

بررسی سطح سرمی سدیم و کلسیم یونیزه در تشنج ناشی از تب

دکتر کاظم سخا: دانشیار گروه کودکان دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط

دکتر محمد برزگر: دانشیار مغز و اعصاب کودکان دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۲/۹/۸، بازنگری نهایی: ۸۳/۱۰/۷، پذیرش: ۸۳/۱۰/۹

چکیده

زمینه و اهداف: تشنج ناشی از تب شایع ترین تشنج دوران کودکی است. عوامل مؤثر در بروز آن شامل سن، تب و زمینه ژنتیک هستند. و چون سدیم در دپولاریزاسیون سلول های عصبی و ایجاد تخلیه های الکتریکی و ایجاد تشنج نقش مهمی دارد بر آن سدیم که سطح سرمی سدیم و کلسیم یونیزه را در کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب بررسی کنیم.

روش بررسی: در این مطالعه ۵۳ کودک مبتلا به تشنج ناشی از تب که سن ۹ ماه تا ۵ سال داشتند به عنوان گروه مورد انتخاب شدند و نتایج حاصل از مطالعه با گروه شاهد که از هر لحاظ مشابه گروه مورد ولی فاقد تشنج بودند مقایسه شد. در این مطالعه سدیم و کلسیم یونیزه هر دو گروه قبل از هر نوع اقدام درمانی اندازه گیری و نتایج مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته ها: در گروه مورد میانگین سطح سرمی سدیم $135 \pm 4 \text{ meq/l}$ به دست آمد که در مقایسه با $137.94 \pm 2.92 \text{ meq/l}$ گروه شاهد به طور معنی داری پایین بود ($p < 0.001$) ولی بین کلسیم یونیزه در دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت ($p = 0.670$).

نتیجه گیری: چون نقش سدیم در فیزیولوژی غشای سلولی و تحریک سلول های عصبی برای ایجاد تشنج مشخص شده است و بررسی انجام شده پایین بودن سطح سدیم را در تشنج های ناشی از تب نشان می دهد، لازم است با مطالعات بیشتر احتمال دخالت این عامل بررسی و در صورت لزوم در طرح درمانی لحاظ شود.

کلیدواژه ها: تشنج ناشی از تب، سدیم، کلسیم یونیزه

مقدمه

گاستروآنتریت حاد همراه با تب باشند و در کودکانی که تولد نارس، تاخیر تکاملی یا سابقه ضایعات مغزی قبلی داشته باشند، درحالی که این نوع تشنج رابطه آماری معنی داری با جنس، سابقه زایمانی، تشنج تب دار قبلی، تشنج نوزادی یا سابقه تشنج در بستگان بیمار ندارد (۳). همچنین مطالعات انجام شده توسط استورونبرگ و همکاران در هلند و دب در آمریکا نشان می دهند که تشنج ناشی از تب کمپلکس ارتباطی با سابقه تشنج در بستگان ندارد (۵،۴).

مطالعه انجام شده توسط وریتی بر روی ۱۳۱۳۵ بیمار از تولد تا ۵ سالگی نشان داد که ۳۰۳ کودک (۲/۳٪) مبتلا به تشنج ناشی از تب بودند. در ۱۳ بیمار ضایعات نورولوژیک وجود داشت و در ۵۷ بیمار (۲۰٪) تشنج از نوع کمپلکس بود. در این بررسی در ۱۰۳ بیمار (۳۵٪) تشنج در پیگیری بیماران عود می کرده و خطر عود با توجه به سن اولین تشنج متغیر بوده و با تشنج در وابستگان ارتباط داشته است ولی اختلاف معنی داری با جنس بیمار نداشت (۵، ۶). مطالعه انجام شده توسط ساداتو و همکاران در ژاپن نشان داده است که عفونت اولیه با ویروس HHV-۶ در تشنج تبی کودکان منجر به تشنج های شدید مانند پارشیل، طولانی شدن تشنج و تکرار آن از نوع کمپلکس می

تشنج ناشی از تب شایع ترین تشنج دوران کودکی است که در ۳-۴٪ کودکان بین ۶ ماه تا ۶ سال رخ می دهد. اوج سنی شیوع آن ۱۸-۲۲ ماهگی و با تب بیش از ۳۸ درجه سانتیگراد همراه است (۱). شیوع این پدیده در کودکانی که در بستگان درجه اول یا دوم آنها سابقه وجود داشته یا در دوران نوزادی بیش از ۳۰ روز در بخش نوزادان بستری شده باشند و در افرادی که تاخیر تکاملی و نگهداری در مراکز مراقبت های روزانه داشته اند بالا است. در تشخیص تشنج ناشی از تب مننژیت، آنسفالیت، اختلالات الکترولیتی جدی و سایر بیماری های نورولوژیک باید رد شود (۲، ۱).

تشنج ناشی از تب به دو نوع ساده و کمپلکس دیده می شود. هفتاد درصد تشنج های ناشی از تب از نوع ساده و ۲۰ تا ۳۰٪ آن به صورت کمپلکس رخ می دهد (۲، ۱). در شکل ساده طول تشنج کمتر از ۱۵ دقیقه است و به صورت ژنرالیزه و یک بار اتفاق می افتد، در حالی که در نوع کمپلکس طول تشنج بیش از ۱۵ دقیقه، کانونی و تکرار شونده بوده و ممکن است با فلج بعد از تشنج (فلج تود) همراه باشد (۱).

بر طبق مطالعات یی چه وو و همکاران تشنج تبی کمپلکس بیشتر در کودکانی رخ می دهد که از نظر سنی زیر یک سال یا مبتلا به

مواد و روش ها

این مطالعه یک مطالعه مقطعی - تحلیلی بوده که ارتباط بین میزان سدیم و کلسیم یونیزه سرم و تشنج ناشی از تب و رابطه بین تب و میزان سدیم و کلسیم را مورد بررسی قرار داده است. در این مطالعه تعداد ۵۳ بیمار مبتلا به تشنج ناشی از تب به عنوان گروه مورد و ۵۳ کودک تب دار بدون تشنج تحت عنوان گروه شاهد انتخاب شدند.

شرایط گروه مورد: سن ۹ ماه تا ۵ سال، حداکثر در ۲۴ ساعت از شروع تب یک بار تشنج کرده و در این مدت پذیرش شود، هنگام پذیرش تب بیش از ۳۸ درجه سانتیگراد داشته باشد.

شرایط گروه شاهد: شرایط گروه مطالعه ولی بدون تشنج. موارد حذف شده از مطالعه: کودکان مبتلا به گاستروانتریت، مننژیت، آنسفالیت، سوء جذب، سوء تغذیه، تاکی پنه (با توجه به تقسیم بندی سازمان بهداشت جهانی) بیماریهای متابولیک، بیماریهای کلیوی و قلبی، زمینه بیماریهای عصبی و تاخیر تکاملی، دریافت سرم طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت گذشته، کودکانی که بیش از ۲۴ ساعت از تشنج ناشی از تب آنها گذشته باشد و در زمان پذیرش تب کمتر از 38°C داشته باشند.

از کلیه بیماران مقدار ۵ میلی لیتر خون وریدی دریافت و بلافاصله در آزمایشگاه مرکز پزشکی کودکان سدیم و کلسیم به روش Ion Selective آنالیز و مقادیر به دست آمده سدیم بر حسب meq/L و کلسیم یونیزه بر حسب mmol/L ثبت گردید. درجه حرارت بدن بیماران از طریق مقعد و با ترمومتر ساخت چین اندازه گیری و بر حسب سانتیگراد درج شد. لازم به ذکر است که نمونه گیری و بررسی آزمایش قبل از هر گونه اقدام درمانی انجام شد. اطلاعات حاصل از مطالعه با نرم افزار SPSS مورد بررسی آماری قرار گرفت.

یافته ها

با توجه به جدول ۱ میانگین سطح سرمی سدیم در گروه مورد با مقایسه گروه شاهد بطور معنی داری پایین بود ولی بین کلسیم یونیزه در دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت.

شود و ممکن است عاملی در پیدایش صرع بعدی باشد (۷) در حالی که تشنج ساده همراه با تب خطر صرع را افزایش نمی دهد (۲). مطالعه دیگری همچنین نقش ویروس HHV-۶ در پیدایش تشنج نوع کمپلکس را نشان داده است. محققان معتقدند که تشنج ناشی از این ویروس به علت تهاجم مستقیم ویروس به دستگاه عصبی مرکزی رخ می دهد (۸).

ارتباط بین تشنج ناشی از تب و صرع لوب تمپورال مورد بررسی قرار گرفته و مشخص شده است که طولانی شدن تشنج ناشی از تب خطر صرع لوب تمپورال را با اسکروز مزایل لوب تمپورال افزایش می دهد (۹).

علت تشنج ناشی از تب هنوز معلوم نیست. بررسی های انجام شده در تایوان نشان داده است که آنتاگونیست های گیرنده انتروکین I (IL-1RA) همراه با استعداد بالا به وقوع تشنج ناشی از تب بوده و شاید مارکر خوبی جهت بررسی استعداد به تشنج ناشی از تب در کودک باشد (۱۰). بررسی های مولکولی و بالینی در استرالیا نشان داده است که جهش گیرنده های GABA-A در بروز تشنج ناشی از تب در بستگان بیمار دخالت دارد (۱۱).

عامل ژنتیک در پیدایش بیماری اهمیت بیشتری دارد، گرچه روش توارث به خوبی شناخته نشده ولی انتقال بیماری به صورت پلی ژنیک یا در ۷۵٪ موارد غالب با ۷۵٪ نفوذ پذیری بوده است. تا حال بیش از ۵ کروموزوم مربوط به تشنج ناشی از تب شناخته شده است (۱۲، ۱۳). از آنجا که تب از عوامل مهم در اختلال تعادل آب و الکترولیت ها محسوب می شود و سدیم نقش مهمی در رپولاریزاسیون و دپولاریزاسیون سلولی ایفا می کند شاید تغییرات سدیم و اسمولالیت مایع مغزی - نخاعی به دنبال تب در کودکان مساعد از عوامل مهم در تحریک پذیری عصبی - عضلانی و ایجاد تشنج باشد. لذا نقش سدیم در تشنج های ناشی از تب اخیراً مورد توجه قرار گرفته است و مطالعات محدودی هم در این زمینه وجود دارد که نشان دهنده کاهش سدیم در جریان تشنج های ناشی از تب است (۱۴، ۱۵).

بر اساس مطالعه ای در عربستان سعودی بر روی مصروعان مشخص شده است که سطح پتاسیم، آهن و منیزیم در این بیماران کاهش می یابد، در حالی که سطح سدیم، کلسیم و مس تغییراتی نسبت به گروه شاهد نشان نمی دهد (۱۶). مقایسه مطالعه فوق و مطالعات انجام شده بر روی سدیم در تشنج های ناشی از تب نشان دهنده اهمیت تغییرات سدیم در این نوع تشنج ها است.

جدول ۱. تغییرات سدیم و کلسیم یونیزه در تشنج ناشی از تب در ۵۳ بیمار

یون	گروه	میانگین و انحراف معیار سدیم و کلسیم	p
سدیم	مورد	۱۳۵/۴۱±۴	۰/۰۰۱
	شاهد	۱۳۷/۹۴±۲/۹۲	
کلسیم	مورد	۱/۱۱۸±۰/۱۵۲	۰/۴۶۰
	شاهد	۱/۱۳۶±۰/۰۸۸	

جدول ۲. ضریب همبستگی و مقادیر p بین درجه حرارت بدن و متغیرها در تشنج ناشی از تب

گروه	متغیرها	کلسیم یونیزه		سدیم		درجه حرارت	
		p	r	p	r	p	r
مورد	درجه حرارت	۰/۷۰۵	۰/۰۵۳	۰/۸۷۵	۰/۰۲۲	-	۱
	سدیم	۰/۴۹۳	۰/۰۹۶	-	۱	۰/۸۷۵	۰/۰۲۲
	کلسیم یونیزه	-	۱	۰/۴۹۳	۰/۰۹۶	۰/۷۰۵	۰/۰۵۳
شاهد	درجه حرارت	۰/۱۰۹	۰/۲۲۳	۰/۴۶۵	۰/۱۰۳	-	۱
	سدیم	۰/۱۸۹	۰/۱۸۳	-	۱	۰/۴۶۵	۰/۱۰۳
	کلسیم یونیزه	-	۱	۰/۱۸۹	۰/۱۸۳	۰/۱۰۹	۰/۲۲۳

سطح سرمی سدیم در بیماران مبتلا به تشنج ناشی از تب جهت جلوگیری از تکرار تشنج در همان بیماری تب دار لازم است (۱۷). مطالعه دیگری در هلند توسط هوگن وهمکاران در ۱۹۹۵ بر روی ۶۹ کودک مبتلا به تشنج ناشی از تب انجام گرفت. در این مطالعه میانگین سرمی سدیم ۱۳۴/۴ بوده که با مقایسه کودکان بدون تب ۱۴۰ در کودکان تب دار بدون تشنج ۱۳۷/۶ اختلاف معنی داری نشان می دهد. لذا به نظر محقق سطح سرمی سدیم کمتر از ۱۳۵ میلی اکیوالان در لیتر خطری برای ایجاد تشنج در جریان بیماری تب دار تلقی می شود (۱۸).

نتایج مطالعه انجام شده در ۱۹۸۵ نشان می دهد که سطح سرمی سدیم و کلسیم یونیزه احتمالاً ثانوی به ترشح SIDH در بیماران مبتلا به تشنج ناشی از تب پائین می آید (۱۹، ۱۵). Kiviranata در فنلاند خاطر نشان می سازد که سطح سرمی سدیم کمتر از ۱۳۶ میلی اکیوالان در لیتر عامل خطری برای تکرار تشنج است (۱۹، ۲۰).

بررسی بر روی اسمولالیتیه و غلظت های الکترولیتی سرم و مایع CSF در بیماران مبتلا به تشنج ناشی از تب نشان داده است که تب در ایجاد اختلالات الکترولیتی سرم و مایع نخاع نقش دارد، ولی این بررسی نتوانسته است نقش این اختلالات را در بروز تشنج مشخص کند (۱۴).

در کل به نظر میرسد که سطح سرمی سدیم در تشنجات ناشی از تب دخالت دارد و نقش مهمی در بروز تشنج ناشی از تب در کودکان مساعد بازی می کند، لذا مطالعات وسیعی را طلب می کند تا این نقش به طور کامل شناسایی شود.

میزان همبستگی بین درجه حرارت بدن و سطح سرمی سدیم و کلسیم یونیزه و سدیم در جدول ۲ مشخص شده است. اعداد ثبت شده در جدول ۲ همبستگی و مقادیر p را بین متغیرهای مختلف نشان می دهد. چنانکه ملاحظه می شود بین درجه حرارت بدن و سطح سرمی سدیم و کلسیم یونیزه در هر دو گروه رابطه معنی داری وجود ندارد و رابطه معنی داری بین مقادیر سرمی سدیم و کلسیم یونیزه هم دیده نمی شود.

بحث

تشنج عبارت از تغییر ناگهانی در اختلاف پتانسیل بین داخل و خارج سلول است و از عوامل موثر در تثبیت این اختلاف پتانسیل عدم توانایی در ورود یون ها و مواد خارج سلولی خصوصاً سدیم بدخل سلول است و اگر به هر علتی سدیم وارد داخل سلولی شود منجر به دپولاریزاسیون سلول های مغزی و تخلیه الکتریکی می شود که ماحصل آن تشنج است. لذا مطالعه حاضر جهت بررسی تغییرات سدیم و کلسیم یونیزه در بیماران مبتلا به تشنج ناشی از تب صورت گرفته است.

در این مطالعه میانگین سطح سرمی سدیم در گروه مورد با مقایسه گروه شاهد به طور معنی داری پایین بود. نتایج حاصل از این مطالعه با مطالعات قبلی مطابقت دارد. در مطالعه انجام شده توسط نوروزی در بیمارستان بهرامی تهران متوسط سطح سرمی سدیم بیماران مبتلا به تشنج ناشی از تب ۱۳۵/۲۱ میلی اکیوالان در لیتر در گروه شاهد ۱۴۰ میلی اکیوالان در لیتر بود که با مطالعه حاضر همخوانی دارد. با این تفاوت که گروه شاهد انتخاب شده در آن مطالعه بیماران بدون تب بودند که با گروه شاهد ما متفاوت است. معتقدند که اندازه گیری

References

1. Carol SC, Peter RC. Febrile Seizures http://www.epilepsy.org/etf/febrile_convulsion.html; 2002
2. Arabinda M, Asha M. Febrile convulsion- An Overview. Journal of the Indian medical association; 2002; 8(3): 312-315
3. Yi GeWoo, Kim DW. A study on the predisposing factors to complex febrile convulsion. Journal of the Korean Pediatric Society 1997; 40(2): 225-232
4. M van Stuijvenberg, E van Beijeren, NH Wilsma, G Derksen Lubsen, CM van Duijn, HA Moll. Characteristics of the initial seizure in familial febrile seizures. Arch Dis Child; 1999; 80: 178-180
5. Deb KP, Steven LK, David EM, Martina D. Phenotypic features of familial febrile seizures.

- American Academy of Neurology. *Neurology* 2003; 60: 410-414
6. Veritry CM, Butler NR, Golding J. Febrile convulsions in a national cohort followed up from birth prevalences and recurrence in the first five years of life. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985; 290(6478): 1307-10
 7. Sadao S, Kyoko S, Masaru I, Tetsushi Y, Yuji K, Takao O, Keiji I, Yumico S, Yoshizo A. Clinical characteristics of febrile convulsions during primary HHV-6 infection. *Arch Dis Child* 2000; 82:62-66
 8. Helen L. Viruses in febrile convulsions. *Arch Dis Child* 2000; 82:428
 9. Maher J, Mc Lachlan RS. Febrile convulsions. Is seizure duration the most important predictor of temporal lobe epilepsy? *Brain*; 1995, 118(6): 1521-1528
 10. Fuu JT, Yao YH, Chi CC, Cheng CL, Chang HT. Polymorphisms for interleukin1? receptor antagonist in Taiwanese children with febrile convulsions. *Arch Pediatr Adolesc Med*; 2002, 156: 529-530
 11. Carla M, Louice AH, Robyn HW, John CM, Ingrid ES, Samuel FB. Childhood absence epilepsy and febrile seizures: a family with a GABA-A receptor mutation. *Brain* 2003; 126: 230-240
 12. Junko N, Kenzo H, Nobuaki I, Satoko N, Yumi H, Hisako S, Takeshi A, Takako M. Significant evidence for linkage of febrile seizures to chromosome 5q14-q15. *Human Molecular Genetics* 2000; 9(1): 87-91
 13. Rima N, Jean FP, Alexandra H, Josue F, Alexis B, Olivier D, Eric L. A locus for simple pure febrile seizures maps to chromosome 6q22-q24. *Brain* 2000; 125(12): 2668-80
 14. Kiviranta T, Tuomisto L, Airaksinen EM. Osmolality and electrolytes in cerebrospinal fluid and serum of febrile children with and without seizures. *Eur J Pediatr* 1996; 155(2): 120-5
 15. Chiarelli F, De Palma C, Verrotti A, Lombardi G, Domizio S. Electrolytic changes in febrile convulsions. *Pediatr Med Chir* 1985; 7(2): 249-52
 16. Shah QA, Jamil AA, Gupta VP, Kabiraj MM, Shah AH. Changes in serum electrolytes in childhood epilepsy: A hospital based prospective. *Greenwich Journal of Science and Technology* 2001; 2(1): 18-27
http://www.greenwich.edu/www/GJST/JST21_18.htm
۱۷. نوروزی ض: بررسی تشنج به علت تب در ۴۰۰ بیمار و ارتباط آن با پایین بودن میزان سدیم خون. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه تهران، سال ۶، شماره ۳، ۱۳۷۷، ص ۳۶-۳۲
18. Hugen CA, Oudesluys M, Hop WC. Serum sodium levels and probability of Febrile convulsion. *Eur J Pediatr* 1995; 154(5): 403-5
 19. Rutter N, Ocallaghan MJ. Hyponatraemia in children with febrile convulsions. *Arch Dis Child* 1978; 53(1): 85-7
 20. Kiviranta T, Airaksinen EM. Low sodium levels in serum are associated with subsequent febrile seizures. *Acta Paediatr*; 1995; 84(12): 1372-4