد و عامل تب و تشنج، مننژیت، آنسفالیت و سایر بیماری‌های اثرگذار بر مغز نمی‌باشد.

در نوع آتیپیک یا پیچیده (Complex febrile seizure) تشنج بیشتر از ۱۵ دقیقه به طول می‌انجامد، موضعی است و در ۲۴ ساعت تکرار می‌شود. در تشنج ناشی از تب پایدار (Status epilepticus) تشنج بیشتر از ۳۰ دقیقه طول می‌کشد (۸-۷، ۳).

در بسیاری از خانواده‌ها تشنج ناشی از تب اختلالی ارثی و به شکل صفت اتوزوم غالب یا اختلال چند ژنی ناشناخته منتقل می‌شود. در بستگان درجه‌ی اول میزان بروز ۲/۵ برابر جمعیت عمومی است. تشنج ناشی از تب اگر فقط یک بار رخ دهد، از مدل توارث چند ژنی و اگر چند بار تکرار شود، از مدل توارث اتوزومی غالب با نفوذ ناکامل پیروی می‌کند (۹).

عوامل خطر ساز (Risk factors) مازور شناخته شده عبارت از سن زیر یک سال، دوره‌ی تب بیشتر از ۲۴ ساعت، میزان تب 39°C - 38°C است. سایر عوامل خطر ساز، تأخیر تکامل، ترخیص از بخش نوزادان بعد از ۲۸ روز، عفونت‌های ویروسی، تزریق واکسن و از عوامل احتمالی آن کمبود روی و آهن می‌باشند.

عوامل خطر ساز مینور، سابقه‌ی فامیلی تشنج ناشی از تب، سابقه‌ی فامیلی اپی‌لپسی، سابقه‌ی تشنج کمپلکس ناشی از تب، نگهداری از کودک در مهد کودک، جنس مذکر و سطح پایین سدیم سرم می‌باشند (۳).

FC ممکن است قبل یا بلافاصله بعد از شروع تب

گروه مورد شامل ۱۱۲ کودک ۶ ماهه تا ۶ ساله بود که دچار تشنج ناشی از تب شده بودند و ۱۰۳ کودک با همان محدوده‌ی سنی که به علل مختلف تب کرده بودند، اما دچار تشنج نشده بودند در گروه شاهد قرار گرفتند.

۲ نفر از گروه مورد و ۱ نفر از گروه شاهد به علت عدم ادامه‌ی همکاری والدین از مطالعه حذف شدند. به این ترتیب در گروه مورد ۱۱۰ کودک و در گروه شاهد ۱۰۲ کودک قرار گرفتند.

درجه‌ی حرارت بدن با استفاده از پروتکل استاندارد اندازه‌گیری درجه‌ی حرارت زیر بغل تعیین و ثبت شد. با دادن آگاهی به مادر در مورد تحقیق، رضایت‌نامه کسب و در هر دو گروه، اطلاعات توسط یک دانشجوی پزشکی با کمک مصاحبه با مادر و از طریق بررسی پرونده‌ها تکمیل گردید و سپس با یکدیگر مقایسه شد. میزان پتاسیم خون به عنوان عامل خطر احتمالی جدید در هر دو گروه اندازه‌گیری و مقایسه شد.

دور سر کودک و شاخص توده‌ی بدنی به عنوان عامل خطرزای احتمالی جدید بررسی شدند. از میان عوامل خطرزای شناخته شده،

عواملی که در مطالعات مختلف نتایج متناقض داشته‌اند نیز بررسی گردیدند که عبارت از سن، جنس، میزان تب، مدت زمان تب، علت تب، تغذیه با شیر مادر و دوره‌ی زمانی آن، وزن زمان تولد، سن حاملگی (پره ماچوریتی)، کم خونی و سابقه‌ی قبلی ابتلا به تشنج ناشی از تب بودند. کم خونی با استفاده از شاخص‌هایی چون میزان گلبول‌های قرمز، هموگلوبین، هماتوکریت، MCV (Mean corpuscular volume)، MCHC

خطر ساز شناخته شده، عواملی که در مطالعات مختلف نتایج متناقض داشته‌اند نیز بررسی شدند که در قسمت بحث با ذکر تناقض و رفرنس و در قالب مقایسه با مطالعه‌ی حاضر آمده است.

روش‌ها

در این مطالعه‌ی مورد-شاهدی با استفاده از مقالات مشابه و فرمول و معیارهای مربوط، برای حداقل حجم نمونه‌ی لازم در هر گروه ۴۵ نفر به دست آمد.

$$n = \frac{(S_1^2 + S_2^2)(Z_1 - \alpha/2 + Z_1 - \beta)^2}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2} = 45$$

$$X_1 = 38/9 \quad X_2 = 38/4 \quad S_1 = 0/3 \quad S_2 = 0/43 \quad Z_1$$

$$-\alpha/2 = 1/96 \quad Z_1 - \beta = 0/84$$

در سال‌های ۹۰-۱۳۸۹ در مجموع ۲۱۵ نفر کودک بستری در رده‌ی سنی ۶ ماه تا ۶ سال در دو گروه مورد و شاهد با روش نمونه‌گیری غیر احتمالی مبتنی بر هدف وارد مطالعه شدند. محل انجام مطالعه بیمارستان‌های عمومی و آموزشی وابسته به دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد (بیمارستان ۲۲ بهمن و ۱۷ شهریور) بود.

معیارهای ورود شامل کودکان ۶ ماهه تا ۶ ساله بود که در جریان یک بیماری تب‌دار، تب به تنهایی داشتند یا به دنبال تب دچار تشنج شدند و در بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه آزاد پذیرش شده بودند. معیارهای حذف عبارت از سن کمتر از ۶ ماه یا بالاتر از ۶ سال، عفونت سیستم عصبی مرکزی، ابتلای قبلی به تشنجات دوره‌ی نوزادی یا تشنج بدون عامل برانگیزاننده‌ی Unprovoked seizure یا اختلال تشنجی مزمن (نوار مغز غیر طبیعی)، اختلال تکاملی و وجود سایر عوامل تشنج‌زا (کاهش سطح سرمی گلوکز، سدیم، کلسیم و منیزیم) بودند.

شدند و رضایت‌نامه از آنان اخذ گردید. ملاحظات اخلاقی چاپ مقاله نیز بر اساس راهنمای کمیته‌ی اخلاقی چاپ (COPE) یا رعایت گردید. (Committee on publication ethics)

یافته‌ها

در این مطالعه از مجموع ۱۱۰ نفر گروه مورد، تعداد ۸۷ نفر (۷۹/۱ درصد) به تشنج ناشی از تب ساده و تعداد ۲۳ نفر (۲۰/۹ درصد) به تشنج ناشی از تب از نوع پیچیده دچار شدند. از میان ۱۱۰ کودک با تظاهر تشنج ناشی از تب، ۶۱ نفر (۵۵/۵ درصد) پسر و ۴۹ نفر (۴۵/۵ درصد) دختر بودند. در گروه شاهد، از میان ۱۰۲ کودک تبار بدون تشنج ناشی از تب، ۳۹ نفر (۳۸/۲ درصد) پسر و ۶۳ نفر (۶۱/۸ درصد) دختر بودند.

بروز تشنج ناشی از تب در پسران به صورت معنی‌داری بیشتر از دختران بود ($P = ۰/۰۱۲۰$) (جدول ۱). در هر دو گروه حداقل سن ۶ ماه و حداکثر ۷۲ ماه بود. میانگین سنی در گروه مورد از لحاظ آماری به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود، به ترتیب $۱۴/۹۱ \pm ۲۵/۵۴$ در مقابل $۱۷/۸۸ \pm ۲۲/۵۴$ ماه ($P = ۰/۰۰۵۰$) (جدول ۲).

در جدول ۳، علل تب اخیر در دو گروه آمده است. در گروه مورد، شایع‌ترین علت تب و تشنج ناشی از آن عفونت مجاری و دستگاه تنفسی و اوتیت مدیای حاد بود که ۵۱ نفر (۴۶/۴ درصد) مبتلا شده بودند و در گروه شاهد گاستروانتریت علت شایع تب اخیر بود که ۳۵ نفر (۳۳/۳ درصد) به آن دچار شده بودند. عفونت مجاری و دستگاه تنفسی و اوتیت مدیای حاد در گروه مورد، به صورت معنی‌داری بیش

(Mean corpuscular hemoglobin concentration) و (Mean corpuscular hemoglobin) MCH بررسی شد.

قد و دور سر کودک (cm) با متر نواری و وزن با یک وزنه‌ی استاندارد (سکا، آلمانی) اندازه‌گیری گردید و BMI (Body mass index) و صدک رشدی تعیین شد. آزمایش‌ها در یک آزمایشگاه معتبر انجام گردید. در گروه شاهد کودکانی که به علت گاستروانتریت یا سوء تغذیه سطوح پتاسیم سرم آن‌ها کاهش یافته بود، از مطالعه حذف شدند. هر یک از شیرخواران گروه مورد معیارهای کلاسیک تشنج ناشی از تب را نشان دادند.

در توصیف داده‌ها از جدول‌ها و شاخص‌های آماری مناسب مانند میانگین و غیره استفاده شد و در تجزیه و تحلیل داده‌ها، ابتدا طبیعی بودن داده‌ها با استفاده از آزمون یک نمونه‌ای Kolmogorov-Smirnov مورد بررسی قرار گرفت و با تأیید طبیعی بودن از روش‌های پارامتریک مناسب مانند آزمون t و آزمون‌های دیگر استفاده شد و در صورت طبیعی نبودن داده‌ها آزمون Mann-Whitney به کار گرفته شد. در تحلیل داده‌های با مقیاس اسمی از آزمون χ^2 و در مواردی که بیش از ۲۵ درصد فراوانی‌های مورد انتظار جداول کمتر از ۵ بود (کوکران)، از آزمون Fisher's exact استفاده شد. نرم‌افزار مورد استفاده در این پژوهش SPSS نسخه‌ی ۱۸ (version 18, SPSS Inc., Chicago, IL) و سطح معنی‌داری آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

در ملاحظات اخلاقی این مطالعه، دستورالعمل و راهنمای Helsinki در مورد تحقیقات پزشکی در کودکان لحاظ شد. والدین در مورد روش مطالعه آگاه

می‌کردند. در گروه شاهد، ۷۸ نفر (۹۲/۹ درصد) از شیر مادر و ۶ کودک (۷/۱ درصد) از شیر خشک تغذیه می‌شدند. میانگین طول مدت تغذیه با شیر مادر $15/73 \pm 5/53$ و در گروه شاهد $13/90 \pm 5/81$ ماه بود (جدول ۲).

از سایر علل باعث بروز FC شده بود و بنابراین بین بروز تشنج ناشی از تب و علت تب اخیر در کودکان، ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت ($P = 0/0010$). در گروه مورد، ۶۱ نفر (۹۲/۴ درصد) از شیر مادر و ۵ کودک (۷/۶ درصد) از شیر خشک تغذیه

جدول ۱. نسبت درصد کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب (گروه مورد) و مقایسه‌ی آن با کودکان تب‌دار بدون تشنج (گروه شاهد) بر حسب عوامل خطر و سطح معنی‌داری آنها

عامل خطر	گروه مورد (درصد)	گروه شاهد (درصد)	مقدار احتمال	آماره‌ی آزمون
جنسیت	پسر ۵۵/۵ - دختر ۴۵/۵	پسر ۳۸/۲ - دختر ۶۱/۸	۰/۱۲۰	$\chi^2 = 6/297$
تغذیه با شیر مادر	۹۲/۴	۹۲/۹	۰/۹۲۰۰	$\chi^2 = 0/010$
وجود کم خونی	۵۱/۹	۵۳/۹	۰/۷۷۴۰	$\chi^2 = 0/083$
سابقه‌ی تشنج ناشی از تب	۱۷/۰	۲/۰	۰/۰۰۰۱	$\chi^2 = 13/494$
پره ترم > 38 هفته	۶/۷	۱۴/۱	۰/۱۱۰۰	$\chi^2 = 2/550$

جدول ۲. مقایسه‌ی میانگین و انحراف معیار ۹۵ درصدی عوامل خطر در گروه‌های مورد و شاهد و سطح معنی‌داری آنها

عوامل خطر	گروه مورد (۲ انحراف معیار \pm میانگین)	گروه شاهد (۲ انحراف معیار \pm میانگین)	مقدار P	آماره‌ی آزمون
سن (ماه)	$25/54 \pm 14/91$	$22/54 \pm 17/88$	۰/۰۰۵۰	M-WZ = -2/818
میزان تب ($^{\circ}C$)	$38/85 \pm 0/93$	$38/59 \pm 0/83$	۰/۸۸۲۰	M-WZ = -0/149
مدت زمان تب (ساعت)	$20/24 \pm 19/32$	$72/97 \pm 46/45$	۰/۰۰۰۱	M-WZ = -9/400
مدت تغذیه با شیر مادر (ماه)	$15/73 \pm 5/53$	$13/90 \pm 5/81$	۰/۰۵۶۰	M-WZ = -1/909
وزن زمان تولد (g)	$3264/26 \pm 512/83$	$3043/74 \pm 515/76$	۰/۰۰۲۰	M-WZ = -3/049
سطح پتاسیم (meq/l)	$4/35 \pm 0/52$	$4/62 \pm 0/53$	۰/۰۰۱۰	T آزمون = -3/296
شاخص توده‌ی بدنی (kg/m^2)	$16/00 \pm 3/08$	$15/87 \pm 2/40$	۰/۷۸۳۰	T آزمون = 0/276
دور سر (cm)	$47/85 \pm 3/01$	$46/45 \pm 3/27$	۰/۰۰۷۰	M-WZ = -2/296
MCH (pg)	$62/00 \pm 24/06$	$24/09 \pm 2/37$	۰/۷۱۵۰	M-WZ = -0/365
میزان 10^6 RBC	$4/53 \pm 0/45$	$4/46 \pm 0/42$	۰/۲۴۵۰	T آزمون = 1/165
Hb (g/dl)	$10/88 \pm 1/16$	$10/71 \pm 1/19$	۰/۲۳۳۰	T آزمون = 1/200
HCT (%)	$32/71 \pm 3/21$	$33/39 \pm 3/51$	۰/۱۴۵۰	T آزمون = -1/464
MCV (fl)	$72/21 \pm 5/21$	$75/48 \pm 7/13$	۰/۰۰۰۱	T آزمون = -3/652
MCHC (g/dl)	$33/30 \pm 1/57$	$32/20 \pm 1/89$	۰/۰۰۰۱	T آزمون = 4/399

M-WZ = Mann-Whitney Z; RBC: Red blood cell; MCH: Mean corpuscular hemoglobin
Hb: Hemoglobin; HCT: Hematocrit; MCV: Mean corpuscular volume
MCHC: Mean corpuscular hemoglobin concentration

جدول ۳. توزیع فراوانی تشنج ناشی از تب در کودکان مورد بررسی بر اساس علت تب اخیر

عامل خطر (علت تب اخیر)	گروه مورد تعداد (درصد)	گروه شاهد تعداد (درصد)	جمع تعداد (درصد)
عفونت دستگاه تنفسی و ایت مدیا	۵۱ (۴۶/۴)	۳۱ (۳۰/۴)	۸۲ (۳۸/۶)
تب بدون کانون	۲۹ (۲۶/۴)	۱۱ (۱۰/۸)	۴۰ (۱۸/۹)
گاستروانتریت	۱۹ (۱۷/۳)	۳۵ (۳۴/۳)	۵۴ (۲۵/۵)
عفونت ادراری	۸ (۷/۳)	۲۴ (۲۳/۵)	۳۲ (۱۵/۱)
واکسیناسیون	۳ (۲/۷)	۱ (۱)	۴ (۱/۹)
جمع	۱۱۰ (۱۰۰)	۱۰۲ (۱۰۰)	۲۱۲ (۱۰۰)

Pearson $\chi^2 = 26/55$; $P = 0/0001$

بین بروز FC و علت تب اخیر در کودکان ارتباط آماری معنی داری وجود داشت.

در گروه مورد، ۱۸ کودک (۱۷ درصد) و در گروه شاهد ۲ کودک (۲ درصد) سابقه‌ی مثبتی از نظر ابتلا به تشنج ناشی از تب داشتند. بین بروز FC و سابقه‌ی بروز تشنج ناشی از تب در کودکان، ارتباط آماری معنی داری وجود دارد ($P = 0/0001$) (جدول ۱).

میانگین وزن زمان تولد در گروه مورد $512/83 \pm 3264/26$ g و در گروه شاهد $515/76 \pm 3043/74$ g بود. اختلاف میانگین وزن زمان تولد بین دو گروه، از لحاظ آماری معنی دار بود و با توجه به آماره‌ی آزمون و $P = 0/0020$ ، اختلاف میانگین وزن زمان تولد بین دو گروه معنی دار بود. در کودکان با وزن تولد بالاتر، به صورت معنی داری تشنج ناشی از تب شایع تر بود (جدول ۲).

میانگین وزن زمان تولد در گروه مورد $38/85 \pm 0/93$ °C و در گروه شاهد $38/59 \pm 0/83$ °C به دست آمد که این اختلاف معنی دار نبود ($P = 0/8820$) (جدول ۲).

در مطالعه‌ی حاضر میانگین مدت زمان تب تا رخ دادن تشنج در گروه مورد $19/32 \pm 20/24$ ساعت بود. در گروه شاهد با وجود میانگین بیشتر مدت زمان تب ($46/45 \pm 72/97$ ساعت)، تشنجی رخ نداده است. اختلاف میانگین مدت زمان تب بین دو گروه، از لحاظ آماری معنی دار بود ($P = 0/0001$) (جدول ۲). این یافته نشان دهنده‌ی افزایش رخداد تشنج‌های ناشی از

میانگین وزن زمان تولد در گروه مورد $512/83 \pm 3264/26$ g و در گروه شاهد $515/76 \pm 3043/74$ g بود. اختلاف میانگین وزن زمان تولد بین دو گروه، از لحاظ آماری معنی دار بود و با توجه به آماره‌ی آزمون و $P = 0/0020$ ، اختلاف میانگین وزن زمان تولد بین دو گروه معنی دار بود. در کودکان با وزن تولد بالاتر، به صورت معنی داری تشنج ناشی از تب شایع تر بود (جدول ۲).

میانگین دور سر کودک در گروه مورد $47/85 \pm 3/01$ cm و در گروه شاهد $46/45 \pm 3/27$ cm بود. میانگین دور سر به صورت معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود ($P = 0/0070$) (جدول ۲). میانگین BMI در گروه مورد $16 \pm 3/08$ kg/m² و در گروه شاهد

میانگین دور سر کودک در گروه مورد $47/85 \pm 3/01$ cm و در گروه شاهد $46/45 \pm 3/27$ cm بود. میانگین دور سر به صورت معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود ($P = 0/0070$) (جدول ۲). میانگین BMI در گروه مورد $16 \pm 3/08$ kg/m² و در گروه شاهد

تب در اوایل شروع تب بوده است.

اختلاف میانگین بین دو گروه از نظر شاخص‌های MCH، RBC (Red blood cell)، HG، HCT (Hyperemesis gravidarum)، از لحاظ آماری (Hematopoietic cell transplant) معنی‌دار نبود، اما میزان MCV در گروه مورد به صورت معنی‌داری از گروه شاهد کمتر و میزان MCHC در گروه مورد به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود (جدول ۲). به طور کلی، ۵۱/۹ درصد افراد در گروه مورد و ۵۳/۹ درصد در گروه شاهد دچار کم خونی بودند و ارتباط معنی‌داری بین بروز FC و کم خونی وجود نداشت ($P = 0/7740$) (جدول ۲).

بحث

مطالعه‌ی حاضر نشان داد که جنس پسر، وجود سابقه‌ی تشنج ناشی از تب، رخداد تشنج‌های ناشی از تب در اوایل شروع دوره‌ی تب، بالا بودن وزن زمان تولد، دور سر بزرگ‌تر، سن بالاتر، کاهش سطح پتاسیم خون و عفونت دستگاه تنفسی و اوتیت مدیا عوامل خطر ساز بروز تشنج ناشی از تب هستند.

در مطالعه‌ی Abd و El، عفونت دستگاه تنفسی فوقانی، سابقه‌ی فامیلی تشنج ناشی از تب، پره ماچوریتی و مشکلات زایمانی به عنوان عوامل خطر بروز تشنج ناشی از تب معرفی شده‌اند (۴).

در مورد ارتباط بروز FC با جنسیت، در مطالعه‌ی Naveed و Billo تفاوت معنی‌داری از نظر جنسیت بین دو گروه مورد و شاهد وجود نداشت (۱۱). بر اساس منابع پزشکی و در اکثر مطالعات مشابه، بروز FC در جنس پسر به صورت معنی‌داری بیشتر از

دختر بوده است (۱۲، ۶). در مطالعه‌ی حاضر نیز بروز FC در پسران به صورت معنی‌داری بیشتر از دختران بود ($P = 0/0120$).

در مطالعه‌ی حاضر میانگین سنی در گروه مورد از لحاظ آماری به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود ($P = 0/0050$)؛ در حالی که در مطالعه‌ی مهیار و همکاران در کودکان با تشنج ناشی از تب حداقل و حداکثر سن به ترتیب ۵ و ۵۸ ماه و در گروه شاهد ۱۰ و ۶۰ ماه بود و بین دو گروه از نظر سن، اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت (۱۲).

در منابع مختلف، دامنه‌ی سنی FC از ۳ ماه تا ۵ سال (۶)، ۶ ماه تا ۵ سال (۷، ۳) و ۶ ماه تا ۶ سال (۹، ۲) متفاوت است. در مطالعه‌ی سن شایع ۶ ماه تا ۳ سال با اوج شیوع در ۱۸ ماهگی، وقوع ۱۵-۶ درصد بعد از ۴ سالگی و با شروع غیر معمول بعد از ۶ سالگی ذکر شده است (۱۴)؛ اما اغلب در سنین ۲-۱ سالگی (با میانگین ۲۲ ماه) اتفاق می‌افتد (۲).

اکثر تشنج‌های ناشی از تب (۹۰-۸۰ درصد) از نوع ساده هستند و در روز اول بیماری و در دمای 38°C یا بالاتر رخ می‌دهند (۹).

در مطالعه‌ی حاضر ۷۹/۱ درصد تشنج ناشی از تب از نوع ساده و ۲۰/۹ درصد از نوع کمپلکس یا پیچیده بود و اختلاف در میانگین میزان تب کودکان بین دو گروه تحت مطالعه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. مهیار و همکاران در مطالعه‌ی که انجام دادند، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مورد مطالعه از نظر دمای بدن و درجه‌ی تب به دست آوردند ($P < 0/0500$) (۱۲).

در مطالعه‌ی حاضر میانگین مدت زمان تب تا رخ دادن تشنج در گروه مورد به صورت معنی‌داری

شیر مادر یافت نشد. در این مطالعه، هر دو گروه اغلب از شیر مادر تغذیه می‌کردند (۱۲).

در مطالعه‌ی حاضر نیز بین بروز تشنج ناشی از تب و تغذیه با شیر مادر و نیز بین بروز تشنج ناشی از تب و طول مدت زمان تغذیه با شیر مادر، ارتباط آماری معنی‌داری وجود نداشت (به ترتیب $P = ۰/۹۲۰۰$ و $P = ۰/۵۶۰۰$).

در مطالعات مشابه، تفاوت آماری معنی‌داری از نظر وزن زمان تولد و بروز FC وجود نداشت (۱۷، ۱۲). در مطالعه‌ی حاضر، میانگین وزن زمان تولد در گروه مورد به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود ($P = ۰/۰۰۲۰$). در مطالعه‌ی مهیار و همکاران (۱۲) ارتباطی بین پره ماچوریتی و بروز FC یافت نشد؛ در حالی که در مطالعه‌ی Abd و El (۴) پره ماچوریتی یک عامل خطر در بروز FC معرفی شده است. در مطالعه‌ی حاضر در گروه مورد ۶/۷ درصد و در گروه شاهد ۱۴/۱ درصد کودکان در زمان تولد پره ماچور بودند، اما این تفاوت معنی‌دار نبود ($P = ۰/۱۱۰۰$).

تشنج ناشی از تب در ۳۰ درصد کودکانی که یک حمله داشته‌اند، در نیمی از مواردی که دو حمله یا بیشتر داشته‌اند و یا سن کمتر از یک سال در شروع این حملات داشته‌اند، تکرار می‌شود (۳). نیمی از موارد عود طی ۶ ماه، ۷۵ درصد طی سال اول و ۹۰ درصد طی ۲ سال بعد از اولین حمله رخ می‌دهد (۶). حدود ۱۰ درصد کودکان، ۳ مرتبه یا بیشتر تکرار حملات را تجربه می‌کنند (۲).

در مطالعه‌ای مشابه در یزد، ۳۷ درصد کودکان دچار عود تشنج ناشی از تب با میانگین فاصله‌ی زمانی ۶ ماه از تشنج قبلی شده‌اند و مهم‌ترین عامل

کوتاه‌تراز میانگین مدت زمان تب در گروه شاهد است که نشان دهنده‌ی افزایش رخداد تشنج‌های ناشی از تب در اوایل بروز تب است.

در گروه شاهد با وجود افزایش میانگین مدت زمان تب، تشنجی رخ نداده است. اختلاف میانگین مدت زمان تب بین دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P = ۰/۰۰۰۱$). در بعضی مطالعات دوره‌ی تب بیشتر از ۲۴ ساعت به عنوان عامل خطر مازور شناخته شده است (۳).

در بعضی منابع شایع‌ترین علل تشنج ناشی از تب عفونت‌های ویروسی مجاری تنفسی فوقانی، رزئولا و هرپس‌های غیر رزئولایی انواع ۶ و ۷ و اوتیت مدیای حاد معرفی شده است (۳). در مطالعه‌ی حاضر در گروه مورد، علت شایع تب اخیر و تشنج ناشی از آن عفونت مجاری و دستگاه تنفسی و اوتیت مدیای حاد (۴/۴۶ درصد) بود. بین بروز تشنج ناشی از تب و علت تب اخیر، ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت ($P = ۰/۰۰۰۱$).

در مطالعات مشابه، عفونت دستگاه تنفسی از شایع‌ترین عوامل خطرزای بروز تشنج ناشی از تب معرفی شده است (۱۲). در حالی که در مطالعات متعدد، تغذیه با شیر مادر باعث کاهش بروز تشنج می‌گردد (۱۵)، اطلاعات کمی در مورد نقش شیر مادر در پیشگیری از بروز تشنج ناشی از تب در دست است.

فریور و بطایی طایرانی در تحقیق خود برای شیر مادر نقشی پیشگیری‌کننده از بروز تشنج ناشی از تب را گزارش کرده‌اند (۱۶). در مطالعه‌ی مشابه، تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مورد و شاهد از نظر تغذیه با شیر مادر و از نظر طول مدت زمان تغذیه با

خطرزای عود، سن کمتر از ۱ سال و سابقه‌ی بروز تشنج قبلی در فاصله‌ی زمانی کمتر از ۱ ساعت از شروع دوره‌ی تب معرفی شده است (۱۸).

در مطالعه‌ی حاضر در گروه مورد ۱۷ درصد و در گروه شاهد، تنها ۲ درصد موارد در گذشته سابقه‌ی تشنج ناشی از تب داشتند و بین بروز FC و سابقه‌ی بروز تشنج ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت ($P = 0/0001$) و میانگین سطح پتاسیم در گروه مورد به صورت معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود ($P = 0/0010$).

میانگین دور سر کودک در گروه مورد به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود ($P = 0/0070$). با آن که میانگین شاخص توده‌ی بدنی در گروه مورد بیشتر از گروه شاهد بود، اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مورد ۲ عامل اخیر، مقاله‌ی مشابهی یافت نشد.

تحقیقات در مورد نقش کم خونی فقر آهن در افزایش خطر ابتلا به تشنج ناشی از تب، متناقض بوده است. مطالعه‌ی Naveed و Billoo حاکی از آن است که سطح فریتین پلاسما در گروه مورد به صورت معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد کمتر است (۱۱).

در مطالعه‌ی Daoud و همکاران میانگین سطوح HB (Hemoglobin)، MCV و MCH در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود، اما از نظر آماری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (۱۹). Hartfield و همکاران گزارش کردند که کودکان مبتلا به FC در حدود دو برابر بیشتر از کودکانی که بیماری تب‌دار بدون تشنج دارند، دچار فقر آهن هستند (۲۰).

مطالعه‌ی بیدآبادی و مشعوف نشان داد که در

گروه مورد، شیوع آنمی فقر آهن کمتر بود؛ اما از نظر آماری این تفاوت معنی‌دار نبود (۲۱). در مطالعه‌ی حاضر، ۵۱/۹ درصد افراد در گروه مورد و ۵۳/۹ درصد افراد در گروه شاهد دچار کم خونی بودند. از لحاظ آماری ارتباط معنی‌داری بین بروز تشنج ناشی از تب و کم خونی وجود نداشت. در مطالعات مختلف ارتباط کمبود سدیم، گلوکز، کلسیم و منیزیم با بروز تشنج اثبات شده است و کمبود سدیم به عنوان عامل خطرزای وقوع FC معرفی شده است. در مطالعه‌ی حاضر برای اولین بار، اثر پتاسیم با بروز تشنج ناشی از تب بررسی گردید و سطوح پتاسیم در گروه مورد به صورت معنی‌داری از گروه شاهد کمتر بود.

عوامل مختلف و متعددی باعث افزایش خطر بروز تشنج ناشی از تب می‌گردند. تعیین عوامل مستعد کننده در هر اجتماعی، یک ضرورت پزشکی است. اگر چه تشنج ناشی از تب پیش‌آگهی خوبی دارد، اما در حضور عوامل خطر و سابقه‌ی فامیلی مثبت، در ۹ درصد موارد به طرف صرع (اپی‌لپسی) سیر می‌کند (۲۲). به علاوه، هر تشنجی حتی تشنج ناشی از تب ممکن است منجر به عوارض خطیری مانند آپنه و هیپوکسی گردد؛ به خصوص در نوع پیچیده (کمپلیکه) که نیاز به بررسی دقیق و پیگیری دارد. در حالی که شناخت عوامل خطر از بروز تشنج ناشی از تب پیشگیری می‌کند.

در مطالعه‌ی حاضر بیشتر تشنج‌های ناشی از تب به صورت معنی‌داری در طی اوایل دوره‌ی تب رخ داده است، در حالی که دوره‌ی تب بیشتر از ۲۴ ساعت جزء عوامل خطر مازور شناخته شده است (۳). با توجه به میزان بروز تشنج ناشی از تب، توجه

تشکر و قدردانی

در این مطالعه، ملاحظات اخلاقی Helsinki and COPE guidelines در نظر گرفته شد. بدین وسیله از استاد محترم جناب آقای دکتر عارف امیرخانی دانشیار اپیدمیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران که ما را راهنمایی کردند، قدردانی می‌شود. از والدینی که در اجرای این مطالعه همکاری نمودند و نیز از کادر پرستاری و کارمندان بیمارستان‌های آموزشی دانشگاهی شهر مشهد سپاسگزاری می‌گردد.

به وجود عوامل خطرزای مرتبط با بروز تشنج ناشی از تب در این مطالعه مانند جنس مذکر، سن بالاتر، وزن تولد بالاتر، دور سر بزرگ‌تر، مدت زمان تب کوتاه‌تر، عفونت مجاری دستگاه تنفسی و اوتیت مدیای حاد، سابقه قبلی ابتلا به تشنج ناشی از تب و نیز کاهش سطوح پتاسیم خون، لازم است که ارزیابی و برطرف کردن این عوامل خطر منجر به کاهش خطر بروز تشنج ناشی از تب و پیشگیری از آن می‌شود. مطالعات بیشتری جهت بررسی عوامل احتمالی ناشناخته ضروری است.

References

- Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. *BMJ* 2007; 334(7588): 307-11.
- Marcdante K, Kliegman RM, Behrman RE. *Nelson essentials of pediatrics*. 6th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2010. p. 681.
- Mikati AM. Febrile seizures. In: Kliegman RM, Stanton BMD, Geme JS, Schor NF, Behrman RE, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 19th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2011. p. 2017-8.
- Abd EF, El GH. Risk factors of febrile seizures among preschool children in Alexandria. *J Egypt Public Health Assoc* 2002; 77(1-2): 159-72.
- Graves RC, Oehler K, Tingle LE. Febrile seizures: risks, evaluation, and prognosis. *Am Fam Physician* 2012; 85(2): 149-53.
- Roddy MS, Swift JD, Newton DA, Anas NG. Seizures. In: Perkin RM, editor. *Pediatric hospital medicine: textbook of inpatient management*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2007. p.266.
- Baumann RJ, Kao A, Riviello Jr JJ, Talavera F, Mack KJ, Benbadis RS. Pediatric febrile seizures [Online]. [cited 2012]; Available from: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1176205-overview>
- American Academy of Pediatrics. Febrile seizures: clinical practice guideline for the long-term management of the child with simple febrile seizures. *Pediatrics* 2008; 121(6): 1281-6.
- Garfunkel CL, Kaczorowski M.J, Christy C. *Pediatric clinical advisor: instant diagnosis and treatment*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Mosby, Elsevier; 2007. p. 203-4.
- Schuchmann S, Hauck S, Henning S, Gruters-Kieslich A, Vanhatalo S, Schmitz D, et al. Respiratory alkalosis in children with febrile seizures. *Epilepsia* 2011; 52(11): 1949-55.
- Naveed uR, Billoo AG. Association between iron deficiency anemia and febrile seizures. *J Coll Physicians Surg Pak* 2005; 15(6): 338-40.
- Mahyar A, Ayazi P, Fallahi M, Javadi A. Risk factors of the first febrile seizures in Iranian children. *Int J Pediatr* 2010; 2010: 862897.
- Valman B, Thomas R. *ABC of the first year*. 6th ed. London, UK: Wiley-Blackwell; 2009. p. 109-12.
- Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. *Arch Dis Child* 2004; 89(8): 751-6.
- Huff EA. Breastfeeding prevents seizures, study finds [Online]. [cited 2011 Feb 12]; Available from: URL:http://www.naturalnews.com/031307_breastfeeding_seizures.html.
- Farivar Kh, Tayarani Bathayi A. Protective effects of breast milk on central nervous system and the incidence of febrile convulsion in breast-fed children. *Iran J Pediatr* 1999; 9(1): 49-55. [In Persian].
- Helbig I, Lawrence KM, Connellan MM, Torn-Broers Y, Vadlamudi L, Eckhaus J, et al. Obstetric events as a risk factor for febrile seizures: a community-based twin study. *Twin Res Hum Genet* 2008; 11(6): 634-40.
- Fallah R, Karbasi SA. Recurrence of febrile seizure in Yazd, Iran. *Turk J Pediatr* 2010; 52(6): 618-22.
- Daoud AS, Batiha 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.
20. Hartfield DS, Tan J, Yager JY, Rosychuk RJ, Spady D, Haines C, et al. The association between iron deficiency and febrile seizures in childhood. *Clin Pediatr (Phila)* 2009; 48(4): 420-6.
21. Bidabadi E, Mashouf M. Association between iron deficiency anemia and first febrile convulsion: A case-control study. *Seizure* 2009; 18(5): 347-51.
22. Shlomo S. Febrile seizures. In: Swainan KF, Ashwal S, Ferriero DM, Schor NF, editors. *Pediatric neurology principles and practice*. Philadelphia, PA: Mosby; 2006. p. 1081-6.

Assessment of Hypokalemia and Certain Risk Factors for Febrile Seizure among Children Aged 6 Months to 6 Years in Mashhad, Iran

Saeedeh Tarvij-Eslami MD¹, Hossein Nasirian MD¹, Zahra Behzad-Nasab MD²

Original Article

Abstract

Background: Febrile seizures (FS) are the most common seizure disorders which occur in 2% - 4% of children aged 6 months to 6 years old. We aimed to determine risk factors for the FC including hypokalemia in Iranian children.

Methods: This case-control study was performed on 212 children from 6 months to 6 years old in Mashhad, who were admitted to the hospital from 2010 to 2011. 110 patients with FC were considered as case group and 102 children with fever without seizure were as control group. Variables including age, gender, degree of fever, duration and cause of fever, breastfeeding and its duration, birth weight, body mass index, gestational age, child's head circumference, serum potassium levels, and anemia were compared in two groups.

Findings: There were significant differences between two groups regarding different variables. In case group, febrile seizure was significantly more common in male children, more featured in respiratory tract infection and otitis media and occurred in the early period of fever. History of FC, mean birth weight, and mean head circumference were significantly higher and serum level of potassium was significantly lower than those of control group.

Conclusion: This study showed that in addition to the known risk factors, hypokalemia plays an important role in occurrence of febrile seizure as a new risk factor. Further studies are recommended to investigate this issue and other unknown risk factors to prevent febrile seizure.

Keywords: Risk factor, Febrile seizure, Hypokalemia, Child

Citation: Tarvij-Eslami S, Nasirian H, Behzad-Nasab Z. **Assessment of Hypokalemia and Certain Risk Factors for Febrile Seizure among Children Aged 6 Months to 6 Years in Mashhad, Iran.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(290): 957-68

1- Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Islamic Azad University, Tehran Medical Sciences Branch, Tehran, Iran

2- General Practitioner, Islamic Azad University, Mashhad Branch, Mashhad, Iran

Corresponding Author: Hosain Nasirian MD, Email: dmnasirian@yahoo.com