

بررسی تأثیر بالینی پیراستام بر حملات ریشه کودکان

دکتر فرح اشرف زاده*، دکتر حسن رخشنده**، لعیاف کفیی***

چکیده:

حملات ریشه یک نوع سنکوپ در کودکان است که به طور شایعی در سالهای اول زندگی دیده می شود. اگرچه این حملات به مغز کودک آسیب جدی نمی رسانند اما در مواردی که شدید یا مکرر شوند مغز را در معرض هیپوکسی قرار داده و والدین را نیز نگران می کنند در این موارد پزشک می بایست به فکر درمان باشد. به همین منظور، این مطالعه با هدف تعیین تأثیر بالینی پیراستام بر حملات ریشه کودکان در بیمارستان قائم مشهد در سال ۸۱-۸۰ انجام پذیرفت.

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی کنترل دار با دارونما و دوسوکور بود. پیراستام یا دارونما بصورت تصادفی با دوز ۴۰ میلی گرم به ازاء کیلوگرم وزن بدن منقسم در دو نوبت روزانه به مدت دو ماه به کودکان داده شد. از بین ۴۱ کودک (با سن کمتر از ۶ سال) ۲۱ نفر پیراستام و ۲۰ نفر دارو نما دریافت کردند. تعداد حملات ریشه رفتن در دو ماه قبل و دو ماه بعد از شروع درمان که توسط والدین یادداشت گردیده بود با هم مقایسه شدند. در ۱۹ نفر (۹۰/۵٪) از کودکانی که پیراستام دریافت کرده بودند پاسخ خوب مشاهده شد در حالیکه در گروه دریافت کننده دارو نما در ۸ نفر (۴۰٪) موارد کنترل حملات مشاهده شد (P=۰/۰۰۲). از بین کودکان مورد مطالعه، ۱۰ کودک مبتلا به آنمی فقر آهن بودند که همزمان با تجویز دارو یا دارونما، آهن المانتال نیز دریافت کردند. بروز عوارض بالینی در دو گروه یکسان بود.

پیراستام دارویی مؤثر در درمان حملات ریشه کودکان است که عوارض جانبی عمده نیز ندارد.

کلید واژه ها: پیراستام - استفاده درمانی / حملات ریشه - در کودکی

مقدمه:

گاه این حملات بدنبال ضربه ایجاد می شود که در حین گریستن کودک شل و رنگ پریده می شود و بعد از چند ثانیه دوباره به حال اول بر میگردد، این نوع را Pallid یا رنگ پریده می نامند. ندرتا کودک در دنباله گریه و یا ضربه دچار هردو حالت سیانوتیک و رنگ پریدگی می شود، این نوع را mixed یا مخلوط می نامند(۱).

میزان بروز حملات ریشه ۴/۷-۴/۶ است(۲). این حملات که معمولاً در اوایل شیرخوارگی شروع می شوند، به مغز کودک آسیبی نمی رسانند و باعث مرگ نیز نمی شوند ولی برای والدین هراس زیادی ایجاد می کنند. اغلب اطمینان

Breath holding spells یا حملات ریشه رفتن، یک اختلال ارادی در کودکان است که براساس تغییر رنگ چهره به سه صورت کبود شونده (Cyanotic)، رنگ پریده (Pallid) و مخلوط (Mixed) تظاهر می کند. نوع سیانوتیک که شایعترین شکل ریشه است، کودک در حال گریه، نفس خود را در وضعیت بازدم عمیق نگه می دارد و دم انجام نمی دهد، سپس لب ها کبود رنگ شده و ممکنست به طور نادر اندامها دچار سفتی و گاه حرکات کلونیک گردد.

* دانشیار گروه کودکان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

** عضو هیأت علمی گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

*** کارورز دانشگاه علوم پزشکی مشهد

وجود حرکات تشنجی در پی حمله ریشه، وجود آنمی فقر آهن، جمع آوری شده و از طریق آزمون χ^2 تحلیل شد.

نتایج:

پس از جمع آوری اطلاعات و اتمام طرح مشخص شد که داروی A پیراستام و داروی B پلاسبو بوده است. از ۴۱ بیمار ۲۱ مورد (۵۱/۲٪) پیراستام (گروه مورد) و ۲۰ نفر (۴۸/۸٪) پلاسبو (گروه شاهد) دریافت کردند. از کل بیماران ۱۸ مورد پسر و ۲۳ نفر دختر بودند (نسبت دختر به پسر = ۱/۳ به ۱ بود).

میانگین سنی کودکان مورد مطالعه $25/3 \pm 14/5$ ماه (طیف ۲ ماه تا ۶۲ ماه) بود. میانگین سنی در گروه مورد ۲۴/۸ ماه و در گروه شاهد ۲۵/۷ ماه بود که اختلاف معنی داری نداشتند و میانگین سن شروع حملات $8/7 \pm 5/3$ ماه (طیف ۱ ماه تا ۱۸ ماه) بود.

تواتر حملات در ۸ نفر (۲۰٪) روزانه، در ۲۱ کودک (۵۲/۵٪) هفتگی و در ۱۰ نفر (۲۵٪) هر دو یا سه هفته یک بار و در ۱ نفر (۲/۵٪) ماهانه بود.

نوع حملات در ۳۲ کودک (۸۰٪) از نوع سیانوتیک و در ۷ بیمار (۱۷/۵٪) از نوع رنگ پریده و در ۲ مورد مخلوط (۲/۵٪) بود.

در ۲۴ مورد (۶۰٪) در دنباله ریشه حرکات کلونیک در اندامها وجود داشت، و در ۱۶ کودک (۴۰٪) هیچگونه حرکتی در اندامها بروز نکرد، در یک مورد نیز والدین اطلاعی از وجود یا عدم وجود حرکت نداشتند. کم خونی فقر آهن در ۱۰ مورد (۲۴/۴٪) وجود داشت، که ۳ مورد در گروه پیراستام و ۷ مورد در گروه پلاسبو قرار داشتند. همانطوری که در جدول ۱ نشان داده شده نتیجه تاثیر بالینی پیراستام بر کنترل حملات ریشه کودکان خوب بوده و نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی داری را نشان می دهد.

جدول ۱: پاسخ به درمان در دو گروه مورد مطالعه در

بیمارستان قائم مشهد در سال ۸۱-۱۳۸۰

نتایج درمان	گروه مورد		گروه شاهد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
پاسخ خوب	۱۹	۹۰/۵	۸	۴۰
عدم پاسخ	۱	۴/۸	۱۱	۵۵
پاسخ بد	۱	۴/۸	۱	۵

(value = $12^a/987$ - df = 2 P = 0.002)

دادن به والدین کافی است اما در مواردی که حملات مکرر و یا شدید باشد، پزشک مجبور میشود به فکر درمان باشد. در بعضی از کودکان تجویز آهن سبب تخفیف حملات می شود. مطالعه ای که در کشور ترکیه انجام شده اثر پیراستام را در ۷۶ کودک مبتلا به حملات ریشه بررسی کرده و در ۹۲/۳٪ بهبود مشاهده شده است (۳). مطالعه حاضر نیز با هدف تعیین تأثیر بالینی پیراستام بر حملات ریشه کودکان انجام گرفت.

روش کار:

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی شاهددار با دارونما و دوسوکور انجام شد. از فروردین سال ۱۳۸۰ به مدت یکسال، کلاً ۵۰ کودک با حملات ریشه به درمانگاه اطفال بیمارستان قائم (عج) مشهد مراجعه نمودند، که ۴۱ نفر آنها که شرایط لازم را داشتند (سن کمتر از ۶ سال، وجود حملات ریشه، رشد و تکامل طبیعی، عدم وجود سابقه صرع در افراد درجه یک، عدم وجود بیماریهای سیستمیک، نوار مغز طبیعی) پس از توضیح کافی برای والدین و اخذ رضایت نامه از نامبردگان، وارد مطالعه شدند. پس از گرفتن شرح حال و معاینه فیزیکی، پرسشنامه ای برای هریک پرشد و سپس شمارش سلولهای خونی، سطح سرمی آهن و نوار مغز درخواست می گردید. توسط فارماکولوژیک تعداد ۱۰۰ عدد شیشه سوسپانسیون پیراستام و ۱۰۰ عدد شیشه حاوی سوسپانسیون دارونما با طعم، شیشه و برچسب مشابه تهیه شده و A و B نامگذاری شد. بیمارانی که نوار مغز طبیعی داشتند به ترتیب اعداد زوج و فرد، پیراستام A یا B، با دوز 40 mg/k/day ، منقسم در دو نوبت دریافت می کردند. بیماران دو هفته بعد از شروع دارو یا دارونما و ۲ ماه پس از آن ویزیت می شدند تعداد حملات ریشه در طی دو ماه قبل از شروع درمان تا دو ماه پس از آن یادداشت می شد. در نهایت پاسخ به درمان و عوارض نتایج درمان به صورت:

پاسخ خوب: قطع حملات یا کاهش تعداد حملات بیش از ۵۰٪ نسبت به قبل از درمان
عدم پاسخ: کاهش تعداد حملات کمتر از ۵۰٪ یا به همان تعداد قبل از درمان
پاسخ بد: تعداد حملات نسبت به قبل از درمان افزایش یابد، ارزیابی شد.

متغیرهای دیگر شامل: سن، جنس، نوع حملات،

بحث:

در این مطالعه نسبت دختر به پسر ۱/۳ به ۱ بود که این نسبت در مطالعه ای مشابه ، معکوس بود و تعداد پسر به دختر ۱ به ۱/۳ بود (۱) در سایر مطالعات نیز تفاوتی از نظر جنسی مشاهده نشده است (۴).

میانگین سنی کودکان مورد مطالعه و میانگین سنی شروع حملات نیز مشابه دیگر مطالعات بود (۴). در ۵/۵۲٪ موارد تواتر حملات هفتگی بود که مشابه سایر مطالعات می باشد (۴).

در اکثر مطالعات بیشترین نوع ریسه ، نوع سیانوتیک ذکر شده است که مشابه مطالعه حاضر است (۳،۵).

در ۶۰٪ بیماران مطالعه حاضر حرکت کلونیک در طی ریسه بروز کرده بود که نسبت به آمارهای دیگر میزان آن بالاتر است (۶) و شاید علت آن این باشد که بیماران از طریق درمانگاه بیمارستان جمع آوری شدند و معمولاً بیمارانی که حالات ساده تری از ریسه را دارند در مطب های شخصی درمان می شوند.

نتایج نشان داد از کل بیماران ۱۰ مورد دچار کم خونی از نوع فقر آهن بودند ، که سه مورد آن در گروه پیراستام و هفت بیمار در گروه دارونما قرار داشتند و همه آنان تحت درمان با آهن در آمدند.

۹۰/۵٪ کودکان دریافت کننده پیراستام در عرض دو ماه پیگیری ، قطع حملات و یا کاهش بیش از ۵۰٪ از حملات ریسه را نشان دادند. در حالیکه فقط در ۴۰٪ از کودکان دریافت کننده دارونما این پاسخ مشاهده شد که نتایج از نظر آماری معنی دار است و با مطالعه ای مشابه که در ترکیه انجام شده و همین نتیجه گزارش شده است مطابقت دارد (۳). در هر دو گروه شاهد و مورد ،

یک نفر افزایش تعداد حملات و بیقراری نشان داد که منجر به قطع دارو گردید.

نتیجه اینکه پیراستام به عنوان دارویی موثر و بدون عارضه در درمان حملات ریسه کودکان پیشنهاد میشود.

سپاسگزاری :

این مطالعه با پشتیبانی مالی و علمی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام پذیرفته است که بدینوسیله تشکر و قدردانی خود را اعلام می داریم.

منابع :

1. Roddy SM, Ashwal S, Schneider S. Venipuncture fits a form of reflex Anoxic seizures. *Pediatr J* 1983 ; 72: 215.
2. Bridje EM, Livingstone S, Tietze C. Breath holding spells, their relationships. *Child Neurol* 1999 ; 14: 1000-1.
3. Donma MM. Priacetam in breath holding spells. *Pediatr Neurol* 1998 ; 18:41-5.
4. Dimario FJ. Prospective study of children with cyanotic and pallid breath holding spells. *Pediatrics* 2001 ; 107(2): 265-9.
5. Dimario FJ, Barvel BD. Respiratory sinus arrhythmia in children with severe pallid and cyanotic breath holding spells. *J Child Neurol* 1998 ; 13(9) : 440-2.
6. Zubcevic S, Hasanbegovic E, Gaviranoric M. Hypochromic anemia in children with affective breath holding spells. *Med Arch* 2000; 54(5-6): 303-5.