مقاله پژوهشی

بررسی میزان بروز عود تشنج در بیمارانی که با اولین تشنج بدون عامل مستعد کننده حاد مراجعه می‌کنند

دکتر ابراهیم صادقی[1]، دکتر سیدمحمد رفیعی[2]، دکتر سرور اینالو[3]

تاریخ دریافت 85/05/09 تاریخ پذیرش 85/07/12

چکیده

پیش زمینه و هدف: هدف از این مطالعه تعیین میزان احتمال عود بعد از اولین تشنج بدون عامل مستعد کننده حاد در کودکان می‌باشد.

مواد و روش کار: در یک مطالعه آینده نگر ۱۵۶ کودک مبتلا به اولین تشنج بدون عامل مستعد کننده حاد در طی مدت حداقل ۸ ماه بعد از اولین تشنج از نظر عود تشنج مورد پی‌گیری قرار گرفتند.

یافته‌ها: ۷۲ کودک (۴۶/۲ درصد) دچار عود شدند. ریسک تجمعی عود تشنج ۱۵ درصد و ۳۷/۵ درصد و ۴۸ درصد به‌ترتیب در یک ماه اول و ۶ ماه اول و سال اول بوده است. متوسط زمان برای تکرار تشنج ۴ ماه بوده و ۶۲/۵ درصد موارد عود در ۶ ماه اول و ۸۸/۸۸ درصد در سال اول و ۱۰۰ درصد در پایان سال دوم بوده است. براساس آنالیز چند متغیری مهم‌ترین عواملی که در تعیین پیش بینی عود دخیل بوده‌اند عبارتند از وجود نوار مغز غیرطبیعی و جنس دختر و زمان وقوع در خواب و سی‌تی‌اسکن غیرطبیعی در زمان بروز اولین تشنج بوده و در آنالیز یک متغیری عواملی از قبیل سابقه تب و تشنج و سابقه مشکلات دوران نوزادی و سابقه فامیلی تشنج بدون تب و معاینه عصبی غیرطبیعی به‌عنوان ریسک فاکتورهای عود تشنج مطرح می‌باشند.

نتیجه گیری: این مطالعه نشان می‌دهد که احتمال عود تشنج در کودکان ما نسبتاً زیاد است و کودکانی که نوار مغزی غیرطبیعی داشته و اولین تشنج آنها در خواب اتفاق افتاده و سی‌تی‌اسکن غیرطبیعی داشته و جنس دختر هستند در معرض بیشترین خطر برای عود تشنج می‌باشند.

کلید واژه‌ها: اولین تشنج، کودکان، عود، اپی لپسی

مجله پزشکی ارومیه، سال نوزدهم، شماره سوم، ص ۲۲۳-۲۱۵، پاییز ۱۳۸۷

آدرس مکاتبه: شیراز، بیمارستان نمازی، دفتر گروه کودکان تلفن: ۰۹۱۴۳۴۹۲۸۸۵

E-mail: sadeghya@sums.ac.ir

محل انجام طرح: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان فارس، دانشکده پزشکی بخش‌های اتفاقات کودکان بیمارستان‌های نمازی و دستغیب

مقدمه

تشنج از جمله شایع‌ترین اورژانس‌های بیماری‌های اعصاب در کودکان می‌باشند که شیوع آنها در منابع مختلف به‌طور متفاوت گزارش شده است. در بعضی منابع ذکر گردیده است که ۴-۳ درصد کودکان در طول زندگی یک‌بار حمله تشنجی را تجربه می‌کنند (۲) و منبعی دیگر بروز آنرا ۱۰ درصد عنوان نموده است (۱).

انسیدانس آن در نوزادان بالاتر از همه و در کودکان بیش از سایر دوران زندگی است و شیوع آن بعد از ۱۵-۱۰ سالگی پایین می‌آید (۳).

تشنج از نظر تعریف عبارت است از تغییرات حمله‌ای (Paroxysmal) و گذرا (محدود به زمان) در فعالیت حرکتی یا رفتاری یا حسی یا اتونومیک می‌باشد که در نتیجه اختلال در فعالیت الکتریکی مغز ایجاد می‌شود (۱،۲،۴).

از نظر علل شایع‌ترین علت تشنج در کودکان تشنج با تب می‌باشد که مورد بحث ما نبوده و معمولاً بدون عارضه است. علاوه بر تشنج با تب علل دیگری نیز برای تشنج وجود دارد که به‌عنوان تشنج با عامل مستعد کننده محسوب می‌شوند. (جدول ۲)

[1] رزیدنت تخصصی بیماری‌های کودکان دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان فارس (نویسنده مسئول)

[2] فوق تخصص بیماری‌های مغز و اعصاب کودکان، دانشیار گروه کودکان دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان فارس

[3] فوق تخصص بیماری‌های مغز و اعصاب کودکان، استادیار گروه کودکان دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان فارس

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]

بحث ما بیشتر در مورد تشنج‌هایی می‌باشد که بدون عامل مستعد کننده حاد می‌باشند. واژه تشنج در فرهنگ‌ها معادل ایجاد ترس و وحشت و اضطراب فراوان در خانواده‌ها می‌باشد. شاهد این امر وضعیت روحی مادرانی است که بعد از اولین و بعضاً چندمین تشنج فرزندانشان به اتفاقات مراجعه می‌کنند. این مادران گاهی حتی پوشیدن لباس و کفش را نیز فراموش می‌کنند و اضطراب و نگرانی در رفتار و چشم‌ها و وجودشان موج می‌زند. لذا پیشگیری از عود و تکرار تشنج بسیار مهم می‌باشد.

از طرفی مصرف داروهای ضد تشنج ضمن تحمیل هزینه‌های درمان به خانواده‌ها و کشور خالی از عارضه نبوده، به‌طوری‌که در حدود ۳۰% احتمال عوارض دارویی به‌خصوص تأثیرات آن روی توانایی‌های شناختی کودک و رفتار وی وجود دارد. این عوارض در کودکان بیشتر می‌باشد (۲،۵،۶). لذا در این مورد مطالعات و تحقیقات زیادی صورت گرفته و قطعاً در آینده نیز نیاز به مطالعات بیشتری وجود خواهد داشت که عوامل مستعد کننده عود شناسایی شده و نیاز یا عدم نیاز به درمان را مشخص کرده و استراتژی و تصمیم گیری‌های بعد از اولین تشنج بدون عامل مستعد کننده حاد را مشخص نمایند. در این رابطه نباید از عوارض و هزینه‌های اقدامات تصویربرداری مغزی نیز به سادگی گذشت که در صورت مطالعات کامل‌تر از انجام بی‌مورد آنها می‌توان صرف‌نظر کرد (۷).

در این مطالعه هدف ما بررسی احتمال عود تشنج در بیمارانی است که برای اولین بار با تشنج بدون عامل مستعد کننده حاد مراجعه نموده‌اند. در ضمن این مطالعه به بررسی عواملی پرداخته است که باعث افزایش ریسک عود بدنبال FUS [1] می‌شود.

روش تحقیق

این مطالعه توصیفی آینده نگر بر روی ۱۵۶ بیمار که با اولین تشنج بدون تب و بدون عامل مستعد کننده حاد (unprovoked) که از آذر ماه ۱۳۸۲ تا آذر ماه سال ۱۳۸۴ به بیمارستان‌های نمازی و دستغیب مراجعه کرده بودند انجام گرفته است. این بیماران حداقل ۸ ماه از طریق تلفن و یا مراجعه به درمانگاه و یا مراجعه به اتفاقات بیمارستان‌های دستغیب و نمازی مورد بررسی و پی‌گیری قرار گرفتند. کلیه مراحل تنظیم و تکمیل پرسشنامه توسط مجری طرح صورت گرفته است. کلیه بیماران بین دو ماه تا ۱۶ سال که با اولین تشنج بدون تب و یا سایر عوامل مستعد کنندهٔ حاد، مراجعه نموده بودند وارد مطالعه گردیدند. به‌طور کلی کودکانی که در ۲۴ ساعت اول یک یا چند بار تشنج داشته و یا شروع تشنج آنها به صورت استاتوس بوده است در مطالعه قرار گرفته‌اند. مضافاً کودکانی که سابقهٔ قبلی تشنج نوزادی، تشنج با تب، تشنج به فاصلهٔ کوتاه بعد از ضربهٔ به سر داشته و در زمان مطالعه با تشنج بدون عامل مستعدکنندهٔ حاد مراجعه کرده بودند نیز وارد مطالعه شدند. کودکان با تشنج‌های تیپیک ابسانس و میوکلونیک و آتونیک و اینفانتیل اسپاسم بودند مانند مطالعات دیگر و با توجه به این‌که این نوع تشنج‌ها قبل از تشخیص دارای عودهای مکرر می‌باشند از مطالعه خارج شده‌اند. همچنین کودکانی که به‌علت تب، ضربه به سر، عفونت و هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی و یا سایر علل مستعدکنندهٔ حاد دچار تشنج شده بودند از مطالعه خارج شدند.

در این مطالعه، توسط تحقیق کننده از کلیهٔ بیماران و یا خانوادهٔ آنها شرح‌حال گرفته شده است. بیماران توسط محقق تحت معاینهٔ عمومی و نرولوژیک قرار گرفته‌اند. مطالعات آزمایشگاهی شامل کنترل قند خون و کلسیم و سدیم و پتاسیم سرم از نظر رد علل متابولیک انجام گرفته است. برای کلیهٔ بیماران نوار مغزی انجام گردیده و بر حسب نیاز مطالعات تصویربرداری نظیر سی‌تی‌اسکن و ام آر آی انجام پذیرفته است. در طول مدت مطالعه، بیماران با مراجعه به درمانگاه و بیمارستان‌های شهید دستغیب و نمازی شیراز و یا پیگیری از طریق آدرس و تلفن مورد پی‌گیری قرار می‌گرفتند (۵،۱۱).

نتایج

تعداد ۱۵۶ کودک مورد مطالعه شامل ۸۵ پسر و ۷۱ دختر بودند، سن بیماران در زمان اولین تشنج ۲ ماه تا ۱۶ ماه بود، متوسط مدت پیگیری حداقل ۸ ماه بوده است.

از ۱۵۶ کودک مورد مطالعه ۱۲۸ مورد تشنج ژنرالیزه و ۲۲ مورد تشنج پارشیال با ژنرالیزه ثانویه و ۶ مورد تشنج پارشیال داشته‌اند. از کل بیماران ۴۶/۲% عود داشته و در ۶ ماه اول ۴۵ مورد عود داشته و در یک‌سال اول ۶۴ مورد عود داشته اند. زمان اولین عود بین چند روز تا ۲۲ ماه بود. متوسط زمان بروز اولین عود با میانه ۴ ماه بوده است.

۴۲ بیمار (۲۶/۹ درصد) یک عود و ۲۳ بیمار (۱۴/۷ درصد) دو عود و ۷ بیمار (۴/۵ درصد) سه عود یا بیشتر داشته اند. که ۴ مورد (۲/۵ درصد) از بیماران دچار حملات مکرر و مقاوم تشنج شده اند. از ۷۲ مورد عود ۱۶ مورد (۲۲/۲ درصد) در ماه اول ۲۹ مورد (۴۰/۲ درصد) در ۱ تا ۶ ماه پس از نخستین تشنج و ۱۹ مورد (۲۶/۳ درصد) در فاصله ۶ تا ۱۲ ماه و ۶ بیمار (۸/۳ درصد) در فاصله ۱۲ تا ۱۸ ماه و ۲ مورد (۲/۷ درصد) بعد از ۱۸ ماه عود تشنج داشته‌اند. در این مطالعه ۸۸/۸ درصد

[1] First unprovoked seizure

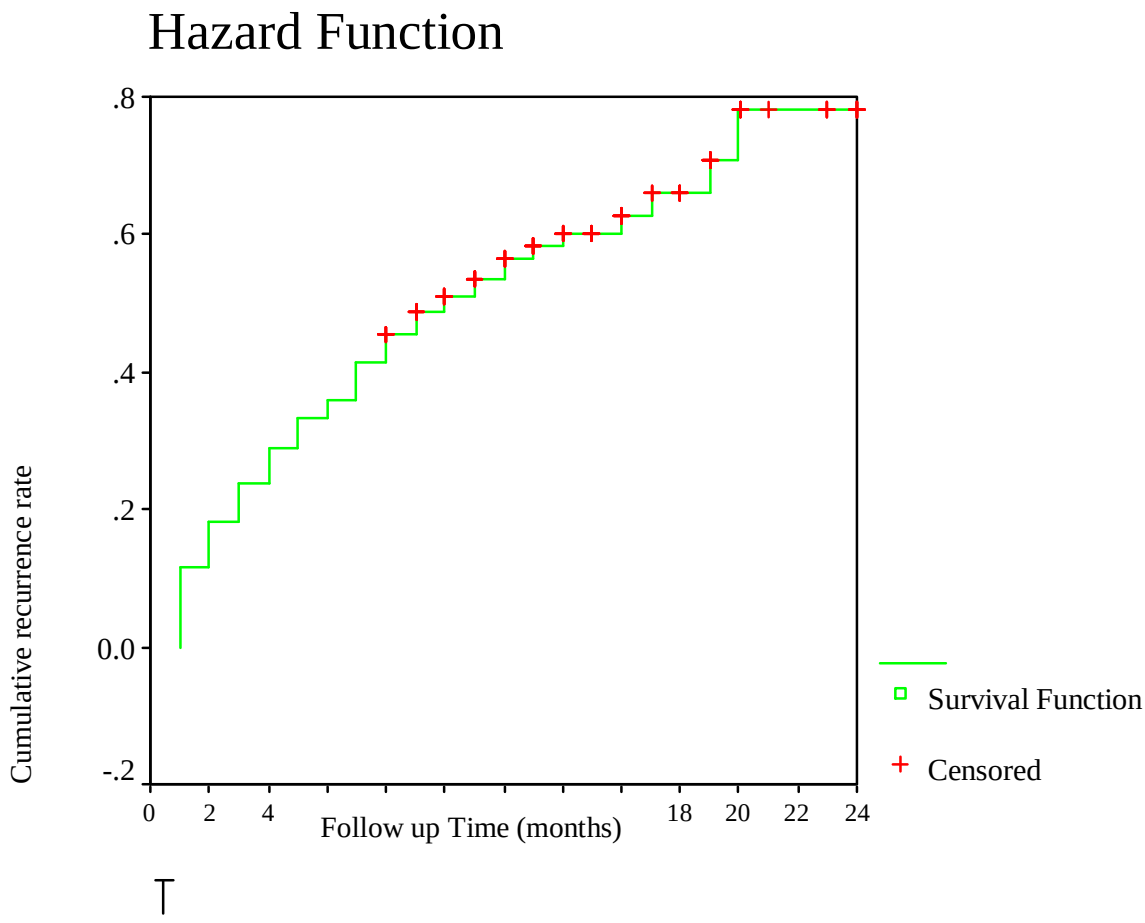
[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]

موارد عود در سال اول اتفاق افتاده است. براساس منحنی کامپلان مایر ریسک تجمعی عـود در طـی مـدت پیگیـری در مـاه اول ۱۵ درصد در ۶ ماه اول ۳۷/۵ درصد در سال اول ۴۸ درصد بوده است (منحنی ۱).

به‌طورکلی در مطالعه انجام شده عواملی کـه در پـیش بینـی عـود نقش قابل ملاحظه ای داشته‌اند (براساس آنالیز چند متغیری مدل Proportionate hazard) شامل نـوار مغـزی غیرطبیعـی و اولـین تشنج در خواب و جنس دختر و سی تی اسـکن غیرطبیعـی بـوده است. همچنین وجود اختلالات تکاملی و معاینه عصبی غیرطبیعی و سابقه تب و تشنج و سابقه خانوادگی تشنج بـدون تـب و سـابقه نوزادی نیز در آنالیز یک متغیری با استفاده تست Pearson- Chi Square ریسک فاکتور به‌شمار می‌آیند (جدول۱).

عواملی از قبیل نوع تشـنج، تعـداد تشـنج در ۲۴ سـاعت و سـابقه تشنج Provoked و وجود فاز Postictal و MRI غیرطبیعی و سن بیمار اگـرچه در تعیین پیش آگهی بیمار بـی‌تـأثیر نیسـتند ولـی تأثیر قابل ملاحظه‌ای نداشتند.

منحنی (۱): احتمال عود تشنج پس از اولین تشنج بدون عامل مستعد کننده حاد در طی ۲۴ ماه (منحنی کاپلان مایر)



جنس

از ۱۵۶ بیمار مورد مطالعه تعداد ۸۵ نفر (۵۴/۵ درصد) پسـر و ۷۱ نفر (۴۵/۵ درصد) دختر بودند. در گروه بدون عود ۵۲ نفـر (۶۱/۹ درصد) پسر و ۳۲ نفر دختـر (۳۸/۱ درصد) و در گروه با عود ۳۳ نفر (۴۵/۸ درصد) پسر و ۳۹ نفر (۵۴/۲ درصد) دختر قرار گرفتـه بودند که ریسک عود در پسرها ۳۸/۸ درصـد و در دخترهـا ۵۴/۹ درصد بود. براساس آنالیز چند متغیـری مـدل Cox ایـن اخـتلاف آماری معنی‌دار بـــود، و ریسک عـــود تشنـــج ۱/۸ برابـر در دخترهـا بـالا بـــود. (95% Confidence interval) (P =۰/۰۴) و همچنیـــن بـا اسـتفاده از تسـت Pearson - Chi Square جهـت بررسی تأثیر هر یک از متغیرها بر روی ریسـک عـود تشـنج بـرای مقایسه نیز اختلاف آماری معنی دار بود (P=۰/۰۳۲). جدول (۳،۱)

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]

جدول (۱): رابطه بین ریسک فاکتورهای تعریف شده و ریسک عود بعد از اولین تشنج بدون عامل مستعدکننده حاد (Multivariable analysis using cox)

ریسک فاکتورها		نسبت عود Rate ratio	% 95 CI Lower Upper	P value
سن در زمان اولین حمله تشنجی				
۲ ماه تا یکسال		۰/۹۷۹	۰/۶۹۳-۱/۳۷۳	۰/۹۰
۱ تا ۳ سال		۰/۹۳۹	۰/۴۳۰-۲/۰۵۱	۰/۸۷
۳ تا ۱۰ سال		۱/۵۷۱	۰/۷۶۲-۳/۲۳۹	۰/۲۲
بزرگتر از ۱۰ سال		۱/۴۱۰	۰/۷۸۲-۲/۵۴۱	۰/۲۵
جنس	پسر	۱		
	دختر	۱/۸۲۱	۱/۰۱۵-۳/۲۶۹	۰/۰۴۵
نوع تشنج	پارشیل	۱		
	ژنرالیزه	۱/۸۴۶	۰/۴۴۹-۷/۵۹۰	۰/۳۹
	پارشیل با ژنرالیزه ثانویه	۱/۵۶۶	۰/۳۳۶-۷-۲۹۵	۰/۵۶
زمان وقوع بیدرای		۱		
	خواب	۲/۱۹۳	۱/۲۴۴-۳/۸۶۴	۰/۰۷
تعداد حملات در ۲۴ ساعت				
	بیش از یک حمله	۱		
	یک حمله	۰/۷۶۲	۰/۴۴۷-۱/۳۰۳	۰/۳۲
فاز Postical	ندارد	۱		
	دارد	۱/۲۳۸	۰/۶۷۸-۲/۸۲۳	۰/۲۸
یافته‌های نوار مغزی	طبیعی	۱		
	غیرطبیعی	۱/۹۶	۱/۰۸۸-۳/۵۵۲	۰/۰۲۵
یافته‌های CT اسکن	طبیعی	۱		
	غیرطبیعی	۳/۷۲۲	۱/۳۷۰-۱۰/۱۰۸	۰/۰۱
سابقه تب و تشنج		۰/۷۴۵	۰/۳۹۱-۱/۴۲۱	۰/۷۴۵
سابقه نوزادی		۰/۸۹۰	۰/۱۷۲-۴/۶۱۷	۰/۸۹
سابقه فامیلی تشنج بدون تب		۱/۷۸	۰/۹۱۹-۳/۴۶۵	۰/۰۸۷
سابقه مصرف داروی ضد تشنج		۰/۷۳۴	۰/۳۵۵-۱/۵۱۹	۰/۴۰
سابقه قبلی تشنج Provoked		۱/۱۳۶	۰/۱۳۰-۹/۸۹۵	۰/۹۰
نتایج MRI	طبیعی	۱		
	غیرطبیعی	۰/۵۵۲	۰/۰۷۷-۳/۹۸۳	۰/۵۵
معاینه عصبی		۱/۳۷۴	۰/۳۶۵-۵/۱۶۹	۰/۶۳۹

زمان وقوع

تعداد ۵۸ نفر (۳۷/۲ درصد) اولین تشنج را در خواب تجربه کرده و ۹۸ نفر (۶۲/۸ درصد) نیز در بیداری تشنج کرده بودند، در گروه بدون عود ۲۱ نفر (۲۵ درصد) در حالت خواب و ۶۳ مورد (۷۵ درصد) در حالت بیداری دچار تشنج شده بودند، در گروه با عود ۳۷ نفر (۵۱/۴ درصد) در حالت خواب و ۳۵ نفر (۴۸/۶ درصد) در حالت بیداری تشنج کرده بودند که ریسک عود به ترتیب ۶۳/۸ درصد در خواب و ۳۵/۷ درصد در بیداری بود. این اختلاف آماری براساس آنالیز چند متغیری Cox به‌طور قابل توجهی معنی‌دار بوده P= ۰/۰۰۵ و ریسک عود در بیماران با اولین تشنج در خواب ۲/۱ برابر بوده است 95% confidence interval. همچنین با استفاده از تست Pearson - Chi square

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]

جهت بـــررسی تأثیر هر یک از متغیرها بر روی عود برای مقایسه نیز اختلاف معنی دار بود (P=۰/۰۰۱) جدول (۳،۱).

نوار مغزی

از ۱۵۶ بیمـــار مورد مطالعه جهت ۱۴۲ نفر از آنها نوار مغزی انجام گرفت و ۱۴ مورد (۹ درصد) به‌دلایل مختلف موفق به انجـام نـوار مغزی نشدند. ۷۷ مورد (۴۹/۴ درصد) از بیماران نوار مغز طبیعی و ۴۳ مورد (۲۷/۶ درصد) نوار مغـز غیرطبیعـی صـرعی و ۲۲ مـورد (۱۴/۱ درصد) نوار مغز غیرطبیعـی غیرصـرعی داشـتند. در گـروه بدون عود ۵۰ مورد (۵۹/۵ درصد) نوار مغز طبیعـی و ۵ مـورد (۶ درصد) غیرطبیعی صـرعی و ۱۸ مورد (۲۱/۴ درصـد) غیرطبیعـی غیرصرعی و ۱۱ مورد (۱۳/۱ درصد) انجام نشده وجود داشـت. در گروه با عود ۲۷ مورد (۳۷/۵ درصـد) طبیعـی و ۳۸ مـورد (۵۲/۸ درصـد) غیرطبیعـی صـرعی و ۴ مـورد (۵/۶ درصـد) غیرطبیعـی غیـــرصرعی و ۳ مورد انجام نشده بود که ریسک عود بـه ترتیـب ۳۵/۱ درصد و ۸۸/۴ درصـد و ۱۸/۲ درصـد و ۲۱/۴ درصـد بـوده است. این اختلاف از نظر آمـاری بـه‌طـور قابـل تـوجهی معنـی دار می‌باشد. (P=۰/۰۲۵) بنابراین وجود امـواج غیرطبیعـی صـرعی در پیش بینی عود تشنج اهمیت قابـل تـوجهی دارد. براسـاس آنـالیز چند متغیری مدل Cox ریسک عود در مـواردی که نـــوار مغـزی غیرطبیعی می‌باشد ۱/۹۶ برابـــــر بـــــا (95% Confidence interval) می‌باشد جدول (۳،۱).

همچنین با استفاده از تست Pearson-Chi Square جهت بررسـی تأثیر هر یک از متغیرها بـر روی ریسـک عـود بـرای مقایسـه نیـز اختلاف آماری معنی دار بود (P=0.007).

یافته‌های سی تی اسکن

برای ۱۲۵ مورد (۸۰/۲ درصد) از بیماران سی‌تی‌اسکن انجام گرفت و ۳۱ نفر (۱۹/۹ درصد) بدون انجام سی‌تی‌اسکن پی‌گیری شده‌اند از ۱۲۵ مورد سی‌تی‌اسکن انجام گرفته ۱۱۱ بیمار (۷۱/۲ درصـد) در کل بیماران و (۸۸/۸ درصد) در بین بیمارانی کـه CT اسکـــن انجـام گرفته طبیعی گزارش شـد و ۱۴ بیمـار (۹ درصـد) در کـل بیماران و (۱۱/۲ درصد) در بین بیمارانی که سی‌تـی‌اسـکن انجـام گرفته غیرطبیعی داشته‌اند. درگـروه بـدون عـود ۶۶ بیمـار (۷۸/۶ درصد) سی تی اسکن نرمال و یک بیمار (۱/۲ درصـــد) سـی تـی اسکن غیرطبیعی داشتند. در گروه عـود ۴۵ بیمـار (۶۲/۵ درصـد) دارای سی‌تـی‌اسـکن طبیعـــی بـوده و ۱۳ بیمـار (۱۸/۱ درصـد) سی‌تـی‌اسـکن غیرطبیعـی داشـتند. غالباً یافتـه‌هـای غیرطبیعـی تغییرات هیپوکسیک بوده و در بعضی موارد آتروفی خفیف گزارش شده بودند. ریسک عود در موارد طبیعی بودن سی‌تی‌اسـکن ۴۰/۵ درصد و در موارد غیرطبیعی ۹۲/۹ درصد بود. این اختلاف از نظـر آماری معنی دار بود (P=/۰۱۰) و براساس آنالیز چند متغیری مدل Cox ریسک عـــــود در مـوارد سـی‌تـی‌اسـکن غیرطبیعـی ۳/۷ بـــرابر بـــا 95% confidence interval می‌باشد. بـا اسـتفاده از تسـت Pearson - Chi Square جهـت بررسـی تـأثیر هـر یـک از متغیرها بر روی ریسک عود برای مقایسه نیز اختلاف آماری معنی داری وجود داشت (P=0.001) جدول (۳،۱).

سابقه مصرف داروی ضد تشنج

۱۰۶ بیمار (۶۷/۹ درصد) از بیماران بـیش از یـک‌مـاه از داروهـای ضدتشنج (به‌طور عمده فنوباربیتـال) اسـتفاده نمـوده و ۵۰ بیمـار (۳۲/۱ درصد) دارویی مصرف ننموده بودند. در گروه بدون عود ۵۷ بیمار (۶۷/۹ درصد) دارو مصرف نموده و ۲۷ بیمار (۳۲/۱ درصـد) دارو مصرف نکرده بودند. در گروه با عود ۴۹ بیمار (۶۸/۱ درصـد) سابقه مصرف دارو داشته و ۲۳ بیمار (۳۱/۹ درصد) دارویی مصرف ننموده اند. ریسک عود در گروهی که مصرف دارو داشته اند ۴۶/۲ درصد و درگروه بعدی ۴۶ درصد می‌باشد که این اخـتلاف از نظـر آماری معنی دار نمی‌باشد (P=۰/۴۰) جدول (۳،۱).

جدول (۲): علل اصلی تشنج (۴)

- تب ناشی از مسائل خارج مغزی (extracranial): تب و تشنج- شیگلوزیس
- عفونت‌های دستگاه عصبی مرکزی
- اختلالات متابولیک
- افزایش سموم در بدن
- آسیب‌های سر با یا بدون خون‌ریزی داخل جمجمه
- آنسفالوپاتی بعلت فشارخون بالا
- بیماری‌های کلیوی
- آنوکسی حاد مغزی
- حوادث مغزی عروقی
- انسفالوپاتی ناشی از سوختگی

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]

جدول (۳): مقایسهٔ تک تک متغیرها در گروه بدون عود و گروه با عود

متغیر		گروه بدون عود		گروه با عود		کل		Pvalue بر اساس آنالیز تک متغیری تست Pearson Chi-square
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
سن بیماران	دوماه تا یکسال	۱۸	%۲۱/۴	۱۰	%۱۳/۹	۲۸	%۱۷/۹	۰/۲۹
	یک تا سه سال	۱۰	%۱۱/۹	۱۳	%۱۸/۱	۲۳	%۱۴/۷	
	سه سال تا ۱۰ سال	۳۰	%۳۵/۷	۳۲	%۴۴/۴	۶۲	%۳۹/۷	
	بالای ۱۰ سال	۲۶	%۳۱	۱۷	%۲۳/۶	۴۳	%۲۷/۶	
نوع تشنج	ژنرالیزه	۶۷	%۷۹/۸	۶	%۸۴/۷	۱۲۸	%۸۲/۱	۰/۶۸
	ژنرالیزه + پارشیل	۱۳	%۱۵/۵	۹	%۱۲/۵	۲۲	%۱۴/۱	
	پارشیل	۴	%۴/۸	۲	%۲/۸	۶	%۳/۸	
جنس	پسر	۵۲	%۶۱/۹	۳۳	%۴۵/۸	۸۵	%۵۴/۵	۰/۰۳۲
	دختر	۳۲	%۳۸/۱	۳۹	%۵۴/۲	۷۱	%۴۵/۵	
زمان وقوع تشنج	خواب	۲۱	%۲۵	۳۷	%۵۱/۴	۵۸	%۳۷/۲	۰/۰۰۱
	بیداری	۶۳	%۷۵	۳۵	%۴۸/۶	۹۸	%۶۲/۸	
یافته‌های نوار مغزی	طبیعی	۵۰	%۵۹/۵	۲۷	%۳۷/۵	۷۷	%۴۹/۴	۰/۰۰۷
	غیرطبیعی صرعی	۵	%۶	۳۸	%۵۲/۸	۴۳	%۲۷/۶	
	غیرطبیعی غیرصرعی	۱۸	%۲۱/۴	۴	%۵/۶	۲۲	%۱۴/۱	
	انجان نشده	۱۱	%۱۳/۱	۳	%۴/۲	۱۴	%۹	
تعداد حملات در ۲۴ ساعت	یک حمله	۶۸	%۸۱	۵۴	%۷۵	۱۲۲	%۷۸/۲	۰/۲۴
	بیش از یک حمله	۱۶	%۱۹	۱۸	%۲۵	۳۴	%۲۱/۸	
یافته‌های سی تی اسکن	طبیعی	۶۶	%۷۸/۶	۴۵	%۶۲/۵	۱۱۱	%۷۱/۲	۰/۰۰۱
	غیرطبیعی	۱	%۱/۲	۱۳	%۱۸/۱	۱۴	%۹	
	انجام نشده	۱۷	%۲۰/۲	۱۴	%۱۹/۴	۳۱	%۱۹/۹	
یافته‌های MRI	طبیعی	۴	%۴/۸	۶	%۸/۳	۱۰	%۶/۴	۰/۶
	غیرطبیعی	۲	%۲/۴	۱	%۱/۴	۳	%۱/۹	
	انجام نشده	۷۸	%۹۲/۹	۶۵	%۹۰/۳	۱۴۳	%۹۱/۷	
سابقه تب و تشنج	دارد	۱۰	%۱۱/۹	۱۸	%۲۵	۲۸	%۱۷/۹	۰/۰۴۳
	ندارد	۷۴	%۸۸/۱	۵۴	%۷۵	۱۲۸	%۸۲/۱	
معاینه عصبی	طبیعی	۸۱	%۹۶/۴	۵۷	%۷۹/۲	۱۳۸	%۸۸/۵	۰/۰۰۱
	غیرطبیعی	۳	%۳/۶	۱۵	%۲۰/۸	۱۸	%۱۱/۵	
سابقه نوزادی	دارد	۱	%۱/۲	۱۳	%۱۸/۱	۱۴	%۸/۹	۰/۰۰۱
	ندارد	۸۳	%۹۸/۸	۵۹	%۸۱/۹	۱۴۲	%۹۱/۱	
سابقه فامیلی تشنج بدون تب	دارد	۱۸	%۲۱/۴	۲۷	%۳۷/۵	۴۵	%۲۸/۸	۰/۰۲۱
	ندارد	۶۶	%۷۸/۶	۴۵	%۶۲/۵	۱۱۱	%۷۱/۲	
سابقه تشنج قبلی provoked	دارد	۳	%۳/۶	۲	%۲/۸	۵	%۳/۲	۰/۵۷
	ندارد	۸۱	%۹۶/۴	۷۰	%۹۷/۲	۱۵۱	%۹۶/۸	
سابقه مصرف داروی ضدتشنج	دارد	۵۷	%۶۷/۹	۴۹	%۶۸/۱	۱۰۶	%۶۷/۹	۰/۵۵
	ندارد	۲۷	%۳۲/۱	۲۳	%۳۱/۹	۵۰	%۳۲/۱	
وجود فاز postictal	دارد	۲۳	%۲۷/۴	۲۷	%۳۷/۵	۵۰	%۳۲/۶	۰/۴۸
	ندارد	۶۱	%۷۲/۶	۴۵	%۶۲/۵	۱۰۶	%۶۷/۴	

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه ایی که به‌صورت آینـــــده نگر بر روی ۱۵۶ کودک بین ۲ ماه تا ۱۶ سال با اولین تشنج بدون عامـل مسـتعد کننـده حـاد انجام داده‌ایم ریسک عود تشنج بطورکلی ۴۶/۲ درصـد در طـی ۲ سال بوده است. ریسک عـــــود در مطالعهٔ ما مشابه مطالعه گذشته نگر Anne T. Berg (۴۷ درصد) بـــــوده و از مطالعـه Comfield (۵۱/۸ درصد) Hans stronik (۵۴ درصـــــد) و خانم دکتر اینـالو (۵۱/۷ درصـد) کمتـر مـی‌باشـد (۱۵و۱۲ و ۸) همچنـین ریسـک عـــــود از مطالعـــه Shinnar (۳۷ درصـــد) و Boulloche (۲۲/۶ درصد) بیشتر می‌باشد (۱۰،۱۱،۱۴) به‌نظر می‌رسد کـه اختلافـات آماری موجود احتمالاً مربوط به‌طول مدت پی گیری بیماران باشد. در مطالعه انجـام گرفته ریسک عود تجمعی در ماه اول ۱۵ درصـد در ۶ ماه اول ۳۷/۵ درصـد و در سال اول ۴۸ درصد و در سال دوم ۵۴ درصد می‌باشد (منحنی ۱) که تقریباً مشـابه مطالعـه Stronik (۴۰ درصد در ۶ ماه اول ۴۶ درصد در یک‌سال اول و ۵۴ درصد در سال دوم) و خانم دکتر اینالو (۱۶/۵ درصد در ماه اول در ۶ ماه اول ۳۵ درصد، در سال اول ۴۷ درصد و در سال دوم ۵۱/۷ درصد) بود. (۱۲،۱۵) متوسط زمان اولین عود در مطالعه ما ۴/۸۷ ± ۵/۶۵ مـاه با میانه ۴ ماه بود. این نتیجه مشابه نتایج سایر مطالعات مـی‌باشـد (۱۵و۱۲). بیشترین زمان عود در سال اول بود (۸۸/۸ درصد موارد عود) که مشابه نتایج سایر مطالعات می‌باشد (۱۵).

در مطالعه ما مانند سایر مطالعات تعداد پسرها بیشتـر از دخترهـا بود (۵۴/۵ درصد پسر در مقابل ۴۵/۵ درصد دختر). برخلاف اغلب مطالعات در مطالعه ما ریسک عود بطور معنی داری در دخترها بالا بود. و ریسک عود تشنج ۱/۸ برابر بـیش از پسـرها بـود. در اغلـب مطالعات شیوع FUS در پسرها کمی بیشتراز دخترها بوده و شانس عود نیز در پسرها کمی بیشتر از دخترها بود (۱۲،۱۵).

از نظر سن متوسط و پراکندگی سنی بیمـاران، مطالعـه مـا مشـابه سایر مطالعات بوده و اکثریت بیماران در گروه سنی ۳ تا ۱۰ سـال قـــرار داشته اند (۳۹/۷ درصد) (۱۱،۱۲).

از نظر انواع تشـنج در مطالعـه مـا بیشـترین نـوع تشـنج حمـلات ژنـــرالیزه (۸۲/۱ درصد) سپس پارشیال با ژنرالیزه (۱۴/۱ درصد) و در نهایت پارشیـــــل (۳/۸ درصد) بود. در مطالعه Shinnar تشنج ژنرالیزه ۶۴ درصد و پارشیال با یا بدون ژنرالیـزه ۳۶ درصـد بـوده است (۱۵). در مطالعه خانم دکتر اینالو تشنج ژنرالیزه ۸۰ درصد و پارشیل با یا بدون ژنرالیزه ثانویه ۲۰ درصد بوده اسـت کـه مشـابه مطالعه ما می‌باشد. احتمالاً علـت اخـتلاف مطالعـه مـا بـا مطالعـه Shinnar این باشد که مطالعه ما بر روی بیمـاران بسـتری بـوده و غالباً بیماران مبتلا به تشنج پارشـیال بـه‌صـورت سـرپایی درمـان می‌شوند.

از نظر اتیولوژی تشنج در مطالعه ما ۲۴ بیمار (۱۵/۳ درصد) جـزو گروه remote symptomatic و ۱۳۲ مورد (۸۴/۷ درصد) در گروه ایدیوپاتیک یا کریپتـوژنیک قرار گرفتند. در مطالعـه Shinnar در مـورد ۴۰۷ بیمـــــار بـا FUS ۶۵ مـورد (۱۶ درصـد) در گـروه remote symptomatic و ۳۴۳ بیمـــار (۸۴ درصـــد) در گـــروه ایدیوپاتیک یا کریپتوژنیک بوده اند که مشابه مطالعه ما بوده اسـت (۱۰) در مطالعه خانم دکتر اینالو نیـز ۱۹ بیمـــــار جـزو گـروه remote symptomatic (۱۳/۱ درصد) و ۱۲۶ مورد (۸۶/۸ درصد) در گروه ایدیوپاتیک یا کریپتوژنیک قرار گرفتند (۱۵).

در این مطالعه مهم‌ترین عوامل مؤثر در احتمال بروز عود نوار مغـز غیرطبیعـی و جـنس دختـر و وقـوع اولـین تشـنج در خـواب و سی‌تی‌اسکن غیرطبیعی بود (براساس مدل Cox) عواملی از قبیـل اختلالات تکاملی و معاینه عصبی غیرطبیعی، سابقه تـب و تشـنج، سابقه خانوادگی تشنج بدون تب و سابقه نوزادی نیز به‌صورت یـک متغیر واحد در عود تشنج اهمیت ثانی را داشته اند.

در اکثر مطالعات انجام شـده نیـز مهـم‌تـرین عوامـل پـیش بینـی عـود، یافتـه‌هـای غیرطبیعـی نـوار مغـز و اتیولـوژی تشـنج بـوده اسـت (۱۱-۱۵،۱۳) در مـورد سـایر ریسـک فاکتورهـا بـین مطالعـات مختلـف اخـتلاف نظـر وجـود دارد. مـثلاً در مطالعـات Shinnar کـه بـر روی ۴۰۷ کـودک مبـتلا بـه FUS انجـام شـده مهم‌ترین ریسک فاکتـــورهای عـــــود اتیـــولـــــوژی تشـنج (remote symptomatic)، نوار مغزی غیرطبیعی، حمله تشنجی در خواب، سابقه قبلی تب و تشنج و وجود فلج تاد به‌دنبـال تشنـــــج بوده است (۱۱). از ۶ فاکتور مهم مطالعه Shinnar در ریسک عـود تشنج دو فاکتور آن در مطالعه ما فاکتورهـای اصـلی ریسـک عـود تشنج بوده و یک فاکتور نیز به‌عنوان ریسک فاکتور ثانی می‌باشـد. (نوار مغزی غیرطبیعی و حمله تشنجی در خواب به‌عنـوان فـاکتور اصلی و سابقه قبلی تب و تشنج به‌عنوان فاکتور ثانی).

در مطالعه Hauser که برروی کودکان و بزرگسالان انجام شده، نوار مغزی غیرطبیعی، سابقه تشنج در افراد درجه ۱ خانواده بـه‌عنـوان مهم‌ترین ریسک فاکتورها مطرح شده است (۹).

در مطالعه Stronik که بر روی کودکان انجام شده مهم‌ترین فاکتور عود وجود امواج صرعی در نوار مغز بوده است (۱۲). در مطالعه مـا نوار مغز در ۹۱ درصد بیماران انجام شده اسـت و در ۴۱/۷ درصـد غیرطبیعی بود. در مطالعات دیگر میزان غیرطبیعی بودن نوار مغـز در بیماران FUS بین ۳۰ تا ۶۳ درصد گزارش شده است. (۱۲،۱۵) در مطالعه ما ریسک عود در مواردی که نوار مغز غیرطبیعی صرعی باشد ۸۸/۴ درصـد، غیـــرطبیعی غیـر صـرعی ۱۸/۲ درصـد و در مـوارد طبیعـی ۳۵/۱ درصـد بـوده اسـت. ایـن اعـداد در مطالعـه Stronik به‌ترتیب ۷۱ د رصد، ۴۲ درصـد و ۴۰ درصـد بـوده و در

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]

مطالعه خانم دکتر اینالو به ترتیب ۶۳/۶ درصد، ۵۹/۶ درصد و۴۱/۳ درصد بوده است (۱۲،۱۵). در مطالعه Shinnar شانس عود در مواردی که نوار مغز غیرطبیعی بوده (چه صرعی و چه غیرصرعی) ۵۲ درصد و در مواردی که نوار مغز طبیعی بوده ۳۲ درصد بوده است. در مطالعه ما نیز اگر موارد صرعی و غیرصرعی نوار مغز را به‌طور کلی غیرطبیعی فرض کنیم ریسک عود در مواردی که نوار مغز طبیعی است ۴۱/۳ درصد و در مواردی که نوار مغز غیرطبیعی باشد ۶۴/۶ درصد می‌باشد که این نتایج مشابه نتایج سایر مطالعات است و یکی از مهم‌ترین ریسک فاکتورهای تعیین کننده احتمال عود وجود یافته‌های غیرطبیعی در نوار مغز بیماران می‌باشد. براساس آنالیز چند متغیری مدل Cox ریسک عود با EEG غیرطبیعی ۱/۹۶ برابر با (confidence interval 95%) می‌باشد.

سی‌تی‌اسکن در ۹ درصد از بیماران مورد مطالعه ما غیرطبیعی بود. در مطالعه Stronik و خانم دکتر اینالو به ترتیب ۱۰/۷ درصد و ۹/۵ درصد سی‌تی‌اسکن غیرطبیعی گزارش شده است. برخلاف مطالعات فوق که بیشترین یافته غیرطبیعی سی تی اسکن آتروفی خفیف مغز بوده (۱۲) در مطالعه ما بیشترین یافته غیرطبیعی تغییرات هیپوکسیک و در بعضی موارد آتروفی خفیف بوده است. در مطالعه ما احتمال عود در مواردی که سی تی اسکن غیرطبیعی بود، ۹۲/۹ درصد و در موارد طبیعی ۴۰/۵ درصد بوده که براساس آنالیز چند متغیری مدل Cox اختلاف معنی دار بوده و ریسک عود با غیرطبیعی بودن سی‌تی‌اسکن ۳/۷ برابر با (95% confidence interval) بوده است. احتمالاً علت افزایش شانس عود بر اثر تغییرات سی‌تی‌اسکن این باشد که خود غیرطبیعی بودن آن می‌تواند اتیولوژی (remote symptomatic) باشد. در مطالعه Stronik و خانم دکتر اینالو ریسک عود در موارد غیرطبیعی سی‌تی‌اسکن به‌ترتیب ۵۶ درصد و ۵۶/۳ درصد بود و در موارد سی‌تی‌اسکن طبیعی به‌ترتیب ۴۳ درصد و ۵۵/۳ درصد بوده است. در هر دو مطالعه فوق اختلاف آماری معنی دار نبوده و غالب تغییرات سی‌تی‌اسکن بصورت آتروفی خفیف بوده است (۱۲،۱۵).

در مطالعه ما یکی دیگر از عوامل تعیین کننده احتمال عود تشنج، وقوع اولین تشنج در خواب بود. در مطالعه ما ریسک عود در بیمارانی که اولین تشنج آنها در خواب اتفاق افتاده ۶۳/۸ درصد و ریسک آن در بیداری ۳۵/۷ درصد بود. این اختلاف آماری قابل توجه بود (P=۰/۰۰۵). و براساس آنالیز چند متغیری مدل Cox ریسک عود ۲/۱ برابر در حالت خواب بیشتر است. در مطالعه Shinnar ریسک عود در بیماران با اولین تشنج در خواب ۶۲/۱ درصد در بیداری ۴۱ درصد بود که براساس مدل Cox ریسک عود ۱/۶ برابر در حالت خواب بیش از بیداری بوده است (۱۰). و تشنج‌هایی که در خواب اتفاق می‌افتند اغلب اپی لیتیک می‌باشند. بعضی مطالعات نشان می‌دهد که مصرف داروی ضدتشنج شانس عود را کم می‌کند (۱۰) ولی در پیش آگهی نهایی بیماران تشنجی تأثیر چندانی ندارد. در مطالعات انجام شده توسط Shinnar ریسک عود در موارد مصرف یا عدم مصرف داروی ضد تشنج تفاوت قابل توجهی نداشت (۱۱،۱۵). در مطالعه خانم دکتر اینالو ریسک عود در بیمارانی که دارو مصرف نکرده و یا کمتر از یک ماه مصرف کرده بودند ریسک عود ۶۱/۷ درصد و در بیمارانی که دارو مصرف کرده بودند ۴۴/۷ درصد بوده که این اختلاف آماری معنی‌دار بوده (P=۰/۰۴۴) است. در مطالعه ما ریسک عود در بیمارانی که دارو مصرف کرده بودند ۴۰ درصد و در بیمارانی که مصرف نکرده بودند ۴۶/۴ درصد بوده که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود (P=۰/۴۰).

به‌طورکلی پیش آگهی نهایی بیماران مورد مطالعه مانند سایر مطالعاتی که بر روی کودکان مبتلا به FUS انجام شده مطلوب و مساعد می‌باشد و فقط ۴ نفر از بیماران (۲/۵ درصد) از ۱۵۶ بیمار مورد مطالعه دچار حملات تشنجی مقاوم به درمان شدند.

در پایان ذکر چند نکته ضروری است. نخست آنکه اغلب بیماران ما ساختار عصبی طبیعی داشته و در گروه ایدیوپاتیک یا کریپتوژنیک قرار می‌گرفتند. دوم این‌که اکثریت بیماران این مطالعه از طرف پزشکان مراکز خصوصی تحت درمان با داروهای ضد تشنج قرار گرفته بودند. سوم این‌که در موارد معدودی در تفسیر EEG و سی‌تی‌اسکن اختلافاتی مشاهده می‌گردید.

در نهایت توصیه می‌گردد که در هر بیماری با اولین تشنج بدون عامل مستعد کننده حاد نوارمغزبایستی انجام گرفته ودرصورتی که نوارمغز طبیعی بوده وساختارمغزومعاینه عصبی و تکامل نیز طبیعی باشد، بعد از آموزش‌های لازم به خانواده می‌توان ازاولین تشنج چشم پوشی کرد و درمان شروع ننمود.

References:

1. Johnston MV. Seizure in childhood. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th Ed. Philadelphia: Saunders; 2004; 1993-2009
2. Menkes JH, Snake R. Textbook of child neurology. 6th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. P. 919-1007.
3. Moe PG, Seay A. Neurologic and muscular disorder. In: Hathaway WE, Groothuis JR, Hay

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]

WW, Paisly JW, Editors. Current pediatric diagnosis and treatment. 10th Ed. London. Appleton and Lange; 1991. P. 665-6.

4. Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J. Occasional seizures other than febrile convulsions, Aicardi's epilepsy in children. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004: 235-40.
5. Berg AT, Shinnar S. The risk of recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. J Neurol 2003; 4: (1191) 965-72.
6. Shinnar S. Treatment decisions in childhood seizures. J Pediatr 1987; 79: 644-7.
7. Prego-Lopez M, Devinsky O. Symposium, evaluation of a first seizure. Postgrad Med J 2002; 111(1): 23-30.
8. Camfield PR, Camfield CS, Dooley JM, Tibbles JAR, Fung T, Garner B. Epilepsy after a first unprovoked seizure in childhood. J Neurol 1985; 35:1666-75.
9. Hauser WA, Anderson VE, Loewenson RB, Roberts SM. Seizure recurrence after a first unprovoked seizure. N Eng J Med 1982; 307: 522-8.
10. Shinnar S, Berg AT, O'Dell C, Newstain D, Moshe SL, Hauser WA. Predictor of multiple seizures in a cohort of children prospectively followed from the time of their first unpropoked seizure. Ann Neurol 2000;48 : 140-7
11. Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, O'Dell C, Alemany M, Newstein D, et al. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked a febrile seizure in childhood. An extended follow up. J Pediatr 1996; 98: 216-25.
12. Straink H, Brouwer of Arts WE, Geerts AT, Peters AC, Van Donselaar CA. The first unprovoked seizure in childhood: a hospital- based study of accuracy of the diagnosis, rate of recurrence, and long-term outcome after recurrence: Dutch study of epilepsy in childhood. J Neurol Psychiatr 1998; 64: 595-600.
13. O'Dell C, Shinnar S. Initiation and discontinuation of antiepileptic drugs. Neurologic Clinics 2001; 19:289-311.
14. Boulloche J, Leloup P, Mallet E, Parain D, Tron P. Tran- P. Risk of recurrence single, unprovoked, generalize tonic- clonic seizure. Dev Med Child Neurol 1989; 31(5): 626-32.

۱۵. اینالو س، غفرانی م: میزان بروز مجدد تشنج به‌دنبال اولین تشنج بدون عامل مستعد کننده حاد. پایان نامه جهت اخذ دکترای فوق تخصصی رشته نورولوژی اطفال، بیمارستان مفید – تهران.

[Downloaded from umj.umsu.ac.ir on 2024-03-28]