

Skal børn med affektkramper behandles med jern?

Stud.med. Katrine Wibe Pedersen & overlæge Finn Ursin Knudsen

Amtssygehuset i Glostrup, Børneafdelingen

Affektkrampers (affektanfald, *convulsiones e furore*, *Wegbleiben*) ætiologi, patofysiologi og behandling er uafklarede. Nye data har belyst spørgsmålene: Øger jernmangelanæmi risikoen for affektkramper hos disponerede børn? Er der evidensbaseret effekt af forebyggende jernbehandling? Kan den eventuelle sammenhæng forklares?

Kliniske forhold

Affektkramper [1] er en af de hyppigste nonepileptiske anfaldsformer i den tidlige barnealder. Prævalensen for svære anfald er ca. 4%. Anfaldene er skræmmende for forældrene, der tror, at barnet er dødt eller døende, og for hvem de ofte hyppige anfald er en belastning. Anfaldene debuterer hyppigst i 6-18-måneders-alderen, altid før 2-års-alderen og svinde (næsten) altid spontant senest ved skolealderen. Langtidsprognosen er ufuldstændigt undersøgt, men der er ikke evidens for, at de kortvarige anoksiepisoder giver cerebrale skader, og tilstanden opfattes som benign på både kort og lang sigt [1]. Diagnosen er klinisk og stilles på de karakteristiske anfald og triggerfaktorer. Differentialdiagnosen over for epilepsi er sædvanligvis let, men da de diagnostiske triggerfaktorer ikke altid er åbenbare, kan tilstanden mistolkes og fejlbehandles som epilepsi. Der findes tre former: den blå, den blege og den blandede. De blå affektkramper (*breath holding spells*) trigges af vrede, frustration eller smerte. Barnet græder voldsomt og får respirationsstop af få sekunders varighed i ekspirationsfasen med cyanose, bevidsthedstab og slaphed, evt. med kramper af få sekunders varighed. Blege affektkramper (*pallid infantile syncope*, *reflex anoxic seizures*) ses typisk efter mindre faldtraumer, forskrækkelse eller smerte, som udløser en vasovagalt betinget bradycardi eller kortvarig asystoli. Bar-

net bliver blegt, bevidstløs, slapt eller stift, får evt. kramper af få sekunders varighed og postparoxysial træthed. Anfaldene varer typisk 10-30 s, men det føles for de chokerede forældre som en evighed. Trods den blå og blege forms formodede forskellige patofysiologi har nogle børn begge former. Elektroencefalogram (eeg) viser normale forhold mellem anfaldene, men kan iktalt have et karakteristisk *slow-flat-slow*-mønster som udtryk for skiftende cerebral perfusion og neuronaktivitet.

Er der evidens for, at jernmangel hos børn med affektkramper disponerer for disse?

En MEDLINE-søgning på søgeordene *breath holding spells AND iron*, begrænset til engelsk, resulterede i 11 artikler: en leder, en oversigtsartikel, to breve, fire kasuistikker og tre originale meddelelser. Kun de sidstnævnte indgår i den evidensbaserede vurdering (**Tabel 1**) [2-4].

Sammenhængen mellem affektkramper og anæmi blev første gang påpeget 1963 i en retrospektiv undersøgelse [5]. I alt 112 børn med affektkramper havde signifikant lavere hæmoglobinindhold i blodet (Hb) ($p < 0,001$) end 192 børn med feberkramper og 572 konsekutivt indlagte børn. I *Bhatia et al's* [2] casekontrolstudie indgik der 50 børn med affektkramper og 50 kontrolbørn. Middel-Hb var henholdsvis 8,1 og 9,9 g/100 ml, middel S-jern var henholdsvis 47,5 og 67,9 µg/dl, og transferrinsaturationen var henholdsvis 11,7% og 21,4%, forskelle der alle var signifikante ($p < 0,01$). Det blev konkluderet, at 96% af gruppen med affektkramper havde sideropen anæmi, men studiet er åbent for kritik (se nedenfor). *Daoud et al* [3] fandt jernmangel, defineret som saturationsindeks $< 12\%$ hos 28 af 33 børn med affektkramper. *Mocan et al* [4] fandt jernmangel, defineret som Hb < 105 g/l og middelcellevolumen (MCV) $< 75 \times 10^{-15}$ (fL) hos 63 af 91 børn.

Konklusion: Der er god evidens for, at jernmangelanæmi hos børn med affektkramper disponerer for disse. Klassifikationen af den videnskabelige evidens er vanskelig.

Tabel 1. Data vedrørende den evidensbaserede analyse af effekt af jernbehandling ved affektkramper [2].

Studie	Population	Design	Behandling	Konklusion
<i>Bhatia et al</i> , 1990 [2]	50 børn med affektkramper	Retrospektiv, hospitalsbaseret casekontrolundersøgelse	Børn med jernmangel fik jernbehandling, resten var ubehandlede	96% havde jernmangel. 82% responderede efter to ugers behandling. 100% responderede efter tre ugers behandling.
<i>Daoud et al</i> , 1997 [3]	67 børn med affektkramper	Kvasirandomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, hospitalsbaseret undersøgelse	Børnene allokeredes skiftevis til to grupper: 33 fik jernbehandling og 34 fik placebo	I behandlingsgruppen fik 88% fuld eller delvis anfaldskontrol mod kun 6% i placebogruppen ($p < 0,01$)
<i>Mocan et al</i> , 1999 [4]	91 børn med affektkramper	prospektiv casekontrolundersøgelse	63 børn havde jernmangel og fik jernbehandling. 28 børn havde ikke jernmangel og fik ingen behandling	I behandlingsgruppen fik 84% fuld eller delvis anfaldskontrol mod 21% af de ubehandlede børn ($p < 0,02$)

- Affektkramper er hyppige hos småbørn og skræmmende for forældrene.
- Jernmangelanæmi er hyppig hos børn med affektkramper.
- Børn med affektkramper bør rutinemæssigt udredes for jernmangelanæmi.
- Selv om det ikke er endeligt bevist, er der god evidens for, at jern er en effektiv behandling ved affektkramper.
- Et godt behandlingsrespons er mest sandsynligt ved samtidig jernmangelanæmi.

Er der evidens for, at jernbehandling er effektiv ved affektkramper?

I tre arbejder belyses spørgsmålet (Tabel 1) [2-4]. *Bhatia et al* [2] undersøgte 50 børn med affektkramper og 50 kontrolbørn. Undersøgelsen har svagheder. Man savner randomisering, inklusions- og eksklusionskriterier, definition af jernmangelanæmi og effektparametre. Behandlingseffekten beskrives som »fald i voldsomhed eller frekvens af anfald« uden nærmere definition. Det er uklart, hvor mange af børnene der havde jernmangel, da ikke alle fik taget blodprøver med henblik på undersøgelse herfor. Arbejdet [2] giver, trods svagheder, en vis evidens (evidens 3, styrke C) for værdien af jernbehandling.

Daoud et al [3] foretog en kvasirandomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret undersøgelse med 67 børn med affektkramper. Treogtredive fik ferrosulfat 5-6 mg/kg/dag i 16 uger, og 34 fik placebo. Klinisk, laboriemæssigt og demografisk var de to grupper sammenlignelige. Eksklusionskriterier var Hb <70 g/l, feberkramper, epilepsi, antikonvulsiv behandling, retarderet udvikling, >2 standarddeviation (SD)-afvigelse i vægt, højde eller hovedomfang eller anden alvorlig sygdom. Behandlingsrespons var: fuld anfaldskontrol (100% reduktion), delvis anfaldskontrol (>50% reduktion) og minimal respons (<50% reduktion). I behandlingsgruppen fik 52% fuld anfaldskontrol mod 0% i placebogruppen, og 36% fik delvis anfaldskontrol mod 6% i placebogruppen. Middel-Hb var signifikant lavere ($p < 0,004$) hos børn, der responderede godt, end hos børn, der responderede minimalt (86 g/l mod 106 g/l). Børn med blå, blege og blandede anfald havde samme effekt af jernbehandling. Undersøgelsen [3] er uden større svagheder, men regelret blinding er vanskelig pga. jerns gastro-intestinale bivirkninger og sortfarvning af fæces. Studiet giver god evidens for, at jernbehandling er effektiv ved affektkramper (evidens 1b, styrke A). Hb og jernbindingskapacitet havde prædiktiv værdi for god respons på jernbehandling.

Mocan et al [4] foretog et prospektivt casekontrolstudie med 91 børn med affektkramper. I alt 63 havde jernmangel (Hb <105g/l og MCV <75 fL) og blev behandlet med jern i 3 mdr., mens 28 børn uden jernmangel fungerede som kontrolgruppe. Eksklusionskriterier var Hb <70g/l, feberkramper,

epilepsi, antikonvulsiv behandling, mentalt handicap eller alvorlig fejler næring. Effektparametre var: fuldstændigt respons (100% reduktion), delvist respons (>50% reduktion) og ringe respons (<50% reduktion). I behandlingsgruppen fik 84% fuld eller delvis anfaldskontrol mod 21% af de ubehandlede børn. Studiet [4] er prospektivt, men ikke randomiseret, placebokontrolleret eller blindet. Det giver dog nogen evidens for, at jernbehandling er af værdi ved affektkramper (evidens 3, styrke C).

Samlet set [2-4] er der god evidens for, at jernbehandling er effektiv ved affektkramper (evidens 1b, styrke A).

Teoretiske overvejelser

Børn med jernmangel har hypoksi med reduceret iltoptagelse og iltransport [6]. Under gråd udluftes CO₂ fra lungerne med fald i P_aCO₂, cerebral vasokonstriktion og mindre ilt til hjernen. Erythropoietinproduktion (EPO) induceres ved hypoksi primært i nyrene, men også i lever og hjerne ved sværere hypoksi. Længerevarende EPO-stimuleret erythropoiese ved jernmangelanæmi vil yderligere mindske jerndepoterne, hvorved anæmien forværres [7]. Under cerebral hypoksi dannes der primært EPO, som er neurotropt og neuroprotektivt. Klinisk betydende cerebral EPO-produktion ses formentlig kun ved svær anæmi. Sekundært frigives nitrogenoxid (NO), som er neurotoksisk, og som teoretisk kunne være en medvirkende årsag til affektkramper [7]. NO giver imidlertid også cerebral arteriel dilatation og hyperperfusion. Ved jernmangel hæmmes enzymet monoaminoxidase (MAO) og katekolaminmetabolismen ændres. MAO deaminerer mange transmitterstoffer i centralnervesystemet, og en ændring af disse kan måske have betydning for affektkramper. Blege affektkramper kan skyldes cerebral anoksi pga. asystoli eller bradykardi udløst af øget vagustonus [1, 8]. Hæmmet MAO-aktivitet kan være et centralt element i den dysregulerede vagusrefleks eller blot forstærke vagustonus, der af anden årsag er dysreguleret. Børn med jernmangel er irritable og rastløse, hvilket måske kan disponere for affektkramper.

Kommentarer og konklusion

Et relevant Cochrane-review foreligger ikke. En litteraturgen-nemgang viser, at jernmangelanæmi er hyppig hos børn med affektkramper [2-5]. Børn med affektkramper bør derfor udredes for jernmangelanæmi. Hvor hyppig affektkramper er hos børn med jernmangelanæmi vides ikke. Konklusivt er der god evidens (evidens 1b, styrke A) for, at jernbehandling reducerer hyppigheden af affektkramper signifikant [2-4, 9]. Behandlingseffekten synes at være bedst, hvis der samtidig er jernmangelanæmi. En otteugerskur med ferrosulfat 5-6 mg/kg/dag synes at være passende. Behandling med piracetam (et antiepileptikum) har vist sig effektivt i en enkelt placebokontrolleret undersøgelse [10], men bør kun anvendes i svære, jernresistente tilfælde.

Den ændrede vægtning af behandlingen fra psykologi til

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

medicin er et paradigmeskift. Pædagogik og information er dog stadig vigtige elementer.

Korrespondance: Finn Ursin Knudsen, Børneafdelingen, Amtssygehuset i Glostrup, DK-2600 Glostrup. E-mail: fukn@glostruphosp.kbhamt.dk

Antaget: 10. marts 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet
Artiklen er en redigeret OSVAL II-opgave

Litteratur

- Stephenson JBP. Fits and faints. London: Mac Keith Press, 1990. Clinics in Developmental Medicine: 109.
- Bhatia MS, Singhal PK, Dhar NK et al. Breath-holding spells: an analysis of 50 cases. Indian Pediatr 1990;27:1073-9.
- Daoud AS, Batieha A, Al-Sheyyab M et al. Effectiveness of iron therapy on breath-holding spells. J Pediatr 1997;130:547-50.
- Mocan H, Yildiran A, Orhan F et al. Breath holding spells in 91 children and response to treatment with iron. Arch Dis Child 1999;81:261-2.
- Holowach J, Thurston DL. Breath-holding spells and anemia. N Engl J Med 1963;268:21-3.
- Poets CF, Samuels MP, Wardrop CAJ et al. Reduced hemoglobin levels in infants presenting with apparent life-threatening events: a retrospective investigation. Acta Pediatr 1992;81:319-21.
- Mocan MC, Mocan H, Aslan Y et al. Iron therapy in breath-holding spells and cerebral erythropoietin. J Pediatr 1998;133:583-4.
- DiMario FJ, Chee CM, Berman PH. Pallid breath-holding spells: evaluation of the autonomic nervous system. Clin Pediatr 1990;29:17-24.
- Boon R. Does iron have a place in the management of breath holding spells? Arch Dis Child 2002;86:77-8.
- Donma MM. Clinical efficacy of piracetam in treatment of breath-holding spells. Pediatr Neurol 1998;18:41-5.

Forebyggelsessamtaler

Har de en plads på en akutafdeling?

Sygeplejerske, forebyggelseskonsulent Bente Munkholm Nelbom, overlæge Hanne Tønnesen & overlæge Vibeke Backer

H:S Bispebjerg Hospital, Ambulatoriet for Rygeophør, Klinisk Enhed for Sygdomsforebyggelse og Lungemedicinsk Ambulatorium, Intern Medicinsk Klinik

Resumé

Introduktion: H:S Bispebjerg Hospital tilbyder systematiske forebyggelsessamtaler om tobaksrygning. På en akutmedicinsk afdeling er samtalerne en udfordring for organisationen. En mulighed for at implementere forebyggelsessamtalen på akutafdelingerne kunne være, at samtalen blev gennemført af en specialuddannet sygeplejerske (forebyggelseskonsulent). Vi har undersøgt effekten af to forskellige indsatsmetoder, hvor tilbud om forebyggelsessamtale gives enten af en forebyggelseskonsulent fra Ambulatoriet for Rygeophør eller af sygeplejersken på akutmedicinsk modtageafdeling (AMA).

Materiale og metoder: I alt 200 patienter deltog, hvoraf 100 modtog tilbud om forebyggelsessamtaler af en forebyggelseskonsulent fra Ambulatorium for Tobaksophør, mens 100 modtog dette tilbud af den daglige somatiske sygeplejerske på AMA. Efter forebyggelsessamtalen fik alle patienter et egentligt tilbud om hjælp til tobaksophør ved en af konsulenterne.

Resultater: Blandt de 200 patienter ønskede 144 (72%) forebyggelsessamtalen, heraf ønskede signifikant flere at modtage samtalen, når den blev tilbudt af forebyggelseskonsulenterne, end når den blev tilbudt af det vanlige personale på AMA (97% versus 47%, $p < 0,01$). Vi fandt, at 10% af patienterne ændrede deres motivationsniveau for rygeophør efter 20 minutters samtale. Derudover ønskede 11% kontakt til Ambulatoriet for Rygeophør alle-

rede før samtalen, mens 33% ønskede dette efter. Tremåneders-ophørsraten var på 21% blandt dem, som begyndte i ambulatoriet.

Diskussion: Vi påviste, at tilbud om forebyggelsessamtaler kunne gives på en akutmedicinsk modtageafdeling, at patienterne tog imod tilbuddet, og at forebyggelsessamtalerne ændrede patienternes motivation for rygeophør. Patienterne havde en tilfredsstillende ophørsrate efter den motiverende samtale. Men indsatsen havde bedst effekt, hvis den blev tilbudt af specialuddannede forebyggelseskonsulenter.

H:S Bispebjerg Hospital (BBH) tilbyder som modelhospital for forebyggelse og sundhedsfremme systematiske forebyggelsessamtaler om tobaksrygning til alle indlagte rygere. Forebyggelsessamtalen er en motiverende samtale, der er tilpasset den enkelte patients motivation og ønsker om adfærdændring [1].

Formålet med forebyggelsessamtalen om tobaksrygning er at:

- informere patienten om faktorer af betydning for aktuell sygdom, behandling og risiko for udvikling af sygdomme samt at informere om helbreds- og behandlingsfordele ved rygeophør
- støtte ændringsprocessen hos patienter, der ryger daglig
- tilbyde professionel støtte til patienter, som ønsker at holde op med at ryge
- understøtte hospitalets øvrige behandling af patienten
- forebygge forværring af patientens sygdom