

بررسی ریشه و عوامل زمینه ساز آن در مرکز طبی کودکان

دکتر محمودرضا اشرفی، استادیار دانشگاه، علوم پزشکی تهران، مرکز طبی کودکان

Study of Breath-Holding Spell and Its Triggering Factors in Children's Hospital Medical Center ABSTRACT

To evaluate Breath-holding spell (BHS) and its triggering factors, 47 children with BHS admitted to the out patients clinic of Children's Hospital Medical Center, between Sept 1998 - June 1999, were included in this prospective study. Diagnosis of BHS was made for cases by medical history, pediatric physical examination, EEG, ECG and lab findings. Four cases were excluded from study because of paroxysmal epileptic discharges at their EEGs. Of 43 cases having BHS (M:F: 1.15:1), 74.4% were less there 24 months of age (mean age 18.4 mo). 77% of patients had onset of BHS within 12 months of age. Family history of BHS in first degree relatives were found in 51% of patients.

Parent consanguinity were found in 30% of cases. The commonest type of BHS were cyanotic (79.1%). Pallid (11.6%) and mixed (9.3%) were other types. Pain and anger were the commonest triggering factors. 78% of cases were iron deficient and 53% of cases had iron deficiency anemia.

Key Words: Breath-olding spell; Iron Deficiency; Iron Deficiency Anemia; Serum ferritin

چکیده

واژه‌های کلیدی: ریشه؛ فقر آهن؛ کم‌خونی فقر آهن؛
فقریتین سرم

مقدمه

ریشه (Breath-holding spell) یکی از حوادث حمله‌ای غیرصرعی (Non epileptic paroxysmal events) است که در گروه سنکوپ‌ها تقسیم‌بندی می‌گردد (۱). تشخیص ریشه از صرع نه تنها یکی از رضایت‌بخش‌ترین تجربیات هر پزشک است بلکه به بیمار و خانواده‌اش کمک قابل ملاحظه روحی و جسمی می‌نماید (۲).

ریشه از قرنهای گذشته در علم پزشکی مطرح بوده و بقراط نیز از آن نام برده است (۳). نوشته‌های Culpepper در سال ۱۷۳۷ از قدیمی‌ترین مطالب بالینی در مورد ریشه است (۱). شیوع ریشه در مطالعات آینده‌نگر قبلی ۰/۱ تا ۴/۶٪ گزارش شده است (۵،۴).

جهت بررسی ریشه (Breath holding spell BHS) و عوامل زمینه‌ساز آن، ۴۷ کودک طی یک دوره ۹ ماهه در یک مطالعه آینده‌نگر، مورد مطالعه قرار گرفتند. تشخیص ریشه توسط شرح حال طبی، معاینه توسط متخصص، نوار مغزی، نوار قلب و آزمایشات پاراکلینیک بوده است. چهار کودک به دلیل داشتن امواج حمله‌ای صرعی در نوار مغزی، از مطالعه خارج شدند.

چهل و سه کودک با متوسط سن ۱۸/۴ ماه و نسبت جنسی ۱/۱۵ مورد مطالعه قرار گرفتند که شروع حملات ریشه در ۷۷٪ از آنها در سن زیر ۱۲ ماهگی بوده است. سابقه خانوادگی ریشه در منسوبین درجه یک را ۵۱٪ موارد گزارش نمودند. سی درصد کودکان دارای والدین با نسبت خانوادگی بودند.

شایعترین نوع ریشه، کیود (۷۹/۱٪) و سپس سفید (۱۱/۶٪) و مخلوط (۹/۳٪) بود. درد و عصبانیت، شایعترین عوامل شروع‌کننده بودند. هشتاد و هشت درصد کودکان مبتلا به فقر آهن و ۵۳٪ مبتلا به کم‌خونی فقر آهن بودند.

فاصله QT تصحیح شده (QTC) توسط کاردیولوژیست و تفسیر EEG توسط یک و گاهی دو نورولوژیست انجام گردید. قند ناشنا کمتر از ۵۰ میلی‌گرم درصد میلی‌لیتر، کلسیم کمتر از ۸ میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر، سدیم زیر ۱۳۰ و بالای ۱۵۰ میلی‌اکی‌والان در لیتر، QTC ۰/۴۴ ثانیه و بالاتر و EEG حاوی امواج صرعی از معیارهای پاراکلینیک حذف بیماران از مطالعه بود. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از رایانه و برنامه نرم‌افزاری SPSS-7.5 انجام گردید.

یافته‌ها

در مدت ۹ ماه مطالعه در مرکز طبی کودکان، ۴۷ بیمار با تشخیص اولیه ریسک وارد مطالعه شدند که ۴ بیمار به علت وجود امواج صرعی در EEG با تشخیص احتمالی صرع از مطالعه خارج گردیدند و لذا ۴۳ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. کمترین سن مراجعه کنندگان ۱/۷ ماه، بیشترین ۴۲/۸ ماه و میانگین سنی آنها ۱۸/۴ ماه بود. ۷۴/۴، بیماران در هنگام مراجعه سن زیر ۲۴ ماه داشتند. توزیع سنی شروع ریسک در جدول ۱ و یافته‌های بالینی آنها در جدول ۲ آورده شده است.

آزمایشات بیوشیمیایی درخواستی در تمام بیماران در حد طبیعی بود. از ۳۲ بیماری که CBC و اندازه‌گیری فریتین سرم را انجام دادند، در ۲۵ مورد کمبود آهن ملاحظه شد (۷۸٪) که در یک مورد با توجه به جواب آهن سرم بود. ۲۲ بیمار با توجه به جواب هموگلوبین مناسب برای سن دچار کم‌خونی بودند (۶۸/۷٪) و در ۱۷ بیمار کم‌خونی فقر آهن ملاحظه شد، یعنی هم هموگلوبین پایین و هم فریتین سرم پایین داشتند (۵۳٪). میانگین هموگلوبین در بیماران 10.4 ± 1.056 گرم در صد میلی‌لیتر بود. در بین بیمارانی که دچار کمبود آهن بودند درصد انواع ریسک به ترتیب ۶۸٪ سیانوتیک یا کبود، ۲۰٪ رنگ پریده یا سفید و ۱۲٪ نوع مخلوط بود. از بین بیماران مبتلا به ریسک که کم‌خونی فقر آهن داشتند، ۷۷/۸٪ ریسک نوع کبود، ۱۶/۷٪ ریسک نوع سفید و ۵/۵٪ ریسک نوع مخلوط داشتند. در تمام ۳۱ بیماری که اندازه‌گیری QTC را انجام دادند، مورد غیرطبیعی QTC طولانی ملاحظه نشد. انجام ندادن اقدامات درخواستی و عدم مراجعه بعضی از والدین جهت ارائه جواب آزمایشات انجام شده از مشکلات اجرایی این بررسی بود، بخصوص که آنها در اولین مراجعه از خوش‌خیم بودن ماهیت ریسک آگاه می‌شدند.

ریسک معمولاً بین ۱۸۶ ماهگی شروع شده و در ۹۰ درصد موارد تا ۶ سالگی خودبخود بهبود می‌یابد (۷،۶). گرچه ریسک یک حادثه خوش‌خیم است و لیکن باعث ترس و وحشت والدین می‌شود. سه شکل مختلف ریسک بصورت سیانوتیک یا کبود، سفید و یا رنگ پریده (Pallid) و مخلوط (Mixed) شرح داده شده است. ارتباط کم‌خونی بخصوص کم‌خونی فقر آهن با ریسک از سال ۱۹۶۳ گزارش شده است و جالب اینکه درمان کم‌خونی و فقر آهن به درمان حملات ریسک کمک می‌نماید (۸،۹،۱۰،۱۱).

با توجه به این مطالب بر آن شدیم تا در یک مطالعه آینده‌نگر توصیفی ریسک و عوامل زمینه‌ساز آن را در کودکان مراجعه کننده به درمانگاه مرکز طبی کودکان مورد بررسی قرار دهیم. در این مطالعه فقر آهن و کم‌خونی فقر آهن مورد تأکید بیشتری قرار گرفت.

روش و مواد

نوع مطالعه آینده‌نگر توصیفی و از نوع مقطعی بود. جمعیت مورد مطالعه شامل کلیه شیرخواران و کودکانی بود که با شکایت ریسک به درمانگاه بیمارستان مرکز طبی کودکان آورده شده بودند. مدت انجام مطالعه ۹ ماه و از مهر ۱۳۷۷ تا تیر ۱۳۷۸ بود. برای بیمارانی که با توجه به اظهارات والدین تشخیص ریسک مطرح می‌شد، بعد از گرفتن شرح حال دقیق توسط پزشک متخصص و در صورت تأیید تشخیص ریسک، پرسشنامه‌ای تکمیل می‌گردید. معیار ما در تشخیص ریسک شرح حال بیمار بود و تنها موارد ریسک شدید مورد نظر قرار گرفت. ریسک شدید به مواردی اطلاق می‌شود که تاریخچه چند حمله گریه و بدن‌بال آن قطع صدای گریه، تغییر رنگ، تغییر هوشیاری و تون حاصل می‌گردد (۱۲). بر اساس رنگ بیمار در هنگام حمله سه شکل کبود، رنگ پریده و مخلوط مجزا گردید. شکل مخلوط به مواردی اطلاق شد که بیمار در هنگام یک حمله هم سیانوزه و هم رنگ پریده می‌گردید. از بیماران معاینات فیزیکی بعمل می‌آمد. سابقه قبلی صرع، اختلالات تکاملی و بیماریهای عصبی از معیارهای بالینی حذف بیماران از مطالعه بود. سن، جنس، سن شروع ریسک، سابقه خانوادگی ریسک در اقوام درجه اول، نسبت والدین بیمار، نوع حمله و عامل شروع کننده ریسک از پرسشهایی بود که از والدین بعمل آمد. والدین منسوب به اقوام درجه اول و دوم اطلاق شد.

اقدامات آزمایشگاهی درخواستی شامل CBC و اندازه‌گیری قند، کلسیم، الکترولیت و فریتین سرم بود. معاینه قلب و اندازه‌گیری

جدول ۱- توزیع سنی شروع ریسسه در بیماران مورد مطالعه در درمانگاه

مرکز طبی کودکان از ۵ مهر ۱۳۷۷ الی تیر ۱۳۷۸

سن بر حسب ماه	تعداد	درصد
۰-۶	۱۴	۳۲/۶
۷-۱۲	۱۹	۴۴/۲
۱۳-۲۴	۸	۱۸/۶
بعد از ۲۴	۲	۴/۷
جمع	۴۳	۱۰۰

جدول ۲- یافته‌های مربوط به ۴۳ بیمار مبتلا به ریسسه که از تاریخ ۵ مهر ۱۳۷۷

الی ۵ تیر ۱۳۷۸ به درمانگاه مرکز طبی کودکان مراجعه کرده‌اند

جنس	پسر	دختر
سابقه فامیلی ریسسه:	بله	خیر
نسبت فامیلی والدین:	منسوب	غیر منسوب
نوع حمله	سیانوتیک	Pallid Mixed
فاکتورهای شروع کننده:	خشم	درد ضربه سر هیجان نرس ناکهانی

(۱۱) و Donam در ترکیه ۱/۳ : ۱ (۱۳) بود. در یک مطالعه در اسکانندیناوی شیوع ریسسه در دختران بیش از پسران بوده است (۳). ۷۴/۴٪ بیماران در این مطالعه در هنگام مراجعه سن زیر ۲۴ ماه داشتند و در مطالعه هندوستان ۸۰٪ بیماران در هنگام مراجعه زیر ۱۸ ماه بودند (۹). بیشترین سن شروع حملات ریسسه در مطالعه ما بین ۷-۱۲ ماهگی بود. ۷۶/۷٪ بیماران ما اولین حمله را زیر یکسالگی تجربه کردند که مشابه آمار هندوستان است (۷۴٪). بعضی از مطالعات در ۵٪ موارد شروع ریسسه را از دوران نوزادی ذکر می‌کنند (۲). در مطالعه ما کمترین سن ۱/۷ ماه بود.

وجود سابقه خانوادگی ریسسه در این مطالعه در ۵۱/۲٪ بیماران وجود داشت که این سابقه در مطالعه اردن ۴۷/۵٪ و در مطالعه دیگر ۲۳٪ بود (۷). در یک بررسی روی شجره‌نامه کودکان با سابقه حملات ریسسه ۲۷٪ والدین و ۲۱٪ خواهران و برادران بیماران سابقه ریسسه را ذکر کردند. توارث اتوزومال غالب با نفوذ کاهش یافته گزارش شده است (۱۲). ۳۰٪ والدین بیماران ما منسوب بودند. این ارتباط تنها در مطالعه اردن بررسی شده بود که والدین منسوب را در ۷۰٪ موارد گزارش کردند (۱۱). شایعترین شکل حمله ریسسه در مطالعه ما سیانوتیک یا کیبود بود (۷۹/۱٪). شکل رنگ پریده یا سفید ۱۱/۶٪ و شکل مخلوط ۹/۳٪ موارد دیگر را شامل می‌شد. در مطالعه اردن ۵۸/۵٪ موارد ریسسه نوع سیانوتیک، ۲۲/۵٪ نوع رنگ پریده و ۱۹/۵٪ از موارد نوع مخلوط بود. در بیشتر مطالعات، شایعترین فرم ریسسه سیانوتیک است که از ۵۴٪ (۲) تا ۹۶٪ (۹) گزارش شده است.

شایعترین عامل شروع کننده ریسسه، در این مطالعه درد و خشم بود (جدول ۲). در مطالعه هندوستان هم کودکان با سابقه ریسسه به میزان قابل توجهی هموگلوبین و آهن سرم کمتری نسبت به گروه شاهد داشتند. در هیچیک از مطالعات قبلی جهت بررسی فقر آهن از فریتین سرم استفاده نشده بود. لازم به ذکر است که اندازه‌گیری فریتین سرم بسیار دقیق‌تر از اندازه‌گیری آهن سرم است. اختلال کار سیستم عصبی اتونوم در ایجاد حملات ریسسه نقش دارد. میزان نوراپی نفرین پلاسما در کودکان با سابقه ریسسه کمتر از گروه کنترل است (۱۵). نقش آهن و کم‌خونی فقر آهن در پاتوژنز حملات ریسسه از سال ۱۹۶۳ توسط Holowach مطرح گردیده است. عده‌ای از محققان معتقدند که ذخایر کافی آهن در حفظ فعالیت طبیعی سیستم اتونوم مؤثر است (۱۵). گزارشاتی از بهبودی حملات ریسسه بعد از درمان کم‌خونی بدون وجود فقر آهن (۱۰) و درمان حملات ریسسه با آهن بدون افزایش هموگلوبین وجود دارد (۱۶). با توجه به این

بحث

در مدت ۹ ماه بررسی ریسسه در درمانگاه مرکز طبی کودکان ۴۳ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. تعداد ۴۳ بیمار در مدت ۹ ماه تعداد قابل ملاحظه‌ای بود بخصوص که تنها در یک مرکز انجام گردید. در مطالعات اخیر در هندوستان ۵۰ بیمار در یک مرکز ظرف ۲ سال، در اردن ۶۷ بیمار در یک مرکز ظرف ۳ سال و در ترکیه ۷۶ بیمار در دو مرکز ظرف ۲-۵ سال گزارش شدند.

نسبت پسر به دختر در مطالعه ما ۱/۱۵ : ۱ بود که این نسبت در مطالعه Bhatia در هندوستان ۳ : ۱ (۹)، Daoud در اردن ۱/۷ : ۱

پیشنهادات

گرچه انجام EEG و اندازه‌گیری QTC بطور روتین در بیماراراد ریسک پیشنهاد نمی‌شود، بررسی کم‌خونی و فقر آهن در بیماراراد ریسک حائز اهمیت است، بخصوص که درمان کم‌خونی و فقر آهن د بهبود حملات ریسک مؤثر است.

سپاسگزاری

از زحمات خانم دکتر فاطمه تاجیک و خانم دکتر مانیره شرافت به جهت کمک د ارزیابی اطلاعات، آقای دکتر عبدالرزاق کیانی به جهت معاینات قلب و اندازه‌گیری QTC و آقایان دکتر ابوالفضل نصیریان و دکتر محمود محمدی به جهت تفسیر EEG بیماراراد تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

- Stephenson JBP. Non epileptic seizures. in : Wallace S. Epilepsy in children. 1th ed 1996. P. 11-12. Chapman Hall. Medical. London.
- Brett EM, Neville BGR. Epilepsy and Convulsions. In: Brett EM. Pediatric Neurology. 3th ed. 1997 P. 379-80. Churchill Livingstone.
- Illingworth RS. Crying, Temper tantrums, Breath - holding attacks. In : Illingworth RS. The normal child. 9th ed. 1987 P. 326-28. Churchill Livingstone.
- Lombroso CT, Lerman, P. Breath-holding spells (cyanotic and pallid infantile syncope). Pediatrics. 1967; 39: 563-81.
- Bridge EM, Livingstone S, Tietze C. Breath-holding spells: Their relationship to syncope, convulsions and other phenomena. J Pediatr. 1943; 23: 539-61.
- Aicardi J. Diagnosis and differential diagnosis. In: Aicardi J. Epilepsy in children. 2th ed. 1994 p. 359-60. Raven press New York.
- Lockman LA. Non epileptic paroxysmal disorders. In : Swaiman KF. Pediatric Neurology. 2th ed. 1994, P. 571-72.
- Holowach J, Thurston DL. Breath-holding spells and anemia. N Engl J Med. 1956; 268: 21-30.
- Bhatia MS, Singhal PK, Dhar NK, Nigam VP, Malik SC, Mullik DN. Breath - holding spells : an analysis of 50 cases. Indian Pediatr. 1990; 27: 1073-79.
- Colina KF, Abelson HT. Resolution of breath-holding spells with treatment of concomitant anemia. J Pediatr. 1995; 126: 395-97.
- Daoud AS, Batiha A, AL - sheyyab M, Abuekteish F, Hijazi S. Effectiveness of iron therapy on breath - holding spells. J Pediatr. 1997; 130: 547-50.
- Dimario FJ, Sarfarazi M. family peidgree analysis of children with severe Breach-holding spells. J Pediatr. 1997; 130: 647-51.
- Donma MM. Clinical efficacy of piracetam in treatment of breach-holding spells. Pediatr. Neurol. 1998; 18: 41-45.
- O' Donohoe NV. Diagnosis and differential diagnosis of epilepsy. In: O' Donohoe NV. Epilepsies of childhood. 3th ed. 1994 p. 215-18 Butterworth - Heinemann.
- Dimario FJ. Breath-holding spells in childhood. Am J Dis Child. 1992; 146: 125-31.
- Tam DA, Rash FC. Breath-holding spells in a patient with transient erythroblastopenia of childhood. J Pediatr 1997; 130: 651-53.
- Brenningstall GN. Breach-holding spells. Pediatr Neurol. 1996; 14: 91-7.

مطالب در بیماراراد با سابقه ریسک علاوه بر بررسی کم‌خونی، ارزیابی کمبود آهن نیز توصیه می‌شود، که اندازه‌گیری فریتین سرم معیار دقیق‌تری از اندازه‌گیری آهن سرم است. در بین بیماراراد ما که اندازه‌گیری QTC را انجام دادند موارد غیرطبیعی ملاحظه نشد. با توجه به آنکه سندرم QT طولانی بر خلاف ریسک می‌تواند مرگبار بوده و بخصوص با فرم رنگ پریده شباهت دارد، اندازه‌گیری QTC در بیماراراد ریسک منطقی به نظر می‌رسد. بعضی از محققان بر این اندازه‌گیری در بیماراراد ریسک تأکید بیشتری دارند(۱۷).