

بررسی رابطه آسم و اپی لپسی

دکتر نعمت بیلان: استاد بیماریهای کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط

E-mail: bilan@tbzmed.ac.ir

دکتر ابوالفضل صفر علیزاده: رزیدنت بیماریهای کودکان

دریافت: ۸۵/۴/۳۰ پذیرش: ۸۵/۷/۲۴

چکیده

زمینه و اهداف: حملات آسم می تواند باعث آکالوز تنفسی و در نتیجه کاهش سطح کلسیم یونیزه از یک طرف و انقباض عروق مغزی از طرف دیگر شود. مطالعات مختلف نشان میدهد که آکالوز تنفسی و کاهش سطح CO₂ میتواند باعث افزایش فعالیت تشنجی و نیز افزایش تحریک پذیری نورونی گردد. این حالت همچنین ممکن است به افزایش سطح دوپامین و ریسک تشنج منجر شود. با توجه به موارد پیشگفت این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین و آسم و اپی لپسی طراحی شد.

روش بررسی: در یک مطالعه تحلیلی - مقطعی ۴۰۰ کودک مبتلا به آسم که از دیماه ۸۲ لغایت تیرماه ۸۵ به کلینیک تخصصی دانشگاه علوم پزشکی تبریز مراجعه نمودند از نظر اپی لپسی مورد بررسی قرار گرفته و نتایج حاصل با استفاده از آزمون Z برای یک نسبت آنالیز شد.

یافته ها: تعداد کودکان مبتلا به دو بیماری همزمان آسم و تشنج ۱۲ نفر، و به ترتیب ۷ نفر مذکر و ۵ نفر مونث با میانگین سنی ۲/۳ ± ۵ سال (Ci= ۳/۵ - ۶/۵) را شامل میشد. مقایسه درصد شیوع اپی لپسی در مبتلایان به آسم با افراد معمولی با $P < 0/05$ معنی دار بود.

نتیجه گیری: با توجه به شیوع یک درصدی اپی لپسی در افراد معمولی و حدود سه درصدی در مبتلایان به آسم مراجعه کننده به کلینیک تخصصی دانشگاه و با عنایت به احتمال آکالوز تنفسی و کاهش سطح CO₂ در حملات آسم، احتمال حملات و عود علائم در بیماران مبتلا به اپی لپسی که دارای آسم نیز باشند قویاً " مطرح بوده و اقدامات ویژه را طلب میکند.

کلید واژه ها: آسم، اپی لپسی، آکالوز تنفسی

مقدمه

هموگلوبین، افزایش تحریک پذیری نورون ها، آزاد شدن احتمالی سموم سلولی^۴ نظیر گلوتامات^۵ منجر به اسکمی مغزی شود. هیپوکاپنی ممکن است باعث افزایش دوپامین نورون ها شده و خطر تشنج را افزایش دهد (۳).

اثرات هیپوکسیک ناشی از کاهش CO₂ با اثرات آکالوزیس و انحراف به چپ منحنی اکسیژن - هموگلوبین تشدید میشود بدین معنی که هم میزان اکسیژن در دسترس هموگلوبین کاهش یافته و هم آزاد شدن آن کند میشود. نتیجه چنین فرایندی در مغز خون کم، حمل کم و کند اکسیژن خواهد بود (۴).

از طرف دیگر آکالوز باعث باند بیشتر کلسیم به آلبومین شده و با کاهش سطح یونیزه آن ممکن است پارسیتی، تتانی و تشنج روی دهد. این در حالی است که حدس زده میشود بازای کاهش معادل ۱ mm/hg در سطح CO₂ کاهش معادل ۲٪ در جریان خون مغزی روی میدهد (۵).

در مقابل مشکلات ناشی از هیپوکاپنی بطور اعم و نیز کاهش CO₂ در زمینه هیپرونتیلیاسیون در بیماران آسمی، باید توجه داشت که نقش هیپرونتیلیاسیون در تشنج های لب تامپورال زیاد بوده

در سال ۱۹۲۵، Buteyko تئوری هیپرونتیلیاسیون مخفی را به عنوان علت اصلی آسم مطرح کرد. از طرف دیگر کاهش سطح دی اکسید کربن ناشی از هیپرونتیلیاسیون در طی حمله حاد آسم موضوعی است که مکرراً آن پرداخته شده است. در سال ۱۹۸۸، Hombery و همکاران نیز الگوی تنفس در بیماران آسمی را مورد مطالعه قرار داده و مشاهده کردند که سطح (End tidal CO₂/ETCO₂) بیماران آسمی پائین تر از گروه مقابل است (۳۷ mm/hg) در برابر (۴۱ mm/Hg) که در مطالعه Van den Elshout و همکاران نیز نتایج فوق تأیید شد (۳۶ mm/hg) در مقابل (۴۰ mm/hg). در مطالعه Osborne و همکاران نیز هم سطح ETCO₂ و هم دی اکسید کربن خون شریانی بطور معنی داری پائین تر از گروه مقابل بود (۱).

بر اساس مطالعه Mouutain آکالوز تنفسی شایعترین اختلال اسید و باز در مبتلایان به آسم بوده و در ۴۸٪ حملات دیده شد (۲). هیپوکاپنی^۱ یافته ثابتی در آسم و از اجزاء شایع بسیاری از بیماریها ی حاد بوده، اگر چه اهمیت آن دست کم^۲ گرفته می شود. کاهش سطح دی اکسید کربن ممکن است بدلائل انقباض عروق^۳ و اختلال در پرفیوژن مغزی، کاهش آزاد شدن اکسیژن از

- | | |
|--------------------|---------------|
| 1. Hypocapnia | 4. Cytotoxine |
| 2. Understination | 5. Glutamate |
| 3. Vasocnstriction | |

هردوبیماری مشابه توده جمعیتی کودکان گزارش شده ولیکن در ارتباط با اثر احتمالی تشدید کنندگی آسم بامکانیسم هیپرونتیلیسیون در مبتلایان به اپی لپسی بحث نشده است (۹).

در مطالعه ما تعداد مبتلایان به اپی لپسی در بیماران آسمی ۱۲ نفر در ۴۰۰ بیمار بوده (۳٪) که درمقایسه با توده جمعیتی کودکان با $P < ۰/۰۵$ دارای اختلاف معنی دار بوده که عملاً آسم را به عنوان ریسک فاکتور حملات اپی لپسی مطرح می کند.

در مقابل، مطالعه Czubkowska و همکاران شیوع اپی لپسی در بیماران آسمی را $۷/۵٪$ یعنی ۹ نفر در ۱۲۰ بیمار گزارش نموده و درنهایت حملات آسم مزمن را عامل تحریک اپی لپسی دانسته و درمان مناسب آسم را بهترین عامل پیشگیری از حملات اپی لپسی اعلام دانسته است (۱۰).

این بررسی اگرچه شیوع بسیار بالاتری از مطالعه مارا نشان داده ولیکن در یافته ها مخصوصاً اثر احتمالی تحریکی حملات آسم بر پیدایش حملات اپی لپسی مشابه مطالعه ما می باشد. در مطالعه Barr و همکاران نیز فعالیت های اپی لپسی فرم در ۶ نفر از ۲۴ کودک مبتلا به آسم (۲۵٪) بدون سابقه بیماری نورولوژیک گزارش شده درحالیکه این نسبت در گروه کنترل یک نفر در ۲۴ بوده است (۴/۲٪). آیا پدیده هیپرونتیلیسیون زمینه ساز آنرمالیهای EEG در بیماران فوق بوده یا نه، عملاً بی پاسخ مانده است (۱۱).

البته اثر هیپرونتیلیسیون در پیدایش تشنج در مطالعات دیگر نیز مورد توجه قرار گرفته، بطوریکه Schuchmann در مطالعاتی که روی Rat انجام شده اعلام می دارد، افزایش PH مغز باعث افزایش تحریک پذیری نورونی شده و درعین حال هیپرترمی منجر به آکالوز تنفسی گشته و ساپرس کردن آکالوزیس با CO_2 معمولی ۵٪ باعث توقف تشنج در ۲۰ ثانیه شد (۱۲).

در مطالعه De wet و همکاران نیز به ارتباط Pseudoseizure و آسم پرداخته شده و با $P=۰/۰۰۳$ آن را به عنوان فاکتور خطر تلقی و نقش هیپرونتیلیسیون در پیدایش آن را قویاً مطرح نموده است (۱۳).

درمطالعه ما از ۱۲ بیمار مبتلا به اپی لپسی ۱۰ نفر از نوع گراندمال و ۲ نفر آسانس بوده اند که از نظر نوع بیماری زمینه ایی با مطالعه Czukowska تطابق دارد (۱۰).

بررسی های مختلف به نوعی همراهی این دو بیماری را نشان داده و Hoang Bax و همکاران احتمال وضعیت اپی لپتیک یاافزایش تحریک پذیری سیستم برونشی را در پاتوژنز آسم مطرح و نهایتاً اصطلاح برونشپال اپی لپسی را طرح می نمایند (۱۴).

نتیجه گیری

احتمال نقش هیپرونتیلیسیون ناشی از آسم در پیدایش علائم اپی لپسی به شدت مطرح بوده و رسیدگی کافی به بیماران آسمی و تهمیدات لازم برای جلوگیری از حملات آن را ضروری می نماید.

ودراین بیماران احتمال پیدایش علائم با هیپرونتیلیسیون ده برابر بیشتر از زمان استراحت یا خواب است.

براساس مطالعه Guranha و همکاران، فعال شدن با هیپرونتیلیسیون درلب تمپورال ۳۰٪ و در کانون های دیگر ۱۷٪ است. هیپرونتیلیسیون یک متد فعال سازی است که کندی فیزیولوژیک ریتم مغزی، تشنج، interictal discharge مخصوصاً در اپی لپسی جنرالیزه ایدیوپاتیک راتحریک می کند. دریک مطالعه که روی ۹۷ بیمار انجام شد ۲۴ نفر از نظر فعال شدن تشنج مثبت بوده ولب تامپورال قبل از لب فرونتال تحریک شده و در عین حال تشنج های خودبخودی وناشی از تحریک از لحاظ خصوصیات تفاوتی نداشتند (۶). براساس مطالعه Miwa yamatani هیپرونتیلیسیون فعال پیدایش کندی در EEG را تحریک میکند (۷). هیپرونتیلیسیون باعث کندی در EEG شده وبه عنوان فاکتور تحریکی برای آسانس مطرح بوده، بطوریکه در مطالعه Lainec و همکاران باعث بروز علائم در ۶۸٪ مبتلایان به این بیماری شده است (۸).

مواد و روش ها

در یک مطالعه تحلیلی - مقطعی ۴۰۰ کودک مبتلا به آسم با درجات مختلف از متناوب تا پایدار شدید که از دی ماه ۱۳۸۲ لغایت تیرماه ۱۳۸۵ به کلینیک تخصصی دانشگاه علوم پزشکی تبریز مراجعه نموده بودند، از نظر وجود اپی لپسی مورد بررسی قرار گرفتند. کودکان مبتلا به CP، برونشکتازی بدلیل تقلید تابلو آسم از مطالعه خارج شده و نتایج حاصل با استفاده از آزمون Z برای یک نسبت مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها

تعداد کودکان مبتلا به دوبیماری همزمان آسم و تشنج ۱۲ نفر که ۷ نفر مذکر و ۵ نفر مونث با میانگین سنی $۲/۳ \pm ۵$ با $(CI = ۳/۵ - ۶/۵)$ را شامل میشد.

شیوع اپی لپسی در مبتلایان به آسم ۳٪ بود که درمقایسه باشیوع یک درصدی درافراد معمولی با $P < ۰/۰۵$ دارای اختلاف معنی دار میباشد. توزیع اپی لپسی در انواع آسم از نظر شدت تفاوت معنی داری نشان نداد. از ۱۲ بیمار ۱۰ نفر مبتلا به نوع گراندمال و دو نفر آسانس بوده اند.

بحث

این مطالعه جهت بررسی ارتباط بین آسم و اپی لپسی طراحی شد. اگر چه مطالعات متعددی از این ارتباط بحث کرده ولیکن یافته های اپیدمیولوژیک دال براین مدعا بسیار کم چاپ شده است. در مطالعه Castaneda و همکاران از ۴۰۰ بیمار مبتلا به آسم ۳ نفر مبتلا به اپی لپسی ایدیوپاتیک (۰/۷۵٪) و از ۲۰۱ نفر بیمار مبتلا به اپی لپسی ایدیوپاتیک نیز ۱۲ نفر (۵/۹۷٪) مبتلا به آسم بوده اند. دراین مطالعه شیوع آسم و اپی لپسی به ترتیب در

References

1. Bruton A, stepheT. Hypocpnia and Asthma. *Chest*. 2005; **127**: 1808-1811.
2. Mountain RD, Heffner JE, Brackett NC, Sahn SA. Acid – base disturbances in acute asthma. *Chest* 1990; **98**: 651 – 655.
3. Laffey JG, Kavanagh BP. Hypocupnia. *The New England Journal of Medicine* 2002; **347**: 43-53
4. Lum LC. Hyperventilation: The Tip and the iceberg. *Journal of psychosomatic research* 1975; **19**: 375-383
5. Greenbaun LA. Pathophysiology of body fluids and fluid therapy in: Behrman, kliegman. *Nelson textbook of pediatrics*. 17thed. philadelphia, saunders, 2004; 235-242
6. Guaranha MS, Garzon E, Buchpiguel CA, Tazimas, Yacubian EM, Sakomto AC. Hyperventilation revisited: Physiologic effects and efficacy on focal seizure activation in the era of video-EEG monitoring. *Epilepsia* 2005; **46**(1): 69-75
7. Miwa yamatani, Tohru konishi, Miyako Murakami, Tadayuki okuda. Hyperventilation activation on EEG recording in childhood. *Epilepsia* 1994; **35**(6): 1199 – 1203
8. Laine C, Petter R, Kevin E, Carol S, Joseph M, Brain D. Will a critical level of hyperventilation-induced hypocapnia always induce an absence seizure? *Epilepsia* 1996; **37**(5): 459 – 462
9. Castaneda GY, Heilbroner PL, Shah N, Forem S, Fish I. Asthma and epilepsy: are they related? Retrospective study. *J Child Neurol* 1998; **13**(6): 283 -5
10. Czubkowska I, Karkowoska B, Najberg E, Zychowicz C, Nowacka K. Epilepsia as a complication of asthma. *Pol Tyglek* 1994; **49** (18–19): 448 – 50
11. Barr J, Katz Y, Barzilay B, Lahat E. Respiratory epilepsy-dose it exist?. *Clin neurol Neurosurg* 1998; **100**(3): 196 – 8
12. Schuchmann S, Schmitz D, Rivera C, Vanhatalo S, Salmen B, Mackie K and et al. Experimental febrile seizures are precipitated by a hyperthermia-included respiratory alkalosis. *Nat Med* 2006; **12**(7): 817 – 23
13. De wet Cj, Meller SJD, Gardner WN, Toone BK. Pseudo seizure and asthma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; **74**(5): 639 - 41
14. Hoang Ba, Levine S, Shaw Graeme, Pham Phuong, Hoang C. Bronchial epilepsy or bronchopulmonary hyper-excitability as a model of asthma pathogenesis. *Medical Hypothesis* 2006; **67**(5): 1042 - 1051