

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۱۵۸-۱۶



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین
دانشکده پزشکی شهید بابایی

پایان نامه

جهت دریافت دکترای تخصصی بیماریهای کودکان

موضوع:

مقایسه سطح ملاتونین سرم در کودکان با تب تشنج ساده، کمپلکس و اپی لپسی

استاد راهنما:

دکتر ابوالفضل مهیار

اساتید مشاور:

دکتر محمد مهدی دانشی کهن

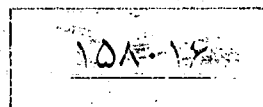
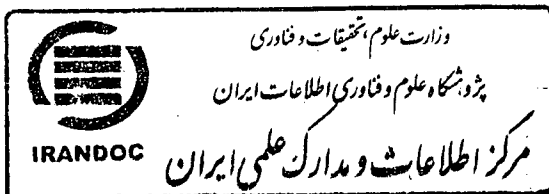
دکتر نوید محمدی

نگارش:

دکتر نرگس غلامی بشرویه

شماره پایان نامه ۲۳۲

سال تحصیلی ۸۹-۸۸



۱۳۹۰/۳/۲۶

فهرست مطالب

صفحه	موضوع
۱.....	چکیده
۲.....	بیان مسئله
۴.....	بازنگری مطالب
۲۸.....	اهداف و فرضیات
۳۲.....	روش کار
۳۵.....	نتایج
۳۸.....	بحث و نتیجه گیری
۴۰.....	پیشنهادات
۴۲.....	منابع
۴۵.....	فرم رضایت نامه آگاهانه
۴۶.....	فرم برگه اطلاع رسانی
۴۷.....	فرم پرسشنامه
۴۸.....	چکیده انگلیسی

تقدیم بہ ہر مرغزیم:

او کہ باکر من در تاش و بانگاہ پرفروزش

بہ من امید من بنشینید.

تقدیم بہ دختر عزیز تر از جلام:

او کہ مانند مردم پاک است.

تقدیم به روح بزرگوار پدرم:

او که در بریان زندگی همیشه همراهم بود

تقدیم به مادر عزیزم:

او که نغمه های بیدارش در قلمم بریانی از عاطفه

مادر که ما را جاری ساخت.

باتشکر فراوان از:

ماہنامہ نایابی بی دیخ استاد ماہنامہ نایابی مہترم

جناب آقای دکتر محمدیاد

و اساتید شاور

جناب آقای دکتر دوزخی و دکتر محمدی

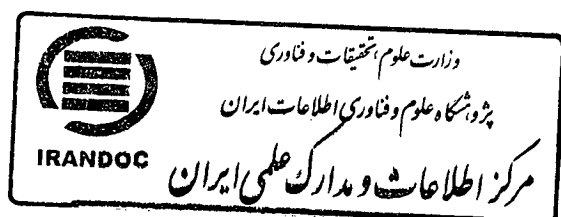
باتشکر از تمام اسافی کہ وجودشان باعث تحقیق این مطالعہ شد

جناب آقای احدی، سرکار خانم اسامی، تمام پرسنل پرستاری برصہ و صبحش اورژانس، کتب خانہ و...

چکیده:

تب تشنج و اپی لپسی از شایع ترین انواع تشنج در کودکان می باشند. شناسائی عوامل دخیل در ایجاد تب تشنج و اپی لپسی از اهمیت زیادی برخوردار میباشد. این مطالعه به منظور مقایسه سطح ملاتونین سرم در کودکان با تب تشنج ساده کمپلکس و اپی لپسی انجام گردید. در این مطالعه موردی - شاهدی سه گروه تب تشنج ساده کمپلکس و اپی لپسی (هر گروه ۳۷ نفر) (گروههای مورد) با ۳۷ کودک سالم تب دار بدون تشنج (گروه شاهد) از نظر میزان ملاتونین سرم در بیمارستان کودکان قدس شهر قزوین (ایران) در سال ۱۳۸۹ مورد مقایسه قرار گرفتند. سن کودکان بین ۹ ماه تا ۵ سال بود. هر ۴ گروه از نظر جنس و سن و وزن و قد و دورسر و درجه حرارت همسان بودند. میزان ملاتونین سرم به روش الیزا اندازه گیری شد. نتایج با آزمون های آماری تجزیه و تحلیل گردید. میزان میانگین ملاتونین سرم در کودکان مبتلا به تب تشنج ساده و کمپلکس و اپی لپسی به ترتیب $۸۴/۴۴ \pm ۴۳/۰۱$ پیکوگرم در دسی لیتر بود. اختلاف معنی داری بین ۳ گروه تشنجی و گروه بدون تشنج $P=0.001$ از نظر میانگین ملاتونین سرم مشاهده گردید. این مطالعه نشان داد که بین ملاتونین سرم و تب تشنج ساده کمپلکس و اپی لپسی ارتباط معنی داری وجود دارد. به نظر می رسد که شاید کمبود ملاتونین در ایجاد این بیماریها نقشی ایفا نماید.

کلمات کلیدی: تب تشنج - اپی لپسی - ملاتونین - کودکان



بیان مسئلہ

بیان مسئله

تب تشنج شایع‌ترین نوع تشنج در کودکان بوده و از علل مهم بستری در بخش‌های اورژانس به حساب می‌آید (۱-۲). شیوع تب تشنج در نقاط مختلف جهان متفاوت بوده و بین ۹-۲٪ گزارش شده است (۳). براساس تعاریف (NIH) The National Institute of Health consensus statement در سال ۱۹۸۰ و The International League Against Epilepsy (ILAE) در سال ۱۹۹۳ تب تشنج به نوعی از تشنج اطلاق می‌گردد که بدنبال افزایش درجه حرارت بدن (معمولاً بیش از ۳۸ درجه) ایجاد می‌شود. در این بیماران عفونت سیستم مرکزی و اختلال الکترولیتی و سابقه تشنج بدون تب وجود ندارد (۱-۵). منابع مختلف محدوده سنی کودکان تب تشنجی را از ۹-۱ ماه تا ۵ سال با حداکثر ابتلا در ۱۸-۲۴ ماهگی گزارش نموده‌اند. بیماری قبل از ۹ ماهگی و بعد از ۵ سالگی ناشایع می‌باشد (۱-۶). بیماری به دو شکل ساده و کمپلکس وجود دارد. تب تشنج ساده حدود ۶/۸۱٪ موارد را به خود اختصاص می‌دهد (۲). از مشخصات تب تشنج ساده می‌توان به وقوع تشنج ژنرالیزه (تونیک-کلونیک)، کوتاه بودن زمان تشنج (کمتر از ۱۵ دقیقه)، وقوع یک بار تشنج در ۲۴ ساعت و عدم تکرار آن در ۲۴ ساعت بعدی اشاره نمود (۳،۵). در مقابل در تب تشنج کمپلکس تشنج از نوع فوکال بوده و مدت زمان تشنج بیش از ۱۵ دقیقه طول می‌کشد. در این بیماران تشنج در طی ۲۴ ساعت بیش از یک بار تکرار می‌گردد (۲-۴). اگر چه خوشبختانه پیش‌آگهی تب تشنج در اغلب موارد خوب می‌باشد ولی گاهی به دنبال تب تشنج کمپلکس عوارض نرولوژیک و اپی‌لپسی ایجاد می‌گردد (۳). اپی‌لپسی شامل مواردی است که تشنج غیرتحریکی (unprovoked seizures) به تعداد ۲ بار یا بیشتر در کودک ایجاد شده و این بیماران فاقد بیماری همزمان تب و عفونت سیستم عصبی مرکزی و ضایعه حاد مغزی می‌باشند (۷). شیوع اپی‌لپسی در کودکان حدود ۳۰ - ۱۸/۵ در هزارگزارش شده است (۸-۹). اگر چه پاتوفیزیولوژی تب تشنج و اپی‌لپسی به روشنی مشخص نشده است (۲) ولی در مطالعه Guo آمده است که بین ملاتونین سرم و تب تشنج کمپلکس و اپی‌لپسی ارتباط معنی‌داری وجود دارد (۱۰). ملاتونین یا (N-acetyl-5-methoxytryptamine) هورمونی است که از اسید آمینه تریپتوفان ساخته شده و از غده پینه‌آل مغز در خون و مایع نخاعی ترشح می‌شود و اثرات مختلفی در مغز و سایر ارگانها دارد. مهمترین اثر ملاتونین تنظیم ریتم خواب و ساعت فیزیولوژیک بدن می‌باشد (۱۱-۱۲). با توجه به شیوع قابل توجه تب تشنج در کودکان و اهمیت شناسایی عوامل دخیل در ایجاد آن، این مطالعه به منظور شناسایی رابطه ملاتونین سرم با تب تشنج ساده، کمپلکس و اپی‌لپسی در بیمارستان کودکان شهر قزوین (ایران) در سال ۱۳۸۹ انجام پذیرفت.

بازنگری مطالب

Febrile seizures

تشنج ناشی از تب:

تشنج ناشی از تب یکی از شایعترین اختلالات تشنجی دوران کودکی است که در ۴-۲٪ کودکان اتفاق می‌افتد. معمولاً پیش‌آگهی خوبی دارند اما ممکن است تب کودکان ناشی از یک بیماری عفونی حاد و جدی مانند سپسیس و یا مننژیت باشد. بنابراین تمام کودکان مبتلا به تب و تشنج باید به دقت معاینه شوند و علت تب مورد ارزیابی مناسب قرار گیرد. تشنج‌های ناشی از تب وابسته به سن هستند و شایعترین سن بروز آن بین ۶ ماهگی تا ۳ سالگی می‌باشد و اوج بروز آن حدود ۱۸ ماهگی می‌باشد (کتاب نلسون: سن بروز ۹ ماهگی تا ۵ سالگی با اوج بروز در ۱۸-۱۴ ماهگی) و شروع آن بعد از سن ۷ سالگی نادر می‌باشد. تشنج‌های ناشی از تب به دو گروه ساده و کمپلکس تقسیم می‌شوند.

این نوع تشنج‌ها معمولاً همراه با افزایش سریع درجه حرارت مرکزی بالاتر از ۳۸/۴ درجه سانتی‌گراد می‌باشد. در نوع ساده آن تشنج‌ها معمولاً ژنرالیزه و تونیک کلونیک می‌باشند و کمتر از ۱۵-۱۰ دقیقه طول می‌کشد و بعد از آن یک مرحله پست ایکتال کوتاه به صورت خواب آلودگی وجود دارد. تشنج در نوع ساده فقط یک مورد طی ۲۴ ساعت رخ می‌دهد در صورتی که در نوع کمپلکس تشنج‌ها می‌تواند به صورت موضعی و مکرر طی ۲۴ ساعت باشد و در مرحله پست ایکتال می‌تواند علائم موضعی نیز وجود داشته باشد. بعضی از کودکان دچار تشنج‌های مزمز هستند که با تب بیشتر می‌شود این گروه از کودکان تشنج‌های همراه با تب هستند و با تشنج ناشی از تب (FC) متفاوت می‌باشند.

بعضی از کودکان در معرض خطر بیشتر جهت تجربه تشنج ناشی از تب (FC) هستند که شامل:

۱- سابقه تب و تشنج در خانواده درجه یک و دو

۲- تاخیر تکامل کودک

طبق مطالعات در ۲۱٪ از کودکان تشنج طی دو ساعت قبل و یک ساعت بعد از شروع تب رخ می‌دهد و ۷۵٪ موارد بعد از ساعت اول و تا ۲۴ ساعت بعد از شروع تب تشنج رخ می‌دهد و در ۲۱٪ موارد کودکان در زمان بیش از ۲۴ ساعت از شروع تب دچار تشنج می‌شوند.

طبق تعریف تشنج ناشی از تب، باید حتماً عوامل اورژانس و جدی مانند مننژیت، انسفالیت، عدم تعادل الکترولیتها و علل متابولیک و بیماری‌های عصبی حاد کنار گذاشته شود. در ارزیابی کودک مبتلا به تشنج ناشی از تب ضرورت انجام پونکسیون کمری مایع مغزی نخاعی باید در موارد زیر مد نظر باشد:

۱- شیرخواران کمتر از یکسال به طور حتم و در شیرخواران ۱۸-۱۲ ماهه باید مننژیت را مدنظر داشت

۲- وجود یافته‌های مشکوک در معاینه فیزیکی و عصبی

۳- وجود تب و تشنج کمپلکس

۴- دریافت درمان و آنتی بیوتیک طی ۴۸ ساعت گذشته

۵- تشنج هنگام ورود به اتاق اورژانس

۶- تشنج موضعی

بررسی رادیولوژیکی مثل رادیو گرافی جمجمه و سی تی اسکن مغز و MRI (تصویربرداری رزونانس مغناطیسی) ارزش سودمندی جهت بررسی مننژیت و یا تشنج ناشی از تب نوع ساده ندارد. بررسی EEG در بعضی موارد مانند تب و تشنج کمپلکس، کودکان با تاخیر تکاملی و یا وجود یافته‌های غیرطبیعی در معاینه و یا سابقه خانوادگی تب و تشنج و صرع توصیه می‌شود ولی تا به حال مدرکی جهت امکان پیش‌بینی عود تشنج ناشی از تب و یا صرع در آینده وجود ندارد. پاتوفیزیولوژی تب و تشنج همچنان نامشخص و چند فاکتوری است ولی به احتمال زیاد سن خاص، بالا رفتن درجه حرارت، یکسری عفونتها مانند عفونت تنفسی و اوتیت حاد و یا گاستروانتریت و هرپس تیپ ۶ و ۷ در آن موثرند. ژنتیک نیز نقش مهمی در آن بازی می‌کند و سابقه فامیلی مثبت که باعث افزایش احتمال تجربه و عود تشنج ناشی از تب می‌شود مطرح کننده استعداد ژنتیکی می‌باشد تا بحال ژن های خاصی روی کروموزوم ۱۹ و ۸ مشخص شده‌اند و در بعضی خانواده‌ها توارث اتوزوم غالب همه مطرح شده است. عوارض و مرگ و میر این نوع تشنج بسیار کم است و طبق تحقیقات تا بحال هیچ نوع مدرکی دال بر تفاوت شناختی عملکردی کودکان مبتلا به این نوع تشنج نسبت به کودکان سالم وجود ندارد. تقریباً یک سوم کودکان مبتلا به تشنج ناشی از تب یک بار تجربه عود خواهند داشت و حدود ۱۰٪ سه بار یا بیشتر عود خواهند داشت عوامل خطر معینی باعث افزایش احتمال عود تشنج خواهند شد هرچه درجه حرارت هنگام تشنج کمتر باشد و مدت کوتاهتری از شروع تب، کودک دچار تشنج شود، احتمال عود بعدی بیشتر خواهد شد. سابقه خانوادگی تب و تشنج و صرع و اختلال و تاخیر تکامل نیز باعث افزایش احتمال عود تشنج می‌شود. همچنین سن کمتر از یک سال هنگام تشنج و علائم کمپلکس نیز باعث احتمال عود خواهد شد. بروز صرع در صورت وجود ریسک فاکتورهای متعدد حدود ۹٪ و در صورت عدم وجود آنها حدود ۱٪ خواهد بود. درمان تشنج ناشی از تب یک موضوع بحث‌انگیز است روش اول براساس ایده قدیمی می‌باشد که معتقد بودند تشنج ناشی از تب ممکن است منجر به صرع شود بنابراین توصیه به درمان متناوب یا مزمن با داروهای ضد تشنج می‌شود و روش دوم با توجه به این که پیش آگهی این نوع تشنج خوب است توصیه به درمان دارویی خاصی نمی‌شود و نیاز به پروفیلای کسی دارویی نمی‌باشد به طور کلی درمان شیر خواران طبیعی در نوع ساده تشنج ناشی از تب شامل بررسی علت تب و کنترل و درمان مناسب تب با استفاده از تب‌برها و در صورت لزوم آنتی بیوتیک می‌باشد. بعلاوه اطمینان بخشیدن به والدین کودک رکن اساسی درمان است با وجود اینکه تب

برها نمی توانند در ایجاد و عود تشنج نقشی داشته باشند ولی در کاهش ناخوشی کودک و اطمینان بخشی بیشتر به والدین مفید است.

در صورت وجود تشنج در اورژانس یا محلی که امکانات پزشکی در آن وجود دارد استفاده از بنزودیازپین مانند دیازپام و لورازپام و در کنترل تشنج موثر است. دیازپام را می توان به صورت داخل وریدی و یا رکتال تجویز کرد ولی در صورت ادامه آن در موارد تشنج کمپلکس باید از پروتکل درمان صرع استفاده کرد.

داروهای ضد تشنج مانند فنی توئین و کاربامازپین هیچ اثری بر تشنج ناشی از تب ندارند. فنوباریتال می تواند برای جلوگیری از تشنج های تکرار شونده ناشی از تب مفید باشد. اما فنوباریتال می تواند باعث کاهش عملکرد شناختی کودک در مقایسه با کودکانی که از این دارو استفاده نمی کنند شود. سدیم والپروات در درمان تشنج ناشی از تب موثر است ولی به علت خطرات و عوارض این دارو به خصوص در کودکان زیر ۲ سال استفاده از این دارو در کودکی که بدون دریافت دارو پیش آگهی خوبی دارد توجیه نمی شود از آنجایی که اغلب تشنج ناشی از تب در ساعات اولیه تب رخ می دهد کنترل تب در این کودکان جهت اطمینان بخشی والدین و دوری از احساس گناه در آنها بسیار مهم است.

استفاده از دیازپام خوراکی یا رکتال با دوز ۰/۳ میلی گرم بر کیلوگرم هر ۸ ساعت (۱ میلی گرم بر کیلوگرم در ۲۴ ساعت) برای طول مدت بیماری که معمولا ۲-۳ روز طول می کشد باعث کاهش احتمال تشنج می شود و به طور کل به علت عوارض دارویی و پیش آگهی خوب این نوع تشنج استفاده دراز مدت از داروهای ضد تشنج در تشنج ناشی از تب ساده استفاده نمی شود و مطالعات بیانگر این هستند که استفاده از داروهای ضد تشنج در گروه های مبتلا و شاهد باعث کاهش عود و یا ایجاد صرع در آینده نمی شود. به طور کل با توجه به اینکه تشنج ناشی از تب واقعه ترسناک و خوش خیمی است درمان خاصی نیاز ندارد و استفاده از دیازپام رکتال در زمان تشنج در کودکانی که در معرض خطر تشنج طولانی مدت و یا متعدد و دور از مراکز پزشکی درمانی هستند، توصیه می شود. مشاوره و آموزش والدین در این زمینه بسیار مهم است. باید به والدین آموخته شود که این نوع تشنج فقط یک واقعه ترسناک از دید آنها است و پیش آگهی خوبی دارد و نیاز به درمان خاصی ندارد. هنوز تشنج ناشی از تب در علوم پایه، ژنتیک و تصویر برداری و درمان و... به صورت یک موضوع پژوهشی فعال در حال تحقیق و پیشرفت است.

Epilepsi (صرع)

تشنج یک تغییر گهگیر در فعالیت حرکتی و یا رفتاری با زمان محدود میباشد که از فعالیت الکتریکی غیرطبیعی مغز ناشی می شود. تشنج ها در گروه کودکان شایع هستند و در حدود ۱۰٪ کودکان اتفاق می افتد.

بیشتر تشنج‌ها در این گروه سنی به وسیله اختلالات سوماتیک که از خارج مغز منشا می‌گیرند برانگیخته می‌شوند مانند تب بالا، عفونت، سنکوپ، تروما، سموم، هیپوکسی و اریتمی قلبی. بعضی از کودکان تشنج‌های سایکوژنیک با منشأ بیماریهای روانی دارند. حدود یک سوم تشنج‌های کودکان صرع میباشد. صرع یا Epilepsi به حالتی گفته می‌شود که تعداد دو یا بیشتر تشنج غیربرانگیخته با فاصله بیش از ۲۴ ساعت رخ دهد. Unprovoked به این معنی است که تشنج بدون عوامل محرک که در بالا ذکر شد روی دهد. تشنج به دنبال استرس و تغییر در فعالیتهای شخصی مانند استرس‌های عاطفی و محرومیت از خواب جزء تشنج‌های غیربرانگیخته محسوب می‌شود.

پیش‌آگهی صرع بستگی به علت آن دارد. معمولاً تشنج‌های سمپتوماتیک دارای پیش‌آگهی خوب هستند و فقط ۲۰-۱۰٪ آنها تشنج مقاوم به درمان هستند که به عنوان یک چالش تشخیصی و درمانی به حساب می‌آیند و بعضی موارد تشنج علامت یک اختلال جدی در سیستم عصبی مرکزی یا سیستمیک می‌باشد که نیاز به بررسی و درمان دارد. بروز صرع در انواع مختلف آن متفاوت است ولی در کل بروز صرع در زندگی ۳٪ است که بیش از نیمی از موارد در کودکی آغاز می‌شود. شیوع سالانه آن حدود ۰.۸-۰.۵٪ است. شیوع صرع کودکان از بدو تولد تا ۱۶ سالگی حدود ۴۰٪ در هر صد هزار کودک است. شیوع در سال اول زندگی حدود ۱۲٪ در هر صد هزار کودک است و در سن ۱۰-۱۱ سالگی ۵۰-۴۰٪ مورد در هر صد هزار کودک است که در سالهای نوجوانی به حدود ۲۰٪ مورد در هر صد هزار کودک کاهش می‌یابد.

به طور کل حدود ۱٪ کودکان دست کم یک تشنج بدون تب تا سن ۱۴ سالگی دارند.

حدود ۷۵٪ موارد صرع، به صورت ژنرالیزه تونیک کلونیک یا پارشیل می‌باشد و حدود ۱۵٪ تشنج‌ها ابسنس و ۱۰٪ تشنج‌ها به صورت ثا نویه ژنرالیزه می‌شوند.

گرچه معمولاً روی دادن یک تشنج در کودک بدون عوامل محرک مانند تب به عنوان شروع یک اختلال تشنجی مزمن یا صرع در نظر گرفته می‌شود، کمتر از نیمی از موارد این کودکان دچار تشنج دوم می‌شوند. وقوع تشنج در ساعات اولیه صبح بخصوص در مراحل اولیه خواب در کودکان شایع است. قبل از تشنج ممکن است تغییرات خلقی در کودک رخ دهد.

صرع و سندرمهای صرعی بر اساس سن شروع، شدت و نوع تشنج، عوامل همراه و پاسخ به درمان به انواع گسترده‌ای تقسیم می‌شود که به شرح ذیل می‌باشد:

۱) صرع‌های مربوط به کانون خاص (کانونی یا پارشیل):

ایدیو پاتیک:

صرع پارشیل خوش‌خیم با امواج سترو تمپورال

صرع کودکی با پاروکسیسم‌های اکسی پوت

علامت دار:

تشنج پارشیل ساده:

×Motor

×Sensory

×Autonomic

×Psychic

تشنج پارشیل کمپلکس:

پارشیل ساده که منجر به اختلال هوشیاری شود

پارشیل ساده که منجر به تشنج ژنرالیزه شود

اختلال هوشیاری از ابتدا باشد

۲) صرع های ژنرالیزه:

ایدیوپاتیک:

تشنج های خوش خیم خانوادگی نوزادی

تشنج های خوش خیم نوزادی

میو کلونوس خوش خیم شیر خوارگی

صرع افسنس کودکان:

تیبیک

آتیبیک

صرع افسنس جوانان

صرع با تشنج های گرندمال هنگام بیداری

ژنرالیزه علامت دار یا کریپتو ژنیک:

تونیک کلونیک

تونیک

کلونیک

مینوکلونیک

اتونیک

سندرم وست یا اسپاسم شیر خوارگی

سندرم لنوکس گاستات

صرع با تشنج های میو کلونیک وضعیتی

۳) صرع های یی که کانونی یا ژنرالیزه بودنشان معلوم نیست:

تشنج های نوزادی تشنج میوکلونیک شدید شیرخوارگی

صرع با امواج آهسته SPIKE & WAVE طی خواب

افازی تشنجی اکتسابی (سندرم لاندا کلفنر)

تشنج های تونیک کلونیک ژنرالیزه بدون یافته خاص در EEG

۴) سندرم های خاص:

تشنج همراه تب

تشنج ایزوله یا استاتوس ایزوله

تشنج ناشی از محرومیت الکل، اکلامپسی، اورمی

صرع براساس عوامل همراه متفاوت است، به عنوان مثال تشنج ژنرالیزه تونیک کلونیک در یک کودک ۲ ساله مبتلا به فلج مغزی اغلب مقاوم به درمان است در حالیکه همین نوع تشنج در یک کودک نوجوان سالم پاسخ مناسبی به درمان می دهد.

مکانیسم تشنج:

مکانیسم دقیق آن ناشناخته است و علت آن چند فاکتوری است. برای شروع تشنج یک گروه از نرون ها جهت تخلیه انفجاری و یک سیستم مهارى گابا نرژیک لازم است. شواهد مطرح می کند که نوروترانسمیترهای اسید آمینه ای تحریکی شامل گلوتامات و اسپارتات با اثر بر نرون های خاص باعث تحریک نرون ها می شود. تشنج ممکن است از نواحی مرگ نرونی منشأ بگیرد و با ایجاد سیناپس های جدید با تحریک پذیری بالا باعث تشنج شود و یا به علت آسیب مغز نرون های مهارى از بین رفته و نرون های باقی مانده باعث تحریک بیش از حد و تشنج شود. ابتلا به تشنج خاص در سن پایین (مانند اسپاسم شیرخوارگی) می تواند به علت تکامل نیافتن کامل مغز در سن پایین باشد چون طبق تحقیقات هرچه مغز نارس تر باشد تحریک پذیرتر است و بیشتر تحت تأثیر نرون های تحریکی گلوتامات میباشد که اثر مهارى باید داشته باشد ولی اثر تحریکی در مغز نارس دارد. در واقع تغییرات خاص در شبکه نرونی، ساختمان نرون ها، سنتز نورو ترانسمیتر های خاص، رسپتور های نورو ترانسمیتری، نوروترانسمیترهای

مهاری، سیناپس‌های نورونی و کانالوپاتی یون‌های خاص از عوامل مؤثر بر ایجاد تشنج هستند. همچنین عوامل ژنتیکی حداقل در ۲۰٪ موارد نقش دارد و ژنهای خاص روی کروموزوم‌های ۲۰-۲۱-۶-۸ تا بحال شناسایی شده است. به طور کلی، معمولاً تشنج ژنرالیزه از تمام قسمتهای کورتکس مغز منشأ می‌گیرد در حالیکه تشنج‌های فوکال از قسمت مشخصی از کورتکس مغز ناشی می‌شود.

پاتوفیزیولوژی ایجاد صرع

LEVEL OF BRAIN FUNCTION	CONDITION	PATHOPHYSIOLOGIC MECHANISM
Neuronal network	Cerebral dysgenesis, post-traumatic scar, mesial temporal sclerosis (in TLE)	Altered neuronal circuits; formation of aberrant excitatory connections (i.e., sprouting)
Neuron structure	Down syndrome and possibly other syndromes with mental retardation and seizures	Abnormal structure of dendrites and dendritic spines; altered current flow in neuron
Neurotransmitter synthesis	Pyridoxine (vitamin B ₆) dependency	Decreased GABA synthesis; B ₆ , a cofactor for GAD
Neurotransmitter receptors, inhibitory	Angelman's syndrome, juvenile myoclonic epilepsy	Abnormal GABA receptor subunits
Neurotransmitter receptors, excitatory	Nonketotic hyperglycinemia	Excess glycine leads to activation of NMDA receptors
Synapse development	Neonatal seizures	Many possible mechanisms, including the depolarizing action of GABA early in development
Ion channels (i.e., channelopathies)	Benign familial neonatal convulsions	Potassium channel mutations; impaired repolarization

GABA, γ -aminobutyric acid; GAD, glutamic acid decarboxylase; NMDA, N-methyl-D-aspartate; TLE, temporal lobe epilepsy.

ارزیابی:

بسیاری از کودکان بعد از تشنج ژنرالیزه تونیک کلونیک غیر برانگیخته که برای اولین بار روی می‌دهد توسط پزشک معاینه خواهند شد که این درصد برای کودکانی با تشنج‌های کمپلکس پارشیل، ابسنس و میوکلونیک کمتر است.

در ارزیابی هر تشنج بررسی کفایت راههای هوایی، تهویه، عملکرد قلبی، دما، فشار خون و غلظت گلوکز باید مدنظر باشد. پزشک باید علل جدی مانند سپسیس، مننژیت، تروما به سر و مسمومیتها را جستجو کند و شرح حال کاملی از زمان تشنج، نوع حمله، عوامل محرک، مرحله اوراویست ایکتال، سابقه قبلی تشنج، بیماری خاص، سابقه فامیلی داشته باشد.

علاوه بر این موارد باید مراحل رشد فیزیکی و تکامل کودک نیز بررسی شود و یک معاینه عمومی و عصبی کامل و دقیق و همچنین معاینه ته چشم از نظر رد ادم پایی، خونریزی و... انجام شود. تستهای آزمایشگاهی مانند بررسی الکتروولیت ها، سموم و بررسی متابولیسمی سرم وادرار بر اساس شرایط بالینی بیمار درخواست می شود. انجام پونکسیون کمرب مایع مغزی نخاعی ارزش محدودی دارد و در موارد شک به منتزیت یا خونریزی ساب اراکنوئید، انسفالیت و اختلالات از بین برنده میلین کاربرد دارد.

EEG

تخلیه ناگهانی حین تشنج را به صورت امواج خاص نشان می دهد اما به ندرت تشنج در آزمایشگاه EEG رخ می دهد تا امواج صرعی را نشان دهد. EEG نرمال تشخیص صرع را رد نمی کند و در حدود ۴۰٪ کودکان مبتلا به صرع امواج ثبت شده، نرمال می باشد. روشهای تحریکی مانند هایپر ونتیلاسیون، تحریک نوری و محرومیت از خواب می تواند نتایج مثبت را افزایش دهد. همچنین در درصد کمی از کودکان ممکن است امواج صرعی ثبت شود، در حالیکه کودک صرع ندارد. جهت تشخیص بیماری، پیش بینی عود و یاشناسایی سندرمهای خاص صرع انجام EEG انجام سودمند است. روشهای تصویربرداری مانند CT Scan و MRI در تشخیص صرع کمک زیادی نمی کند ولی در صورتی که در معاینه کودک اختلال عصبی و یا فوکال دیده شود و یا در شیر خواران و نوجوانان توصیه می شود. وجود یک ناهنجاری در روشهای تصویر برداری می تواند احتمال افزایش ریسک انواع صرع را پیش بینی کند. مثلا وجود تکه های اسکروز در کودک مبتلا به توبروس اسکروزیس باعث افزایش ریسک سندرم وست در شیر خواران می شود.

EEG مانیتور کردن

یک روش مناسب در موارد پیچیده یا مشکوک ویا در مواردی است که عدم پاسخ به درمان داریم.

درمان:

اولین قدم در درمان تشخیص صحیح تشنج و افتراق آن از وضعیتهای مشابه است. در صورت بروز تشنج در بیمارستان اقدامات اولیه که شامل اطمینان از باز بودن راههای هوایی، تهویه مناسب و عملکرد قلبی مناسب می باشد انجام می شود. استفاده مناسب از داروهای مانند بنزودیازپینها، فنوباریتال و فنی توئین و... در کنترل تشنج نقش دارند. بیشتر پزشکان بر این باورند که اولین اپیزود تشنج در کودکی که سالم است و سابقه خانوادگی صرع ندارد، درمان ضد تشنج لازم ندارد چون حدود ۷۰-۶۰٪ اینها تجربه

تکرار تشنج بعدی را نخواهند داشت، ولی تکرار تشنج‌ها یکی از اندیکاسیونهای شروع داروی ضد تشنج جهت کنترل آن می‌باشد. انتخاب دارو به نوع تشنج بستگی دارد که بر اساس شرح حال و یافته‌های فیزیکی و EEG به دست می‌آید. پزشکان باید به داروهای ضد تشنج آشنایی کامل داشته و فواید، موارد استفاده و عوارض آنها را به خوبی بشناسند تا علاوه بر کنترل تشنج کودک او را به طور مناسب مانیتور نمایند.

اندیکاسیون مانیتور سطح داروها:

- ۱) شروع درمان با ضد تشنج‌ها
 - ۲) عدم کمپلینانس خانواده در مصرف دارو
 - ۳) استاتوس اپیلپتیکوس
 - ۴) جهش‌های تسریع شده رشدی
 - ۵) درمان چند دارویی
 - ۶) عدم کنترل تشنج
 - ۷) وجود علائم مسمومیت دارویی
 - ۸) مبتلایان به بیماری‌های کبدی و کلیوی
 - ۹) کودکانی با ناتوانی شناختی و فیزیکی
- به علت اینکه عوارض دارویی در ۲-۳ ماه اول شروع درمان رخ می‌دهد غربالگری خون شامل شمارش کامل سلولهای خونی و تستهای عملکرد کبد به صورت ماهانه در سه ماه اول شروع درمان توصیه می‌شود و بعد از آن بر اساس شرایط بیمار درخواست می‌شود.

مدت درمان:

در صورتیکه تشنج با یک دارو به طور کامل کنترل باشد مدت ۲ سال بدون تشنج، دوره مناسب و کافی برای درمان کودکان بدون ریسک فاکتور میباشد. این مدت زمانی برای حدود ۷۰٪ کودکان مبتلا به تشنج مناسب است. حدود ۴۰٪ کودکان بعد از تشنج اول، دچار تشنج دوم می‌شوند که حدود ۷۵٪ موارد آن، تشنج طی ۶ ماه اول بعد از اولین تشنج اتفاق می‌افتد و درصد کمی از آن نیز طی ۲ سال اول رخ می‌دهد. در صورت عدم درمان دارویی در ایزود دوم حدود ۸۰٪ موارد تشنج سوم نیز رخ می‌دهد. به طور کلی عوامل ذیل باعث افزایش ریسک تکرار تشنج‌های بعدی می‌باشد که طبق جدول نمره‌دهی می‌شود و در صورت داشتن نمره بیشتر از ۴۹۵ ریسک تکرار تشنج در کودک کمتر است و شانس بهبودی بیشتر می‌باشد:

۱) تشنج در سن بالاتر از ۱۲ سال

۲) اختلالات عملکرد شناختی و عصبی و تکاملی

۳) سابقه تشنج نوزادی

۴) سابقه تشنج های مکرر

۵) EEG غیر طبیعی

۶) وجود علت خاص برای تشنج (ناهنجاری مغزی یا اختلال متابولیک)

۹۹	کمتر از ۱۲ ماه	سن تشخیص اولین تشنج
۱۴۴	بین ۱۲ ماه تا ۱۲ سال	
۰	بیشتر از ۱۲ سال	
۱۱۱	نرمال	عملکرد ذهنی
۰	عقب افتاده	
۲۱۸	ندارد	سابقه تشنج نوزادی
۰	دارد	
۷۲	۱-۲	تعداد تشنج قبل از شروع درمان
۱۲۳	۳-۲۰	
۰	بیشتر از ۲۰	

به طور مثال یک کودک سالم با تشنج ژنرالیزه تونیک کلونیک و با ۲۰-۱۰٪ شانس عود تشنج بعد از قطع دارو دارد و در صورت داشتن چند ریسک فاکتور ۹۰-۸۰٪ احتمال عود وجود دارد.

بهترین پیش آگهی بعد قطع دارو در صرع خوش خیم با امواج نیزه ای رولاندیک و تشنج های ژنرالیزه ایدیوپاتیک است. به طور کلی فرایند قطع دارو باید طی ۶-۳ ماه انجام شود زیرا قطع ناگهانی دارو باعث استاتوس اپیلتیکوس می شود.

اگر قطع درمان اولیه نا موفق بود و تشنج دوباره رخ داد می توان دارو درمانی را دوباره شروع کرد و احتمال ۵۰٪ موارد کودکان بعد از یک دوره درمانی ، مجدد بدون تشنج خواهند شد.