

رابطه متغیرهای بالینی صرع با عملکرد شناختی و آشفته‌گی هیجانی در بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو

رقیه معزز^۱، محمد نریمانی^{۲*}

تاریخ دریافت ۱۳۹۶/۱۱/۲۳ تاریخ پذیرش ۱۳۹۷/۰۲/۰۸

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: با توجه به اهمیت مسائل بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو در کیفیت زندگی و روند بیماری، هدف پژوهش حاضر بررسی رابطه متغیرهای بالینی صرع با عملکرد شناختی و آشفته‌گی هیجانی در این بیماران بود.

مواد و روش کار: طرح پژوهش از نوع همبستگی می‌باشد. از بین بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو دارای پرونده در بهزیستی شهر اردبیل ۳۵ بیمار مبتلا به صرع مقاوم به دارو در دامنه سنی (۸پ تا ۲۵ سال) در تابستان سال ۹۶ پرسشنامه مربوط به خصوصیات دموگرافیک و بالینی (تعداد داروهای ضد صرع مصرفی و فراوانی حملات تشنجی) بیماری را پاسخ دادند انتخاب نمونه به صورت نمونه‌گیری در دسترس صورت گرفت. به منظور بررسی عملکرد شناختی از آزمون‌های شکل تجمعی ری-اوستریت و کارت دسته‌بندی ویسکانسین و ارزیابی آشفته‌گی هیجانی از مقیاس لویندا استفاده شد. روش ضریب همبستگی و تحلیل رگرسیون هم‌زمان برای بررسی داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت. به منظور کنترل سن شروع و مدت‌زمان ابتلا به بیماری، بیماران با سن شروع (۱۰-۵ سال) و مدت‌زمان ابتلا به بیماری (کم‌تر از ۱۰ سال) مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: یافته‌های پژوهش نشان داد که بین متغیرهای بالینی صرع با عملکرد شناختی و آشفته‌گی هیجانی رابطه معنی‌دار وجود دارد ($p < 0/01$). همچنین طبق نتایج تحلیل رگرسیون تعداد داروهای ضد صرع مصرفی و حملات تشنجی توان لازم برای پیش‌بینی عملکرد شناختی و آشفته‌گی هیجانی در بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو را دارند. تعداد داروهای ضد صرع مصرفی توان بیشتری در پیش‌بینی عملکرد شناختی و آشفته‌گی هیجانی دارد.

بحث و نتیجه‌گیری: متغیرهای بالینی بیماری صرع در عملکرد شناختی و آشفته‌گی هیجانی بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو تأثیرگذار است. شناسایی این متغیرها به منظور اجرای مداخلات درمانی مناسب در راستای بهبود کیفیت زندگی و روند بیماری حائز اهمیت است.

کلیدواژه‌ها: صرع مقاوم به دارو، متغیرهای بالینی صرع، عملکرد شناختی، آشفته‌گی هیجانی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و نهم، شماره سوم، ص ۲۲۵-۲۱۷، خرداد ۱۳۹۷

آدرس مکاتبه: اردبیل، خیابان دانشگاه، دانشگاه محقق اردبیلی، تلفن: ۰۹۱۴۱۵۱۹۷۹۴

Email: Narimani@uma.ac.ir

مقدمه

صرع مقاوم به دارو^۱ با شکست در انتخاب و ترکیب مناسب استفاده از داروهای ضد صرع به منظور رهایی از تشنج تعریف شده است و ۹ تا ۲۲ درصد جامعه بیماران مبتلا به صرع را تشکیل می‌دهد (۱). فراوانی حملات تشنجی در مراحل اولیه بیماری، اختلال ساختاری مشخص در مغز مخصوصاً هیپوکامپ، افسردگی و

اضطراب پیش‌بینی‌کننده صرع مقاوم به دارو هستند (۲). تشنج‌های غیر قابل کنترل منجر به آسیب ناتوانی و افزایش مرگ‌ومیر در این بیماران می‌شود. طیف گسترده‌تری از اختلالات شناختی و آشفته‌گی هیجانی (۳،۲) در بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو نسبت به بیماران پاسخ‌دهنده به دارو^۲ گزارش شده است. عوامل بالینی بیماری مانند فراوانی حملات تشنجی^۳، تعداد

^۱ دکتری روان شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

^۲ استاد روان شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران (نویسنده مسئول)

1. Drug-resistant

2. Drug-responsive

3. Seizure frequency

داروهای ضد صرع مصرفی^۴، سن شروع^۵ و طول مدت بیماری^۶ در عملکرد شناختی و هیجانی بیماران نقش دارد (۴).

فرایند یادگیری به‌طور طبیعی با نیرومندسازی سیناپتیک در سطح سلولی همراه است. حملات تشنجی منجر به تخریب مکانیسم سلولی شده و با نیرومندسازی سیناپتیک در طول فرایند یادگیری رقابت کرده و شکل‌گیری خاطرات جدید را مختل می‌کند. بدون در نظر گرفتن نوع صرع، بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو عملکرد شناختی ضعیف‌تری را نسبت به بیماران پاسخ‌دهنده به دارو دارند. بنابراین کنترل ضعیف حملات تشنجی با اختلالات شناختی بیشتر (۵)، آتروفی هیپوکامپ پیش‌رونده (۱۰) در صد کاهش حجم هیپوکامپ و اختلال حافظه (۶) در ارتباط است.

داروهای ضد صرع با توجه به نوع درمان (تک درمانی یا چند درمانی) و تعداد مصرف آن (۷) بر توجه، هوشیاری و سیالیت ذهنی تأثیر دارد. درمان چند دارویی به‌عنوان پیش‌بینی‌کننده عملکرد منفی بیماران در تکالیف شناختی می‌باشد. بیمارانی که تعداد داروهای ضد صرع مصرفی بیشتری دارند، شکایات ذهنی وسیع‌تری را گزارش می‌کنند (۲). برای مثال درمان تک دارویی کاربامازپین^۷ در مقایسه با استفاده از آن همراه با داروهای ضد صرع دیگر اثرات کم‌تری بر شناخت دارد (۸). بر اساس مطالعات صورت گرفته کاهش تعداد داروهای ضد صرع مصرفی یا دست‌یابی به موفقیت در استفاده از درمان تک دارویی منجر به بهبود عملکردهای شناختی بیماران می‌گردد (۹). اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو در زندگی روزمره آنان تأثیر به‌سزایی دارد در عمل شناسایی و تعیین نقش تمام متغیرهای بالینی مؤثر در اختلالات شناختی به دلیل به‌هم‌پیوسته بودن این متغیرها دشوار است (۱۰).

نشانه‌های روانی- اجتماعی به‌ویژه افسردگی، با افکار خودکشی در بیماران مبتلا به صرع در ارتباط است. همبودی افسردگی و اضطراب با صرع، مخصوصاً در بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو در صرع لوب گیجگاهی گزارش شده است. با این حال آشفته‌گی‌های هیجانی همراه با صرع مورد غفلت قرار می‌گیرد و تلاشی برای درمان آن صورت نمی‌گیرد (۱۱). برخی آشفته‌گی هیجانی را پیامد تشنجات و داغ اجتماعی^۸ می‌دانند، اما بررسی‌های اخیر به رابطه پیچیده بین آشفته‌گی هیجانی با مکانیسم‌های نروبیولوژیکی (ژنتیک) و استرس‌های روانی- اجتماعی نیز اشاره کرده‌اند (۱۲). در بررسی بر روی بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو با میانگین

۳۱/۶ سال مدت‌زمان ابتلا به بیماری و میانگین ۱/۸ حمله تشنجی در هفته، بین افسردگی و مدت‌زمان ابتلا به بیماری رابطه معنی‌دار ($r=0/4$, $p=0/047$) به دست آمد و بین افسردگی و فراوانی حملات تشنجی رابطه معنی‌دار گزارش نشد ($r=0/09$, $p=0/64$) در حالی که در برخی پژوهش‌ها بین آشفته‌گی هیجانی و فراوانی حملات تشنجی رابطه معنی‌دار گزارش شده است (۱۳).

با توجه به کمبود پژوهش‌ها در رابطه با مسائل مربوط به بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو در ایران و عدم توجه کافی به آن و اهمیت شناسایی دقیق عوامل مؤثر بر عملکرد شناختی و آشفته‌گی هیجانی در این بیماران به‌منظور برداشتن گامی مؤثر در اجرای مداخلات درمانی توان‌بخشی شناختی و روان‌شناختی و انتخاب نمونه‌های مناسب برای جراحی و همچنین بررسی عملکردهای شناختی و هیجانی قبل و بعد از عمل جراحی، این پژوهش به‌عنوان محدود پژوهش‌های موجود در کشور، در صدد بررسی رابطه بین متغیرهای بالینی صرع (فراوانی حملات تشنجی و تعداد داروهای ضد صرع مصرفی) با عملکرد شناختی و آشفته‌گی هیجانی در بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو است.

مواد و روش کار

طرح پژوهش: پژوهش حاضر در حیطه پژوهش‌های توصیفی (همبستگی) می‌باشد.

جامعه آماری، نمونه و روش اجرای پژوهش: جامعه آماری شامل کلیه بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو داری پرونده در بهزیستی شهر اردبیل بود. از ۷۸ پرونده موجود، بیمارانی که علاوه بر صرع دچار معلولیت ذهنی، هموفیلی، مشکلات بینایی، شنوایی و مشکلات روانی شدید بودند از نمونه آماری حذف شدند. به‌منظور کنترل سن شروع بیماری و طول مدت ابتلا به بیماری، بیماران در دامنه سن شروع بیماری (۱۰-۵ سال) و مدت‌زمان ابتلا به بیماری (کم‌تر از ۱۰ سال) وارد پژوهش شدند. در نهایت طی تماس تلفنی ۳۵ بیمار با توجه به شرایط پژوهش و تمایل به شرکت، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی دانشگاه محقق اردبیلی حضور یافتند. نمونه‌گیری به‌صورت نمونه‌گیری در دسترس صورت گرفت. در نمونه آماری ۲۴ پسر (۶۸/۵۷درصد) و ۱۱ دختر (۳۱/۴درصد) با سطح تحصیلات دیپلم (۶۵درصد) و زیر دیپلم (۳۵درصد) حضور داشتند. ۲۳ نفر بیکار (۶۵/۷درصد) و ۱۲ نفر (۳۴/۲۸درصد) مشغول به کار بودند. داروهای ضد صرع کاربامازپین همراه با

7. Carbamazepine

8. Stigma

4. Antiepileptic drugs (AEDs)

5. Age at onset of seizure

6. Disease duration

داروهای سدیم والپروات^۹ و لیوتیراستام^{۱۰} مورد مصرف بیماران بود. علت محدود بودن تعداد نمونه حاضر به دست آوردن نمونه کنترل شده و هماهنگی از بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو بود. ابزارهای مورد استفاده در پژوهش حاضر شامل: ابزارهای اندازه گیری شامل پرسشنامه دموگرافیک: طی پرسشنامه ای از بیماران و همراهان آنان خواسته شد تا حملات تشنجی در یک ماه اخیر، نوع و تعداد داروهای ضد صرع مصرفی بر اساس آخرین نسخه پزشک متخصص، سن شروع بیماری، مدت زمان ابتلا به بیماری و زمان آخرین حمله تشنجی را با دقت بیان کنند. برای تجزیه و تحلیل داده ها از روش های آماری ضریب همبستگی و تحلیل رگرسیون همزمان استفاده شد.

کارت دسته بندی ویسکانسین^{۱۱}: در این آزمون ۴ کارت نمونه که از نظر شکل روی آن ها (مثلث، ستاره، صلیب و دایره)، تعداد اشکال (از یک تا چهار عدد) و رنگ اشکال (سبز، آبی، قرمز و زرد) با هم متفاوت هستند و ۶۰ کارت هر کدام بر اساس همان سه قانون مذکور با خصوصیات منحصربه فرد وجود دارد (در مجموع ۶۴ کارت). هر یک از کارت ها نمایانگر یک حالت می باشد که تکرار نمی شود. در این آزمون، آزمودنی باید بر اساس اصلی که حدس می زند، کارت ها را در دسته یکی از کارت های نمونه قرار داده و بر اساس بازخورد "درست" یا "غلط" قانون طبقات را کشف نماید. پس از قرار دادن درست کارت ها در یک طبقه (ده تایی) قانون تغییر می کند و فرد باید قانون جدید را مبتنی بر بازخورد دریافت شده از طرف آزمایشگر کشف نماید. اگر آزمودنی علی رغم تغییر اصل از سوی آزمایشگر به طبقه بندی بر اساس اصل پیشین ادامه دهد، مرتکب خطای درجاماندگی می شود. خطای درجاماندگی به طور کلی تکرار یک پاسخ پیش آموخته در برابر قانون جدید است.

آزمون شکل تجمعی ری-اوستریث^{۱۲}: آزمون شکل تجمعی ری-اوستریث به منظور ارزیابی توان رشد ترسیم و ساخت یابی

ادراکی و حافظه دیداری-تجسمی^{۱۳} آزمودنی تهیه شده است. این آزمون شامل دو کارت A و B است. در این پژوهش از کارت A استفاده گردید. کارت A متشکل از ۱۸ جزء ادراکی است. این آزمون در دو نوبت (کپی و یادآوری) اجرا می شود. در نوبت اول، کارت در جهت مناسب جلوی آزمودنی گذاشته شده و از وی خواسته می شود تا مشابه آن را بر روی کاغذ سفید کپی کند. در نوبت دوم بعد از گذشت سه دقیقه از آزمودنی خواسته می شود با استفاده از حافظه خود تصویر مشاهده شده قبلی را ترسیم نماید. نمره گذاری بر مبنای صحت، دقت، سرعت و بر اساس ۱۸ جزء کامل مجموعه که هر کدام حداکثر دو نمره دارد؛ محاسبه می گردد. نتایج نشان داده است که این آزمون از ضریب روایی ۷۷ درصد در مرحله نسخه برداری و ۵۱ درصد در مرحله یادآوری و اعتبار ۶۲ درصد برخوردار است (۱۴).

مقیاس لویندا: به منظور بررسی آشفتگی هیجانی در بیماران از مقیاس افسردگی، اضطراب و استرس لویندا (۱۹۹۵) استفاده شد که دارای ۲۱ آیتم است و آزمودنی به هر آیتم به صورت خیلی زیاد (۳)، زیاد (۲)، کم (۱) و هرگز (۰) پاسخ می دهد. ضریب آلفای کرونباخ برای افسردگی ۸۱ درصد، استرس ۸۱ درصد و اضطراب ۷۳ درصد می باشد. ضریب اعتبار برای افسردگی ۶۶ درصد، استرس ۴۹ درصد و اضطراب ۶۷ درصد گزارش شده است (۱۵).

یافته ها

در ارتباط با فرضیه های پژوهش، شاخص توصیفی (میانگین و انحراف استاندارد) متغیرهای بالینی، عملکرد شناختی و آشفتگی هیجانی بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو در جدول شماره (۱) گزارش شده است.

جدول (۱): میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای بالینی صرع و عملکرد شناختی و آشفتگی هیجانی

متغیرها	میانگین (انحراف استاندارد)	دامنه
فراوانی حملات تشنجی (در یک ماه اخیر)	۳/۷۱ (۱/۳۱)	۲-۶
تعداد داروهای ضد صرع مصرفی	۳/۴۲ (۱/۰۹)	۲-۵
سن شروع بیماری (سال)	۸/۳۴ (۲/۷)	۵-۱۰
مدت زمان ابتلا به بیماری (سال)	۸/۴۵ (۵/۳۸)	کمتر از ۱۰ سال
زمان آخرین حمله تشنجی (روز)	۴/۰۵ (۲/۰۸)	

12. Rey-Osterrieth complex figure Trst(RCFT)

13. Visuospatial

9. Sodimvalporate

10. levetiracetam

11. Wisconsin Card Sorting Test (WCS)

حافظه دیداری-تجسمی	۱۶/۴۰ (۲/۴۵)
خطای درجا ماندگی	۲۶/۳۴ (۴/۸۸)
آشفته‌گی هیجانی	۱۷/۰۵ (۲/۵۵)

جدول ۱ میانگین و انحراف استاندارد فراوانی حملات تشنجی
 سن شروع بیماری (۲/۷، ۸/۳۴)، مدت‌زمان ابتلا به بیماری (۳/۳۸، ۳/۷۱، ۱/۳۱)، تعداد داروهای ضد صرع مصرفی (۱/۰۹، ۳/۴۲)،
 زمان آخرین حمله تشنجی (۲/۰۸، ۴/۰۵)، حافظه دیداری-
 تجسمی (۲/۴۵، ۱۶/۴۰)، خطای درجا ماندگی (۴/۸۸، ۲۶/۳۴) و
 آشفته‌گی هیجانی (۲/۵۵، ۱۷/۰۵) را نشان می‌دهد.

جدول (۲): نتایج ضریب همبستگی بین متغیرهای بالینی صرع با عملکرد شناختی و آشفته‌گی هیجانی

متغیر بالینی	حافظه دیداری-تجسمی	خطای درجا ماندگی	آشفته‌گی هیجانی
فراوانی حملات تشنجی	*-۰/۷۲	**۰/۴۹	**۰/۶۸
تعداد داروهای ضد صرع مصرفی	**۰/۷۲	**۰/۶۲	**۰/۷۳

بین حملات تشنجی با حافظه دیداری-تجسمی ($r = -0.72$)، تعداد داروهای ضد صرع مصرفی با خطای درجا ماندگی ($r = 0.49$) و تعداد داروهای ضد صرع مصرفی با آشفته‌گی هیجانی ($r = 0.68$) رابطه معنی‌دار وجود دارد. همچنین بین تعداد داروهای ضد صرع مصرفی با حافظه دیداری-تجسمی

جدول (۳): نتایج ضریب همبستگی بین متغیرهای بالینی صرع با عملکرد شناختی و آشفته‌گی هیجانی

متغیرها	B	SE	β	T	P	R	R^2	F	P
فراوانی حملات تشنجی	-۰/۶۸	۰/۲۷	-۰/۳۶	۲/۴۹	۰/۰۱	۰/۸۳	۰/۶۹	۱۷/۲۵	۰/۰۰۱
تعداد داروهای ضد صرع مصرفی	-۷۲	۰/۳۳	-۰/۳۲	۰/۱۷	۰/۰۳				

نتایج تحلیل رگرسیون هم‌زمان نشان داد که ۶۹ درصد از واریانس نمره کلی حافظه دیداری-تجسمی ($F = 17.25$) و به‌وسیله متغیرهای بالینی بیماری تبیین می‌شود. همچنین بررسی دقیق‌تر تحلیل رگرسیون نشان داد که ضریب

جدول (۴): نتایج تحلیل رگرسیون هم‌زمان متغیرهای بالینی صرع با خطای درجا ماندگی

متغیرها	B	SE	β	T	P	R	R^2	F	P
فراوانی حملات تشنجی	۰/۲۶	۰/۶۹	۰/۰۷	۰/۳۸	۰/۷	۰/۷۲	۰/۵۱	۷/۰۶	۰/۰۰۱
تعداد داروهای ضد صرع مصرفی	۲/۰۳	۰/۸۳	۰/۴۵	۲/۴۴	۰/۰۲				

نتایج تحلیل رگرسیون هم‌زمان نشان داد که ۵۱ درصد از واریانس نمره کلی خطای درجا ماندگی ($F = 7.06$) و به‌وسیله متغیرهای بالینی بیماری تبیین می‌شود. همچنین بررسی دقیق‌تر تحلیل رگرسیون نشان داد که ضریب استاندارد رگرسیون

جدول (۵): نتایج تحلیل رگرسیون هم‌زمان متغیرهای بالینی صرع با آشفته‌گی هیجانی

متغیرها	B	SE	β	T	P	R	R ²	F	P
فراوانی حملات تشنجی	-۰/۶۰	۰/۳۰	۰/۳۱	۱/۹۵	۰/۰۶	۰/۰۸	۰/۶۵	۱۴/۱۴	۰/۰۰۱
تعداد داروهای ضد صرع	۲/۰۳	۰/۸۳	۰/۴۵	۲/۴۴	۰/۰۲				
مصرفی									

نتایج تحلیل رگرسیون نشان داد که ۶۵ درصد از واریانس نمره کلی آشفته‌گی هیجانی ($F=14/14$ و $P<0/001$) به وسیله متغیرهای بالینی تبیین می‌شود. برر سی دقیق‌تر تحلیل رگرسیون نشان داد که ضریب استاندارد رگرسیون حملات تشنجی در پیش‌بینی آشفته‌گی هیجانی معنی‌دار نبود ($t=1/95$, $p>0/06$). در حالی که ضریب استاندارد رگرسیون تعداد داروهای ضد صرع مصرفی در پیش‌بینی آشفته‌گی هیجانی ($t=2/63$, $p<0/01$) معنی‌دار و قابل توجه است.

بحث و نتیجه‌گیری

هدف پژوهش حاضر تعیین رابطه بین متغیرهای بالینی صرع با عملکرد شناختی و آشفته‌گی هیجانی در بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو بود. نتایج ضریب همبستگی رابطه معنی‌دار بین حملات تشنجی و تعداد داروهای ضد صرع مصرفی با حافظه دیداری-تجسمی، خطای درجا ماندگی و آشفته‌گی هیجانی را نشان داد. همچنین نتایج تحلیل رگرسیون هم‌زمان نشان داد که ۶۹ درصد از کل واریانس حافظه دیداری-تجسمی ($F=17/25$ و $P<0/001$)، ۵۱ درصد از کل واریانس خطای درجا ماندگی ($F=7/06$ و $P<0/001$) و ۶۵ درصد از کل واریانس آشفته‌گی هیجانی ($F=14/14$ و $P<0/001$) به وسیله متغیرهای بالینی صرع تبیین می‌شوند. تعداد داروهای ضد صرع مصرفی نقش معنی‌داری در پیش‌بینی عملکرد شناختی و آشفته‌گی هیجانی بیماران به دست آورد. در حالی که حملات تشنجی تنها توان پیش‌بینی حافظه دیداری-تجسمی بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو را داشت. برخی پژوهش‌ها رابطه معنی‌دار بین حملات تشنجی با عملکرد حافظه را نشان داده‌اند (۱۶، ۱۷) در حالی که نتایج برخی دیگر از پژوهش‌ها معنی‌دار نبود (۱۸).

موضوع تأثیر درمان چند دارویی بر عملکرد شناختی بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو هنوز به‌طور کامل شناسایی نشده است. تعداد داروی ضد صرع مصرفی به‌عنوان پیش‌بینی‌کننده عملکرد بیماران در تکالیف توجه، کارکرد اجرایی، حافظه و یادآوری می‌باشد (۱۹). بررسی کوان و برودی^۱ (۲۰۰۱) همبستگی منفی

بین تعداد داروهای ضد صرع مصرفی و عملکرد حافظه در بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو را نشان داد. همچنین در این پژوهش تعداد داروهای ضد صرع مصرفی پیش‌بینی‌کننده اختلالات حافظه بود. نابهنجاری‌های آناتومیکال مغزی شامل کاهش یکپارچگی ماده سفید لوب آهیانه و گیجگاهی در ارتباط با نقص حافظه و کاهش یکپارچگی اتصالات فرونتواستریال^۲ در ارتباط با نقص کارکرد اجرایی است. کاهش حجم ماده خاکستری لوب‌های چپ آهیانه و پس سری باعث اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به صرع می‌شود (۲۰). به عبارت دیگر ماهیت صرع در اختلالات شناختی این بیماران تأثیر دارد. علاوه بر نقص ثابت اختلال مغزی، بیماران مبتلا به صرع تغییرات پویا مربوط به تشنجات و فعالیت اسپایک‌های بین حمله‌ای و اثرات نامطلوب داروهای ضد صرع را تجربه می‌کنند (۲۱). بهبود قابل‌ملاحظه‌ای در عملکرد شناختی هنگام کاهش میزان دوز داروی ضد صرع مصرفی و حذف یک یا دو دارو در بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو گزارش شده است (۲۲). به‌طور کلی اثر زیان‌آور داروهای ضد صرع بر شناخت به دلیل:

- انسداد کانال Na^+ ، افزایش فعالیت GABAergic و $GABA$ (۳) کاهش در تحریک ناشی از گلوتامات است (۲۳). در حالی که داروهای ضد صرع از طریق کاهش شلیک بیش‌ازحد نورون‌ها تأثیر تعدیل‌کنندگی بر انتقال‌دهنده‌های عصبی و مهار کارکرد سلولی مربوط به کانال‌های Ca^{2+} منجر به کاهش فراوانی حملات تشنجی در بیماران می‌شوند.

نقش افسردگی و اضطراب بر کیفیت زندگی بیماران مبتلا به صرع مشخص شده است به‌طوری‌که این مؤلفه‌ها بیشترین نقش را در تبیین کیفیت زندگی این بیماران داشته‌اند. بالین وجود رابطه بین متغیرهای بالینی صرع و آشفته‌گی هیجانی ناشناخته باقی‌مانده است و پژوهش‌ها در این حوزه اندک است. فراوانی حملات تشنجی به‌عنوان قوی‌ترین پیش‌بینی‌کننده آشفته‌گی هیجانی در بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو گزارش شده است (۲۴). بنابراین افرادی که دارای تشنجهای کنترل نشده هستند احساس ناراحتی زیادی می‌کنند زیرا اکثر اوقات نمی‌دانند چه زمانی دچار حمله خواهند شد. حملات تشنجی ($\beta=4/88$, $p<0/001$) و تعداد

².Frontostriatal

¹.Kwan & Brodie

داروهای ضد صرع مصرفی ($\beta = 3/065$, $p = 0/034$) با افسردگی و حملات تشنجی ($\beta = 3/85$, $p < 0/01$) و تعداد داروهای مصرفی ضد صرع ($\beta = 3/242$, $p < 0/01$) با اضطراب در بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو همبستگی معنی‌دار دارد (۲۵). شیوع افسردگی در بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو ۵۵-۲۰ درصد و در بیماران رها شده از تشنج ۹-۳ درصد گزارش شده است (۲۶). دانشمندان اخیراً به دنبال تعیین ارتباط پاتوفیزیولوژیکال بین افسردگی و صرع هستند به‌طوری‌که ارتباطات دوطرفه مطرح است. ناهنجاری‌های ساختاری، مسیرهای مونوآمین، متابولیسم گلوکز مغز، محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال^۳ در آسیب‌شناسی این شرایط نقش دارند. مطالعات با استفاده از تصویربرداری رزونانس مغناطیسی در بیماران افسرده کاهش حجم مناطق مختلف مغزی در لوب‌های پیشانی، گیجگاهی و نواحی لیمبیک را نشان داده است. یافته‌های مربوط به کاهش حجم هیپوکامپ نشان می‌دهد که افسردگی و صرع اختلالات ساختاری مشترک دارند (۲۷). فعالیت مونوآمین، ازجمله سروتونین، نوراپی نفرین و دوپامین، در هر دو حالت افسردگی و صرع کاهش می‌یابد. مکانیزم‌های مشابه اضطراب و صرع، هر دو شامل تخلیه نوروهای مربوط به جریان‌های هیجان‌انگیز هستند. بنابراین آمیگدال و هیپوکامپ نقش حیاتی در پاتوفیزیولوژیک اضطراب و صرع دارد. آمیگدال مسئول رفتار اجتناب شده مرتبط با ترس است (۲۸).

مطابق نتایج این پژوهش و پژوهش‌های قبلی متغیرهای بالینی صرع در تبیین عملکردهای شناختی و روان‌شناختی بیماران نقش دارند. شناسایی این عوامل به متخصصان اجازه می‌دهد تا رویکرد درمانی جامع‌تر مبتنی بر بیمار را به‌منظور مدیریت بهتر اختلال اتخاذ کنند. بنابراین ضروری است که هنگام مطالعه عملکرد

شناختی و آشفته‌گی هیجانی، تمامی عوامل بالینی صرع در نظر گرفته و مورد مطالعه دقیق قرار گیرد تا در استفاده از رویکرد درمانی توان‌بخشی شناختی و جراحی بیماران و مدیریت هیجانی موفقیت کامل حاصل شود. از محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم دسترسی به منطقه خاص آسیب‌دیده مغزی در این بیماران بود. با شناسایی محل دقیق آسیب و نوع صرع می‌توان اطلاعات دقیق‌تری در رابطه با عملکرد شناختی و آشفته‌گی هیجانی بیماران به دست آورد. محدودیت دیگر پژوهش حاضر عدم دسترسی به تصویربرداری رزونانس مغناطیس عملکردی^۴ و تصویربرداری رزونانس مغناطیس عملکردی دارو^۵ به‌منظور تعیین تأثیر داروهای ضد صرع در قسمت‌های مغز مربوط به عملکرد شناختی و آشفته‌گی هیجانی بود. از آنجایی‌که صرع با متغیرهای زیادی در ارتباط است به‌منظور کنترل این متغیرها و به دست آوردن نمونه کنترل‌شده از بیماران یکی دیگر از محدودیت‌ها، کم بودن تعداد نمونه موردبررسی بود. پیشنهاد می‌شود مطالعاتی به‌منظور تعیین بهترین ترکیب داروی ضد صرع با کم‌ترین تأثیرات شناختی در بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو صورت گیرد. همچنین عملکرد شناختی در مراحل قبل و بعد از جراحی در بیماران مورد مطالعه قرار گیرد. و برنامه‌های توان‌بخشی شناختی به‌منظور بهبود عملکرد شناختی در اولویت درمانی بیماران مبتلا به صرع مقاوم به دارو باشد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از همکاری صمیمانه کارکنان بهزیستی شهر اردبیل و تمامی بیماران مبتلا به صرع شرکت‌کننده در این پژوهش سپاسگزاری می‌گردد.

References:

1. Krauss G, Sperling M. Treating patients with medically resistant epilepsy. *Neurol Clin Practice* 2011; (1): 14-23.
2. Kwan P, Brodie M. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. 2001; 20(357): 216-22.
3. Christian B, schoendienst M, Trentowska M. prevalence of anxiety disorders in patients with

- refractory focal epilepsy – a prospective clinic based survey. *Epilepsy Behav* 2010; 17(2): 259-63.
4. Kim EH, Ko TS. Cognitive impairment in childhood onset epilepsy: up-to-date information about its causes. *Korean J Pediatr* 2016;59 (4): 155-64.
5. Valente KD, Rzezak P, Moschetta SP, Vincentiis S, Coan AC, Guerreiro CA. Delineating behavioral and cognitive phenotypes in juvenile myoclonic

⁵.Pharmaco magnetic resonance imaging (PFMRI)

³.Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis

⁴.Functional magnetic resonance imaging (FMRI)

- epilepsy: Are we missing the forest for the trees? *Epilepsy Behav* 2016;54: 95-9.
6. Alessio, A. Differences in memory performance and other clinical characteristic in patients with temporal lobe epilepsy with and without hippocampal atrophy. *Epilepsy Behav* 2004; 5(1): 22-7.
 7. Guilherme CB, Cendes F, Clarissa Lin Yasuda The effects of antiepileptic drugs on cognitive functional magnetic resonance imaging. *Quant Imaging Med Surg* 2015;5(2): 238-46.
 8. Gilliam FG, Santos J, Vahle V, Carter J, Brown K, Hecimovic H. Depression in epilepsy: ignoring clinical expression of neuronal network dysfunction? *Epilepsia* 2004;45: 28-34.
 9. Brodie MJ, McPhail E, Macphee GJA, Larkin JG, Gray JMB. Psychomotor impairment and anticonvulsant therapy in adult epileptic patients. *J Clin Pharmacol* 1987;31(6): 655-60.
 10. Mosiewicz A, Carlson C. Effectiveness of cognitive rehabilitation following epilepsy surgery: Current state of knowledge. *Epilepsia* 2015; 56(5): 735-44.
 11. Swinkels WA, Emade Boas W, Kuyk J, Dyck R, Spinhoven P. Interictal depression, anxiety, personality traits, and psychological dissociation in patients with Temporal Lobe Epilepsy (TLE) and extra-TLE. *Epilepsia* 2006; 47(12): 2099-103.
 12. Gonçalves B, Cendes F. Depression in patients with refractory temporal lobe epilepsy Eleonora. *Neuropsychiatr* 2011;69(5): 775-7.
 13. Kwan P, Brodie MJ. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. *Lancet* 2001;357(9251):216-22.
 14. Yarmohamadian A. Comparison of Kettle's Intelligence and André Ray's Visual Memory Test in Detecting Normal Students and Brilliant Talent. *J Educ Res Psychol* 2007;3(1): 77-94. (Persian)
 15. Abolghasemi, A, Narimani M. Psychological tests. Ardabil: Ardabil entesharat bagherezvan; 2006. P. 43-5. (Persian)
 16. Laxer KD, Trinkka E, Hirsch LJ, Cendes F, Langfitt J, Delanty N, et al. The consequences of refractory epilepsy and its treatment. *Epilepsy Behav* 2014;37:59-70.
 17. Voltzenlogel V, Hirsch E, Vignal J, Valton L, Manning L. Preserved anterograde and remote memory in drug-responsive temporal lobe epileptic patients. *Epilepsy Res* 2015 115(12), 126-32.
 18. Mehta S, Tyagi A, Tripathi R, Kumar M. Study of inter-relationship of depression, seizure frequency and quality. *Mental Illness* 2014; 6(1): 51-69.
 19. Miller LA, Galioto R, Tremont G, Davis J, Bryant K, Roth J, LaFrance W. Cognitive impairment in older adults with epilepsy: characterization and risk factor analysis. *Epilepsy Behav* 2016; 56: 113-7.
 20. Hermann B, Jones J, Sheth R. Children with new-onset epilepsy: neuropsychological status and brain structure. *Brain* 2006; 129(10): 26-19.
 21. Muñana KR. Management of refractory epilepsy. *Top Companion Anim Med* 2013;28(2):67-71.
 22. Alberto D. Seizure response to perampanel in drug-resistant epilepsy with gliomas: early observations Charles. *J Neurooncol* 2017;133(3): 603-7.
 23. Choi-Kwon S, Chung C, Kim H, Lee S, Yoon S, Kho H, Oh J, Lee S. Factors affecting the quality of life in patients with epilepsy in Seoul, South Korea. *Acta Neurol Scand* 2003;108(6): 428-34.
 24. Baker A.G, Jacoby A, Buck D. Quality of life of people with epilepsy: a European study. *Epilepsia* 1997; 38(3): 353-62.
 25. Kimiskidis VK, Triantafyllou NI, Kararizou E, Gatzonis S, Konstantinos N, Fountoulakis Siatouni A, et al. Depression and anxiety in epilepsy: the

- association with demographic and seizure- related variables. *Ann Gen Psychiatry* 2007;6: 28-32.
26. Gilliam FG, Santos J, Vahle V, Carter J, Brown K, Hecimovic H. Depression in epilepsy: ignoring clinical expression of neuronal network dysfunction? *Epilepsia* 2004;45: 28–34.
27. Sheline YI, Wang PW, Gado MH, Csernansky JG, Vannier MW. Hippocampal atrophy in recurrent major depression. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93(9):3908–13.
28. Mula M, Pini S, Cassano GB. The role of anticonvulsant drugs in anxiety disorders: a critical review of the evidence. *J Clin Psychopharmacol* 2007;27(3): 263-72.
27. Sheline YI, Wang PW, Gado MH, Csernansky JG, Vannier MW. Hippocampal atrophy in recurrent

THE RELATIONSHIP BETWEEN CLINICAL VARIABLES EPILEPSY WITH COGNITIVE FUNCTION AND EMOTIONAL DISTURBANCE IN PATIENTS WITH DRUG-RESISTANT EPILEPSY

Roghaye Moazaz¹, Mohammad Narimani^{2*}

Received: 11 Feb, 2018; Accepted: 28 Apr, 2018

Abstract

Background & Aims: Issues in patients with drug-resistant epilepsy are important due to their impact on quality of life and the course of the disease. The purpose of this study was to investigate the relationship between epileptic clinical variables with cognitive function and emotional disturbance in patients with drug-resistant epilepsy.

Materials & Methods: This descriptive correlational study was conducted randomly on 35 patients with drug-resistant epilepsy at age range (18-25) who referred to State Welfare Organization of Ardabil in the summer of 2017 who responded to questioners based on demographic and clinical characteristics of the disease. In order to evaluate the cognitive function, the Wisconsin Card Sorting (WCST) and Rey-Osterrieth complex figure (RCFT) Test, and emotional disturbance analysis from the Lvynda Scale were used. The age of onset and the duration of the disease in patients with age of onset (5-10) and the duration of the disease (less than 10 years) were examined.

Results: The findings of this study showed that there was a significant relationship between clinical variables of epilepsy with cognitive function and emotional disturbance ($p < 0/01$). Also, according to the regression analysis, the number of antiepileptic drugs and seizure had the potential to predict cognitive function and emotional disturbances in patients with drug-resistant epilepsy. The number of antiepileptic drugs was more likely to predict cognitive function and emotional disturbance.

Conclusion: Clinical variables of epilepsy are effective in cognitive function and emotional disturbance in patients with drug-resistant epilepsy. Identifying this variable is the goal of implementing appropriate therapeutic interventions in order to improve the quality of life and the process of disease.

Keywords: Drug-resistant epilepsy, Clinical variables of epilepsy, Cognitive function, Emotional disturbance

Address: University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

Tel: +989141519794

Email: narimani@uma.ac.ir

SOURCE: URMIA MED J 2018; 29(3): 225 ISSN: 1027-3727

¹ Phd in Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

² Professor, Psychology Department, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran (Corresponding Author)