

## بررسی میزان بروز اولین تشنج بدون تب بعد از اولین تشنج تب خیز و عوامل مرتبط با آن

دکتر راضیه فلاح\*<sup>۱</sup>، دکتر فرهاد محولاتی شمس آبادی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد  
<sup>۲</sup> گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### چکیده

**سابقه و هدف:** شایع‌ترین اختلال نورولوژیک کودکان، تشنج تب‌خیز است. با توجه به میزان بروز متفاوت تشنج بدون تب بعد از اولین تشنج تب‌خیز و عوامل مختلف موثر بر آن، این تحقیق به منظور تعیین میزان بروز اولین تشنج بدون تب بعدی و عوامل خطرزای مرتبط با آن صورت گرفت.

**روش بررسی:** تحقیق به روش *Longitudinal* بر روی کلیه کودکانی که به علت اولین حمله تشنج تب‌خیز از فروردین ۱۳۸۳ لغایت مهر ۱۳۸۴ بطور مستمر مراجعه و در بخش اطفال بیمارستان شهید صدوقی یزد بستری شده بودند، انجام گرفت. این کودکان حداقل ۱۵ ماه پیگیری شدند و آنالیز اطلاعات با آزمون آماری دقیق فیشر صورت گرفت.

**یافته‌ها:** تحقیق روی ۱۳۹ کودک واجد شرایط که ۵۴/۷ درصد پسر و ۴۵/۳ درصد دختر در سنین  $2/03 \pm 1/21$  سال بودند، انجام گرفت. نوع تب و تشنج در ۶۷ درصد موارد ساده و در ۳۳ درصد موارد کمپلکس بود. تشنج بدون تب بعدی در ۶/۵ درصد بیماران بروز کرد و زمان بروز آن  $7/8 \pm 9/4$  ماه بعد بود. عوامل مرتبط با بروز آن شامل تشنج تب‌خیز در ظرف کمتر از یکساعت از شروع تب، تشنج تب خیز کمپلکس از نوع فوکال، تاخیر تکاملی و عود تشنج تب‌خیز بود.

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه تشنج تب خیز فوکال از ریسک فاکتورهای بروز تشنج بدون تب بعدی بود لذا باید در تشخیص این نوع تشنج‌ها، دقت بیشتری به خرج داد.

**واژگان کلیدی:** تشنج تب خیز، تشنج تب خیز کمپلکس، صرع.

### مقدمه

شایع‌ترین اختلال نورولوژیک اطفال و شایع‌ترین فرم تشنج در کودکان تشنج تب‌خیز می‌باشد که در ۳-۴ درصد از کودکان زیر ۵ سال رخ می‌دهد (۱)، هر چند میزان بروز آن تا ۱۴ درصد نیز گزارش شده است (۲،۳). بر اساس تعریف انجمن بین‌المللی صرع، تشنج تب‌خیز به مواردی اطلاق می‌شود که تشنج با درجه حرارت

بیش از ۳۸ درجه سانتی‌گراد در بچه‌های یک ماهه تا هفت ساله رخ دهد و در آنها عفونت دستگاه عصبی مرکزی (CNS) و یا اختلال الکترولیتی حاد و سابقه تشنج بدون تب قبلی وجود نداشته باشد (۴). اما اکثر مولفین سن تشنج تب‌خیز را بین شش ماه تا شش سال می‌دانند (۵،۶).

تشنج تب‌خیز به دو نوع کمپلکس (complex) و ساده (simple) تقسیم می‌گردد. تشنج کمپلکس به مواردی گفته می‌شود که تشنج فوکال بوده یا بیش از ۱۵-۱۰ دقیقه طول کشیده یا در طی ۲۴ ساعت تکرار شده و یا یافته عصبی

آدرس نویسنده مسئول: یزد، بیمارستان شهید صدوقی، بخش اطفال، دکتر راضیه فلاح

(e-mail: FALLAH@ssu.ac.ir)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۱۲/۱

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۶/۸

با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS Ver.15 صورت گرفت. از آزمون آماری مجذور کای برای تعیین رابطه بین متغیرهای کیفی و از آزمون ANOVA برای تعیین رابطه بین متغیرهای کمی و کیفی و از آزمون LOG RANK و نمودارهای کاپلان مایر و تحلیل بقا جهت تعیین رابطه عوامل خطر ساز با زمان تکرار تشنج بدون تب بعدی استفاده شد.

### یافته‌ها

۱۳۹ کودک با میانگین سنی  $21/1 \pm 2/3$  سال (محدوده ۶ ماه تا ۶ سال) مورد بررسی قرار گرفتند. ۷۶ نفر آنها (۵۴/۷ درصد) پسر و ۶۳ نفر (۴۵/۳ درصد) دختر بودند. بیماران حداقل ۱۵ ماه و بطور میانگین به مدت  $25/1 \pm 5/5$  ماه پیگیری شدند. ۴۴ درصد افراد مورد مطالعه تا دوسال و ۵۶ درصد تا سه سال بعد از تشنج پیگیری شدند.

۱۳ کودک (۹/۴ درصد) در زمان تشنج تب، دو ساله بودند که بیشترین میزان فراوانی در این سن بود. ۶۶ درصد از موارد تشنج در زیر دو سال و ۶ درصد بعد از چهار سالگی رخ داد. نسبت مذکر به مونث ۱/۲ به یک بود.

تشنج تبخیز در ۴۶ نفر (۳۳ درصد) از نوع کمپلکس بود، به طوری که در ۹ نفر از نوع فوکال بود، در ۱۴ نفر بیش از ده دقیقه طول کشیده بود و در ۲۳ نفر در طی ۲۴ ساعت تکرار شده بود.

در ۹ نفر (۶/۵ درصد) تشنج بدون تب بعدی بروز کرد. میانگین زمان بروز آن  $7/8 \pm 9/4$  ماه (بین ۱۵ روز تا ۲۴ ماه) بود که در سه نفر (۳۳ درصد) در پایان ماه اول و در ۶ نفر (۷۷/۸ درصد) در پایان شش ماه اول بود. بعد از دو سال نیز بروز تشنجی وجود نداشت. دو نفر از آنها دو بار و یک کودک نیز سه بار تشنج بدون تب بعدی داشتند.

توزیع کودکان بر حسب بروز تشنج بدون تب بعدی به تفکیک عوامل مرتبط در جدول ۱ ارائه گردیده است و نشان می‌دهد که تشنج تبخیز در ظرف کمتر از یک ساعت از شروع تب، تشنج فوکال، تاخیر تکاملی و عود تشنج تبخیز عوامل مرتبط با بروز تشنج بدون تب بعدی بودند. بروز تشنج بدون تب بعدی در کودکانی که سابقه عود تشنج تبخیز داشتند  $6/6$  برابر بیشتر از کودکانی بود که سابقه عود نداشتند (نسبت شانس (OR)  $6/6$ ).

جدول ۲ توزیع کودکان را بر حسب بروز تشنج بدون تب بعدی به تفکیک شکل تشنج نشان می‌دهد و بیانگر این است که شایع‌ترین شکل تشنج، تونیک کلونیک ژنرالیزه (۵۷/۶ درصد) و پس از آن تونیک (۲۹/۵ درصد) بود. شکل تشنج بر روی میزان بروز تشنج بدون تب بعدی تاثیری نداشت (NS).

فوکال در مرحله بعد از تشنج وجود داشته باشد (۵). تشنج تبخیز در ۹ تا ۳۵ درصد موارد از نوع کمپلکس است (۷). یکی از سوالاتی که همواره در برخورد با تشنج تبخیز کودکان مطرح می‌شود، این است که آیا کودک در آینده، بدون تب نیز تشنج خواهد کرد. ۲ تا ۱۰ درصد از کودکان مبتلا به تشنج تبخیز بعداً مبتلا به صرع می‌شوند و ۱۵ درصد از افراد مصروع سابقه تشنج تبخیز قبلی داشته‌اند (۷).

عوامل خطر ساز ابتلا به صرع بعدی در کودکان مبتلا به تشنج تبخیز، در مطالعات مختلف شامل موارد زیر بوده است:

۱- معاینه نورولوژیک غیرطبیعی و تأخیر تکاملی (۸-۱۲،۱)

۲- تشنج تبخیز کمپلکس (۱۰،۱۰،۳،۱۵-۱۲)

تشنج تبخیز فوکال (۱۲-۱۷،۱۰،۱۵)

تشنج تب خیز طولانی (۱۷)

۳- سابقه صرع در فامیل درجه اول (۱۰،۱۸،۱۹،۱۰،۳،۸،۱)

۴- شروع تشنج تبخیز قبل از یک سالگی (۱،۱۸،۲۰)

۵- عودهای مکرر تشنج تبخیز (۱۰،۱۲)

۶- ظهور تشنج در کمتر از یک ساعت از شروع تب (۹،۲۱)

۷- بروز تشنج در تب زیر ۳۹ درجه سانتی‌گراد (۷،۲۲)

۸- تشنج تبخیز بعد از سه سالگی (۱۸)

۹- نوار مغز غیرطبیعی (۱۹)

۱۰- آپگار کمتر از پنج در موقع تولد (۱۸)

با توجه به بروز متفاوت اولین تشنج بدون تب بعدی و عوامل متعدد موثر بر آن و عدم اطلاع دقیق از وضعیت آن در کشور، این تحقیق بر روی کودکانی که به علت اولین حمله تشنج تبخیز از فروردین ۱۳۸۳ لغایت مهر ۱۳۸۴ در بخش اطفال بیمارستان شهید صدوقی یزد بستری شده بودند، انجام گرفت.

### مواد و روشها

تحقیق با طراحی Longitudinal انجام گرفت و کلیه کودکان با اولین حمله تشنج تبخیز وارد مطالعه شدند. آنهایی که سابقه‌ای از تشنج قبلی داشتند و یا علت تشنج آنها عفونت CNS، آنسفالوپاتی شیکلابی و یا اختلال الکترولیتی بود، از مطالعه حذف شدند. اطلاعات مربوط به سن، جنس، نوع تشنج تبخیز، شکل و مدت تشنج، وضعیت تکامل کودک، میزان و مدت تب، مصرف داروی تب‌بر قبل از تشنج، سابقه فامیلی تشنج تبخیز یا صرع در خانواده و نتیجه نوار مغزی در پرسش‌نامه‌ای وارد شد. سپس بیماران از نظر بروز تشنج بدون تب بعدی، به مدت حداقل ۱۵ ماه از طریق مراجعه به درمانگاه و یا تماس تلفنی با خانواده آنها پیگیری شدند. تحلیل داده‌ها

## بحث

در این مطالعه، بیشترین فراوانی تشنج تبخیز در کودکان کمتر از دو سال مشاهده شد که مشابه یافته سایر مطالعات است (۱،۳،۵). به علاوه، شیوع تشنج تبخیز همانند اکثر مطالعات در پسرها کمی بیش از دخترها بود (۱۶،۱۸،۲۳،۲۴)، (۱،۳،۵،۷).

تشنج تبخیز در یک سوم بیماران ما به صورت کمپلکس بود، در حالی که این میزان در مطالعات مختلف بین ۳۵-۶/۷ درصد گزارش شده است (۲۹،۲۰،۲۵،۳-۲۴). علت این اختلاف شاید تفاوت نژادی، عدم شناسایی موارد تشنج پارشیل، نوع انتخاب بیماران و منطقه جغرافیایی محل تحقیق باشد.

در مطالعه حاضر، ۶/۵ درصد از کودکان تشنج بدون تب بعدی داشتند که مشابه دو مطالعه Fetveit و Chung و همکارانش است (۱۱،۲۵). در مطالعات مختلف شیوع صرع بعدی، ۱۲-۱ درصد گزارش شده است (۱۳،۱۲،۱۰،۸،۲،۱) که دلیل این اختلاف، تفاوت در روش انتخاب بیماران، سن کودکان مورد بررسی، مدت پیگیری، تفاوت نژادی و جغرافیایی، نوع تشنج تبخیز و در نظر گرفتن چند عامل خطر است. باتوجه به اینکه میزان بروز صرع بعدی وابسته به تعداد عوامل خطر می باشد، لازم است بررسی های بیشتری در جهت شناسایی عوامل خطرزای صرع در ایران و در سایر استان ها صورت گیرد. این مطالعه نشان داد که در ۱۳/۷ درصد موارد، بعد از وقوع تشنج والدین متوجه تب وی شده بودند که در مطالعه Berg (۳۰) و دکتر برزگر (۲۷)، این میزان ۲۰ درصد بود.

در این مطالعه، تشنج تبخیز فوکال عامل خطر بروز تشنج بدون تب بعدی بود. در چند مطالعه دیگر نیز میزان صرع در بیماران مبتلا به تشنج تبخیز فوکال بیشتر بود (۱۰،۱۲،۱۵،۱۶،۱۷).

این مطالعه همانند مطالعه های دیگر نشان داد که نتیجه الکتروانسفالوگرافی (EEG) نقشی در بروز تشنج بدون تب بعدی نداشت (۸). با این حال توصیه مولفین به گرفتن نوار مغز در بیماران با تشنج تبخیز کمپلکس که تکرار تشنج بدون تب دارند و در کودکان با تاخیر تکاملی و عودهای مکرر تشنج تبخیز منطقی به نظر می رسد (۱).

در مطالعه حاضر، تاخیر تکاملی از عوامل خطرزای بروز تشنج بدون تب بعدی بود. در چند مطالعه دیگر نیز تاخیر تکاملی با افزایش خطر بروز صرع همراه بود (۱۲،۸،۱-۹). لذا توصیه مولفین صاحب نظر در طب نورولوژی اطفال (۷) در مورد

جدول ۱- توزیع تشنج بدون تب بعدی کودکان به تفکیک عوامل مرتبط

P-value	بروز تشنج بدون تب		
	خیر (n=۱۳۰)	بلی (n=۹)	
<۰/۹۱۷	۲۷	۲	سن کودک
	۱۰۳	۷	زیر یکسال
			یکسال و بیشتر
<۰/۲	۶۱	۲	جنس
	۶۹	۷	دختر
			پسر
<۰/۲	۸۹	۴	نوع تشنج تب خیز
	۴۱	۵	ساده
			کمپلکس
<۰/۰۰۰۴	۳	۳	تاخیر تکاملی
	۱۲۷	۶	بلی
			خیر
۰/۰۰۵	۱۵	۴	طول مدت تب
	۱۱۵	۵	کمتر از یکساعت
			یکساعت و بیشتر
۰/۰۴	۷	۲	تشنج تب خیز فوکال
	۱۲۳	۷	بلی
			خیر
<۰/۱۶	۱۲۶	۹	درجه حرارت به سانتیگراد
	۴	۰	کمتر از ۴۰
			۴۰ و بیشتر
۰/۰۱	۸۵	۲	عود تشنج تب خیز
	۴۵	۷	خیر
			بلی
۰/۰۵	۲۴	۴	سابقه خانوادگی تشنج تب خیز در
	۱۰۶	۵	بلی
			خیر
<۰/۵	۲۸	۴	نتیجه الکتروانسفالوگرافی
	۲۷	۵	طبیعی
	۷	۰	غیرطبیعی، غیراختصاصی
			غیرطبیعی صرعی
<۰/۲	۱۸	۳	سابقه خانوادگی صرع در فامیل
	۱۱۲	۶	بلی
			خیر
<۰/۳	۱۴	۰	تشنج تب خیز طولانی
	۱۱۶	۹	بلی
			خیر

جدول ۲- توزیع تشنج بدون تب بعدی کودکان به تفکیک شکل تشنج

شکل تشنج	با تشنج بدون تب		تعداد کل (درصد)
	بدون تشنج بدون تب بعدی	بدون تشنج بدون تب بعدی	
تونیک کلونیک ژنرالیزه	۶	۷۴	۸۰ (۵۷/۶)
تونیک	۱	۴۰	۴۱ (۲۹/۵)
آتونیک	۰	۹	۹ (۶/۵)
فوکال	۱	۶	۷ (۵)
ژنرالیزه ثانویه	۱	۱	۲ (۱/۴)
جمع	۹	۱۳۰	۱۳۹ (۱۰۰)

به خرج داد و در آموزش دانشجویان پزشکی و پزشکان عمومی برای شناسایی تشنج‌های پارشیل اهتمام ورزید.

صرف داروهای ضد تشنج در تشنج تب کودکان دارای اختلال ساختار عصبی و تاخیر تکاملی را باید به یاد داشت. از نتایج این مطالعه نتیجه‌گیری می‌شود که تشنج پارشیل (فوکال) با افزایش خطر بروز تشنج بدون تب بعدی همراه است. بنابراین باید در تشخیص این نوع تشنج‌ها دقت بیشتری

### قدردانی و تشکر

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد در جهت تامین هزینه این تحقیق تشکر می‌شود.

### REFERENCES

1. Leung AK. Febrile seizures. *J Pediatr Health Care* 2007; 21: 250-55.
2. Jones T, Jacobsen SJ. Childhood febrile seizures: overview and implications. *Int J Med Sci* 2007; 4: 110-14.
3. Waruiru C, Appleton R. Febrile seizures: an update. *Archives of Disease in Childhood* 2004; 89: 751-56.
4. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 592-98.
5. Behrman RE, Kliegman RM, editors. Paroxysmal disorders. *Nelson essentials of pediatrics*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2006. p. 838.
6. Berg AT. Are febrile seizures provoked by a rapid rise in temperature? *Am J Dis Child* 1993; 147: 1101-103.
7. Shinnar S. Febrile Seizures. Swaiman KF, Ashwal S, Ferriero DM, editors. *Pediatric neurology: principles and practice*. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2006. p.1079-89.
8. Karande S. Febrile seizures: a review for family physicians. *Indian J Med Sci* 2007; 61: 161-72.
9. Sadleir LG, Scheffer IE. Febrile seizures. *BMJ* 2007; 334: 307-11.
10. Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 1976; 295: 1029-33.
11. Fetveit A. Assessment of febrile seizures in children. *Eur J Pediatr* 2008; 167: 17-27.
12. Tsai ML, Hung KL. Risk factors for subsequent epilepsy after febrile convulsions. *J formos Med Assoc* 1995; 94: 3721-31.
13. Laditan AA. Seizure recurrence after a first febrile convulsion. *Ann Trop Paediatr* 1994; 14: 303-308.
14. Durá-Travé T, Yoldi-Petri ME. A long-term follow-up of 234 children with febrile seizures. *Rev Neurol* 2004; 39: 1104-108.
15. Sapir D, Leitner Y, Harel S, Kramer U. Unprovoked seizures after complex febrile convulsions. *Brain Dev* 2000; 22: 484-86.
16. Verity CM, Golding J. Risk of epilepsy after febrile convulsions: a national cohort study. *BMJ* 1991; 303: 1373-76.
17. Annegers JF. factors prognostic of unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engle J Med* 1987; 316:493-498.
18. Vestergaard M, Pedersen CB, Sidenius P, Olsen J, Christensen J. The long-term risk of epilepsy after febrile seizures in susceptible subgroups. *Am J Epidemiol* 2007; 165: 911-18.
19. Birca A, Guy N, Fortier I, Cossette P, Lortie A, Carmant L. Genetic influence on the clinical characteristics and outcome of febrile seizures--a retrospective study. *Eur J Paediatr Neurol* 2005; 9: 339-45.
20. Farwell JR, Blackner G, Sulzbacher S, Adelman L, Voeller M. First febrile seizures. Characteristics of the child, the seizure, and the illness. *Clin Pediatr (Phila)* 1994; 33: 263-67.
21. Berg AT, Shinnar S. unprovoked seizures in children with febrile seizures: short term outcome. *Neurology* 1996; 47: 562-68.
22. El-Radhi AS. Lower degree of fever at the initial febrile convulsion is associated with increased risk of subsequent convulsions. *Eur J Paediatr Neurol* 1998; 2: 91-96.
23. Pal DK, Kugler SL, Mandelbaum DE, Durner M. Phenotypic features of familial febrile seizures: case-control study. *Neurology* 2003; 60: 410-14.
24. Shiva F, Hashemian HR. Febrile seizures: clinical course and diagnostic evaluation. *J Pak Med Assoc* 1998; 48: 276-77.

25. Chung B, Wat LC, Wong V. Febrile seizures in southern Chinese children: incidence and recurrence. *Pediatr Neurol* 2006; 34: 121-26.
26. Berg AT, Shinnar S. Complex febrile seizures. *Epilepsia* 1996; 37: 126-33.
۲۷. برزگر م، کارگر م ح، چهر ک. بررسی خصوصیات اپیدمیولوژیک و بالینی اولین حمله تب و تشنج کودکان. مجله دانشگاه علوم پزشکی تبریز، سال ۱۳۸۵، ص ۲۱-۱۷.
28. Siddiqui TS. Febrile convulsions in children: relationship of family history to type of convulsions and age at presentation. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2002; 14: 26-28.
۲۹. خداپناهنده ف. ارزیابی نحوه برخورد با کودکان دچار تب و تشنج در بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص). مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران، ۱۳۸۴، ۱۲، ص ۳۰۴-۲۹۹.
30. Berg AT, Shinnar S, Hauser WA. A prospective study of recurrent febrile seizures. *N Engl J Med* 1992; 327: 1161-63.