

## بررسی میزان بروز عود تشنج در بیماران که با اولین تشنج بدون عامل مستعد کننده حاد مراجعه می کنند

دکتر ابراهیم صادقی<sup>۱</sup>، دکتر سیدمحمد رفیعی<sup>۲</sup>، دکتر سرور اینالو<sup>۳</sup>

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 می باشد. **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 پی گیری قرار گرفتند. **یافته ها:** ۷۲ کودک (۴۶/۲ درصد) دچار عود شدند. ریسک تجمعی عود تشنج ۱۵ درصد و ۳۷/۵ درصد و ۴۸ درصد به ترتیب 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 مهم ترین عواملی که در تعیین پیش بینی عود دخیل بوده اند عبارتند از وجود نوار مغز غیرطبیعی و جنس دختر و زمان وقوع در خواب و سی تی اسکن 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 به عنوان ریسک فاکتورهای عود تشنج مطرح می باشند. **نتیجه گیری:** این مطالعه نشان می دهد 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 سی تی اسکن غیرطبیعی داشته و جنس دختر هستند در معرض بیشترین خطر برای عود تشنج می باشند.

**کلید واژه ها:** 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 بخش های اتفاقات کودکان بیمارستان های نمازی و دستغیب

### مقدمه

تشنج از نظر تعریف عبارت است از تغییرات حمله های (Paroxysmal) و گذرا (محدود به زمان) در فعالیت حرکتی یا رفتاری یا حسی یا اتونومیک می باشد که در نتیجه اختلال در فعالیت الکتریکی مغز ایجاد می شود (۱،۲،۴). از نظر علل شایع ترین علت تشنج در کودکان تشنج با تب می باشد که مورد بحث ما نبوده و معمولاً بدون عارضه است. علاوه بر تشنج با تب علل دیگری نیز برای تشنج وجود دارد که به عنوان تشنج با عامل مستعد کننده محسوب می شوند. (جدول ۲)

تشنج از جمله شایع ترین اورژانس های بیماری های اعصاب در کودکان می باشد که شیوع آنها در منابع مختلف به طور متفاوت گزارش شده است. در بعضی منابع ذکر گردیده است که ۳-۴ درصد کودکان در طول زندگی یکبار حمله تشنجی را تجربه می کنند (۲) و منبعی دیگر بروز آنها 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 می آید (۳).

<sup>۱</sup> رزیدنت تخصصی بیماری های کودکان دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان فارس (نویسنده مسئول)

<sup>۲</sup> فوق تخصص بیماری های مغز و اعصاب کودکان، دانشیار گروه کودکان دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان فارس

<sup>۳</sup> فوق تخصص بیماری های مغز و اعصاب کودکان، استادیار گروه کودکان دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان فارس

شروع تشنج آنها به صورت استاتوس بوده است در مطالعه قرار گرفته‌اند. مضافاً کودکانی که سابقه قبلی تشنج نوزادی، تشنج با تب، تشنج به فاصله کوتاه بعد از ضربه به سر داشته و در زمان مطالعه با تشنج بدون عامل مستعدکننده حاد مراجعه کرده بودند نیز وارد مطالعه شدند. کودکان با تشنج‌های تپیک اسپاسم و میوکلونیک و آتونیک و اینفانتیل اسپاسم بودند مانند مطالعات دیگر و با توجه به این که این نوع تشنج‌ها قبل از تشخیص دارای عودهای مکرر می‌باشند از مطالعه خارج شده‌اند. همچنین کودکانی که به علت تب، ضربه به سر، عفونت و هیپوگلیسمی، هیپوکلسمی و یا سایر علل مستعدکننده حاد دچار تشنج شده بودند از مطالعه خارج شدند.

در این مطالعه، توسط تحقیق کننده از کلیه بیماران و یا خانواده آنها شرح حال گرفته شده است. بیماران توسط محقق تحت معاینه 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 کلیه 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٪ عود داشته و در ۶ ماه اول ۴۵ مورد عود داشته و در یک‌سال اول ۶۴ مورد عود داشته‌اند. زمان اولین عود بین چند روز تا ۲۲ ماه بود. متوسط زمان بروز اولین عود با میانه ۴ ماه بوده است.

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

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 پیگیری 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، به طوری که در حدود ۳۰٪ احتمال عوارض دارویی به خصوص 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 تصمیم‌گیری‌های 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 بدنال FUS<sup>۱</sup> 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 کننده حاد، مراجعه نموده بودند وارد مطالعه گردیدند. به طور کلی کودکانی که در ۲۴ ساعت اول یک یا چند بار تشنج داشته و یا

<sup>1</sup> First unprovoked seizure

است. همچنین وجود اختلالات تکاملی و معاینه عصبی غیرطبیعی و سابقه تب و تشنج و سابقه خانوادگی تشنج بدون تب و سابقه نوزادی نیز در آنالیز یک متغیری با استفاده تست Pearson- Chi Square ریسک فاکتور به شمار می آیند (جدول ۱).

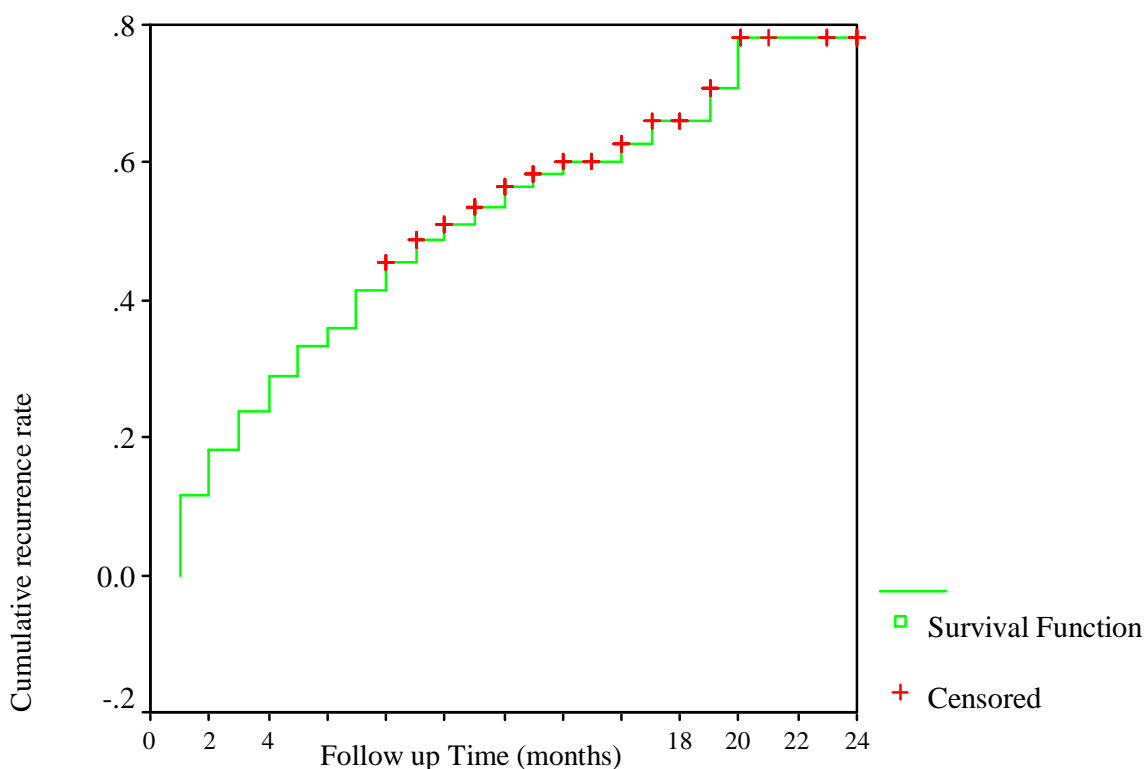
عواملی از قبیل نوع تشنج، تعداد تشنج در ۲۴ ساعت و سابقه تشنج Provoked و وجود فاز Postictal و MRI غیرطبیعی و سن بیمار اگرچه در تعیین پیش آگهی بیمار بی تأثیر نیستند ولی تأثیر قابل ملاحظه‌ای نداشتند.

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

موارد عود در سال اول اتفاق افتاده است. براساس منحنی کاپلان مایر ریسک تجمعی عود در طی مدت پیگیری در ماه اول ۱۵ درصد در ۶ ماه اول ۳۷/۵ درصد در سال اول ۴۸ درصد بوده است (منحنی ۱).

به‌طور کلی در مطالعه انجام شده عواملی که در پیش بینی عود نقش قابل ملاحظه ای داشته‌اند (براساس آنالیز چند متغیری مدل Proportionate hazard) شامل نوار مغزی غیرطبیعی و اولین تشنج در خواب و جنس دختر و سی تی اسکن غیرطبیعی بوده

## Hazard Function



T

درصد بود. براساس آنالیز چند متغیری مدل Cox این اختلاف آماری معنی‌دار نبود. و ریسک عود تشنج ۱/۸ برابر در دخترها بالا بود. (95% Confidence interval) ( $P=0/04$ ) و همچنین با استفاده از تست Pearson - Chi Square جهت بررسی تأثیر هر یک از متغیرها بر روی ریسک عود تشنج برای مقایسه نیز اختلاف آماری معنی دار بود ( $P=0/032$ ). جدول (۳،۱)

### جنس

از ۱۵۶ بیمار مورد مطالعه تعداد ۸۵ نفر (۵۴/۵ درصد) پسر و ۷۱ نفر (۴۵/۵ درصد) دختر بودند. در گروه بدون عود ۵۲ نفر (۶۱/۹ درصد) پسر و ۳۲ نفر دختر (۳۸/۱ درصد) و در گروه با عود ۳۳ نفر (۴۵/۸ درصد) پسر و ۳۹ نفر (۵۴/۲ درصد) دختر قرار گرفته بودند که ریسک عود در پسرها ۳۸/۸ درصد و در دخترها ۵۴/۹

**جدول (۱):** رابطه بین ریسک فاکتورهای تعریف شده و ریسک عود بعد از اولین تشنج بدون عامل مستعدکننده

حاد (Multivariable analysis using cox)

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

**زمان وقوع**

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  $P=0/005$  و ریسک عود در بیماران با اولین تشنج در خواب ۲/۱ برابر بوده است  $95\% \text{ confidence interval}$ . همچنین با استفاده از تست Pearson - Chi square

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)

جهت بررسی تأثیر هر یک از متغیرها بر روی عود برای مقایسه نیز اختلاف معنی دار بود ( $P=0/001$ ) جدول (۳،۱).

#### نوار مغزی

از ۱۵۶ بیمار مورد مطالعه جهت ۱۴۲ نفر از آنها نوار مغزی انجام گرفت و ۱۴ مورد (۹ درصد) به دلایل مختلف موفق به انجام نوار مغزی نشدند. ۷۷ مورد (۴۹/۴ درصد) از بیماران نوار مغز طبیعی و ۴۳ مورد (۲۷/۶ درصد) نوار مغز غیرطبیعی صرعی و ۲۲ مورد (۱۴/۱ درصد) نوار مغز غیرطبیعی غیرصرعی داشتند. در گروه بدون عود ۵۰ مورد (۵۹/۵ درصد) نوار مغز طبیعی و ۵ مورد (۶ درصد) غیرطبیعی صرعی و ۱۸ مورد (۲۱/۴ درصد) غیرطبیعی غیرصرعی و ۱۱ مورد (۱۳/۱ درصد) انجام نشده وجود داشت. در گروه با عود ۲۷ مورد (۳۷/۵ درصد) طبیعی و ۳۸ مورد (۵۲/۸ درصد) غیرطبیعی صرعی و ۴ مورد (۵/۶ درصد) غیرطبیعی غیرصرعی و ۳ مورد انجام نشده بود که ریسک عود به ترتیب ۳۵/۱ درصد و ۸۸/۴ درصد و ۱۸/۲ درصد و ۲۱/۴ درصد بوده است. این اختلاف از نظر آماری به طور قابل توجهی معنی دار می‌باشد. ( $P=0/025$ ) بنابراین وجود امواج غیرطبیعی صرعی در پیش بینی عود تشنج اهمیت قابل توجهی دارد. براساس آنالیز چند متغیری مدل Cox ریسک عود در مواردی که نوار مغزی غیرطبیعی می‌باشد ۱/۹۶ برابر با ۹۵٪ Confidence interval) می‌باشد جدول (۳،۱).

همچنین با استفاده از تست Pearson-Chi Square جهت بررسی تأثیر هر یک از متغیرها بر روی ریسک عود برای مقایسه نیز اختلاف آماری معنی دار بود ( $P=0.007$ ).

#### یافته‌های سی تی اسکن

برای ۱۲۵ مورد (۸۰/۲ درصد) از بیماران سی تی اسکن انجام گرفت و ۳۱ نفر (۱۹/۹ درصد) بدون انجام سی تی اسکن پی گیری شده‌اند از ۱۲۵ مورد سی تی اسکن انجام گرفته ۱۱۱ بیمار (۷۱/۲ درصد) در کل بیماران و (۸۸/۸ درصد) در بین بیمارانی که CT اسکن انجام گرفته طبیعی گزارش شد و ۱۴ بیمار (۹ درصد) در کل بیماران و (۱۱/۲ درصد) در بین بیمارانی که سی تی اسکن انجام گرفته غیرطبیعی داشته‌اند. در گروه بدون عود ۶۶ بیمار (۷۸/۶ درصد) سی تی اسکن نرمال و یک بیمار (۱/۲ درصد) سی تی اسکن غیرطبیعی داشتند. در گروه عود ۴۵ بیمار (۶۲/۵ درصد)

دارای سی تی اسکن طبیعی بوده و ۱۳ بیمار (۱۸/۱ درصد) سی تی اسکن غیرطبیعی داشتند. غالباً یافته‌های غیرطبیعی تغییرات هیپوکسیک بوده و در بعضی موارد آتروفی خفیف گزارش شده بودند. ریسک عود در موارد طبیعی بودن سی تی اسکن ۴۰/۵ درصد و در موارد غیرطبیعی ۹۲/۹ درصد بود. این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ( $P=0/10$ ) و براساس آنالیز چند متغیری مدل Cox ریسک عود در موارد سی تی اسکن غیرطبیعی ۳/۷ برابر با ۹۵٪ confidence interval می‌باشد. با استفاده از تست Pearson - Chi Square جهت بررسی تأثیر هر یک 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 بیش از یک‌ماه از داروهای ضد تشنج (به‌طور عمده فنوباریتال) استفاده نموده و ۵۰ بیمار (۳۲/۱ درصد) دارویی مصرف نموده بودند. در گروه بدون عود ۵۷ بیمار (۶۷/۹ درصد) دارو مصرف نموده و ۲۷ بیمار (۳۲/۱ درصد) دارو مصرف نکرده بودند. در گروه با عود ۴۹ بیمار (۶۸/۱ درصد) سابقه مصرف دارو داشته و ۲۳ بیمار (۳۱/۹ درصد) دارویی مصرف نموده‌اند. ریسک عود در گروهی که مصرف دارو داشته‌اند ۴۶/۲ درصد و در گروه بعدی ۴۶ درصد می‌باشد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نمی‌باشد ( $P=0/40$ ) 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

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

Pvalue بر اساس آنالیز تک متغیری تست Pearson Chi-square	کل		گروه با عود		گروه بدون عود		متغیر
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
.۰/۲۹	۲۸	۱۷/۹%	۱۰	۱۳/۹%	۱۸	۲۱/۴%	دوماه تا یکسال
	۲۳	۱۴/۷%	۱۳	۱۸/۱%	۱۰	۱۱/۹%	یک تا سه سال
	۶۲	۳۹/۷%	۳۲	۴۴/۴%	۳۰	۳۵/۷%	سه سال تا ۱۰ سال
	۴۳	۲۷/۶%	۱۷	۲۳/۶%	۲۶	۳۱%	بالای ۱۰ سال
.۰/۶۸	۱۲۸	۸۲/۱%	۶	۸/۷%	۶۷	۷۹/۸%	ژنرالیزه
	۲۲	۱۴/۱%	۹	۱۲/۵%	۱۳	۱۵/۵%	ژنرالیزه + پارشیل
	۶	۳/۸%	۲	۲/۸%	۴	۴/۸%	پارشیل
.۰/۰۰۳۲	۸۵	۵۴/۵%	۳۳	۴۵/۸%	۵۲	۶۱/۹%	پسر
	۷۱	۴۵/۵%	۳۹	۵۴/۲%	۳۲	۳۸/۱%	دختر
.۰/۰۰۱	۵۸	۳۷/۲%	۳۷	۵۱/۴%	۲۱	۲۵%	خواب
	۹۸	۶۲/۸%	۳۵	۴۸/۶%	۶۳	۷۵%	بیداری
.۰/۰۰۷	۷۷	۴۹/۴%	۲۷	۳۷/۵%	۵۰	۵۹/۵%	طبیعی
	۴۳	۲۷/۶%	۳۸	۵۲/۸%	۵	۶%	غیرطبیعی صرعی
	۲۲	۱۴/۱%	۴	۵/۶%	۱۸	۲۱/۴%	غیرطبیعی غیرصرعی
	۱۴	۹%	۳	۴/۲%	۱۱	۱۳/۱%	انجام نشده
.۰/۲۴	۱۲۲	۷۸/۲%	۵۴	۷۵%	۶۸	۸۱%	یک حمله
	۳۴	۲۱/۸%	۱۸	۲۵%	۱۶	۱۹%	بیش از یک حمله
.۰/۰۰۱	۱۱۱	۷۱/۲%	۴۵	۶۲/۵%	۶۶	۷۸/۶%	طبیعی
	۱۴	۹%	۱۳	۱۸/۱%	۱	۱/۲%	غیرطبیعی
	۳۱	۱۹/۹%	۱۴	۱۹/۴%	۱۷	۲۰/۲%	انجام نشده
.۰/۶	۱۰	۶/۴%	۶	۸/۳%	۴	۴/۸%	طبیعی
	۳	۱/۹%	۱	۱/۴%	۲	۲/۴%	غیرطبیعی
	۱۴۳	۹۱/۷%	۶۵	۹۰/۳%	۷۸	۹۲/۹%	انجام نشده
.۰/۰۴۳	۲۸	۱۷/۹%	۱۸	۲۵%	۱۰	۱۱/۹%	دارد
	۱۲۸	۸۲/۱%	۵۴	۷۵%	۷۴	۸۸/۱%	ندارد
.۰/۰۰۱	۱۳۸	۸۸/۵%	۵۷	۷۹/۲%	۸۱	۹۶/۴%	طبیعی
	۱۸	۱۱/۵%	۱۵	۲۰/۸%	۳	۳/۶%	غیرطبیعی
.۰/۰۰۱	۱۴	۸/۹%	۱۳	۱۸/۱%	۱	۱/۲%	دارد
	۱۴۲	۹۱/۱%	۵۹	۸۱/۹%	۸۳	۹۸/۸%	ندارد
.۰/۰۲۱	۴۵	۲۸/۸%	۲۷	۳۷/۵%	۱۸	۲۱/۴%	دارد
	۱۱۱	۷۱/۲%	۴۵	۶۲/۵%	۶۶	۷۸/۶%	ندارد
.۰/۵۷	۵	۳/۲%	۲	۲/۸%	۳	۳/۶%	دارد
	۱۵۱	۹۶/۸%	۷۰	۹۷/۲%	۸۱	۹۶/۴%	ندارد
.۰/۵۵	۱۰۶	۶۷/۹%	۴۹	۶۸/۱%	۵۷	۶۷/۹%	دارد
	۵۰	۳۲/۱%	۲۳	۳۱/۹%	۲۷	۳۲/۱%	ندارد
.۰/۴۸	۵۰	۳۲/۶%	۲۷	۳۷/۵%	۲۳	۲۷/۴%	دارد
	۱۰۶	۶۷/۴%	۴۵	۶۲/۵%	۶۱	۷۲/۶%	ندارد

## بحث و نتیجه گیری

در مطالعه ایی که به صورت آینده نگر بر روی ۱۵۶ کودک بین ۲ ماه تا ۱۶ سال با اولین تشنج بدون عامل مستعد کننده حاد انجام داده ایم ریسک عود تشنج بطور کلی ۴۶/۲ درصد در طی ۲ سال بوده است. ریسک عود در مطالعه ما مشابه مطالعه گذشته نگر Anne T. Berg (۴۷ درصد) بوده و از مطالعه Comfield (۵۱/۸ درصد) Hans stronik (۵۴ درصد) و خانم دکتر اینالو (۵۱/۷ درصد) کمتر می‌باشد (۱۲ و ۸) همچنین ریسک عود از مطالعه Shinnar (۳۷ درصد) و Bouilloche (۲۲/۶ درصد) بیشتر می‌باشد (۱۰، ۱۱، ۱۴) به نظر می‌رسد که اختلافات آماری موجود احتمالاً مربوط به طول مدت پی گیری بیماران باشد. در مطالعه انجام گرفته ریسک عود تجمعی در ماه اول ۱۵ درصد در ۶ ماه اول ۳۷/۵ درصد و در سال اول ۴۸ درصد و در سال دوم ۵۴ درصد می‌باشد (منحنی ۱) که تقریباً مشابه مطالعه Stronik (۴۰ درصد در ۶ ماه اول ۴۶ درصد در یک سال 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  $4/87 \pm 5/65$  ماه با میانه ۴ ماه بود. این نتیجه مشابه نتایج سایر مطالعات می‌باشد (۱۲ و ۱۵). 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 بیشتر از دخترها 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 بیش از پسرها بود. در اغلب مطالعات شیوع FUS در پسرها کمی بیشتر از دخترها بوده و شانس عود نیز در پسرها کمی بیشتر از دخترها بود (۱۲، ۱۵).

از نظر سن متوسط و پراکندگی سنی بیماران، مطالعه ما مشابه سایر مطالعات بوده و اکثریت بیماران در گروه سنی ۳ تا ۱۰ سال قرار داشته اند (۳۹/۷ درصد) (۱۱، ۱۲).

از نظر انواع تشنج در مطالعه ما بیشترین نوع تشنج حملات ژنرالیزه (۸۲/۱ درصد) سپس پارشیال با ژنرالیزه (۱۴/۱ درصد) و در نهایت پارشیال (۳/۸ درصد) بود. در مطالعه Shinnar تشنج ژنرالیزه ۶۴ درصد و پارشیال با یا بدون ژنرالیزه ۳۶ درصد بوده است (۱۵). در مطالعه خانم دکتر اینالو تشنج ژنرالیزه ۸۰ درصد و پارشیال با یا بدون ژنرالیزه ثانویه ۲۰ درصد بوده است که مشابه مطالعه ما می‌باشد. احتمالاً علت اختلاف مطالعه ما با مطالعه Shinnar این باشد که مطالعه ما بر روی بیماران بستری بوده و غالباً بیماران مبتلا به تشنج پارشیال به صورت سرپایی درمان می‌شوند.

از نظر اتیولوژی تشنج در مطالعه ما ۲۴ بیمار (۱۵/۳ درصد) جزو گروه remote symptomatic و ۱۳۲ مورد (۸۴/۷ درصد) در گروه ایدیوپاتیک یا کریپتوژنیک قرار گرفتند. در مطالعه Shinnar در مورد ۴۰۷ بیمار با FUS ۶۵ مورد (۱۶ درصد) در گروه remote symptomatic و ۳۴۳ بیمار (۸۴ درصد) در گروه ایدیوپاتیک یا کریپتوژنیک بوده اند که مشابه مطالعه ما بوده است (۱۰) در مطالعه خانم دکتر اینالو نیز ۱۹ بیمار جزو گروه 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 مغز غیرطبیعی و جنس دختر و وقوع اولین تشنج در خواب و سی‌تی‌اسکن غیرطبیعی بود (براساس مدل Cox) عواملی از قبیل اختلالات تکاملی و معاینه عصبی غیرطبیعی، سابقه تب و تشنج، سابقه خانوادگی تشنج بدون تب و سابقه نوزادی نیز به صورت یک متغیر واحد در عود تشنج اهمیت ثانی را داشته اند.

در اکثر مطالعات انجام شده نیز مهم‌ترین عوامل پیش بینی عود، یافته‌های غیرطبیعی نوار مغز و اتیولوژی تشنج بوده است (۱۱، ۱۳، ۱۵-۱۱) در مورد سایر ریسک فاکتورها بین مطالعات مختلف اختلاف نظر وجود دارد. مثلاً در مطالعات Shinnar که بر روی ۴۰۷ کودک مبتلا به FUS انجام شده مهم‌ترین ریسک فاکتورهای عود اتیولوژی تشنج (remote symptomatic)، نوار مغزی غیرطبیعی، حمله تشنجی در خواب، سابقه قبلی تب و تشنج و وجود فلج تاد به دنبال تشنج بوده است (۱۱). از ۶ فاکتور مهم مطالعه Shinnar در ریسک عود تشنج دو فاکتور آن در مطالعه ما فاکتورهای اصلی ریسک عود تشنج بوده و یک فاکتور نیز به عنوان ریسک فاکتور ثانی می‌باشد. (نوار مغزی غیرطبیعی و حمله تشنجی در خواب به عنوان فاکتور اصلی و سابقه قبلی تب و تشنج به عنوان فاکتور ثانی).

در مطالعه Hauser که بر روی کودکان و بزرگسالان انجام شده، نوار مغزی غیرطبیعی، سابقه تشنج در افراد درجه ۱ خانواده به عنوان 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 ما نوار مغز در ۹۱ درصد بیماران انجام شده است و در ۴۱/۷ درصد غیرطبیعی بود. در مطالعات دیگر میزان غیرطبیعی بودن نوار مغز 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 درصد، غیرطبیعی غیر صرعی ۱۸/۲ درصد و در موارد طبیعی ۳۵/۱ درصد بوده است. این اعداد در مطالعه Stronik به ترتیب ۷۱ درصد، ۴۲ درصد و ۴۰ درصد بوده و در

ریسک آن در بیداری ۳۵/۷ درصد بود. این اختلاف آماری قابل توجه بود ( $P=0/005$ ). 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 ضد تشنج 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 ( $P=0/044$ ). 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 معنی‌دار نبود ( $P=0/40$ ).

به‌طور کلی 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 نوار مغزی‌بایستی انجام گرفته و در صورتی که نوار مغز طبیعی بوده و ساختار مغز و معاینه عصبی و تکامل نیز طبیعی باشد. بعد از آموزش‌های لازم به خانواده می‌توان از اولین تشنج چشم پوشی کرد و درمان شروع نمود.

مطالعه خانم دکتر اینالو به ترتیب ۶۳/۶ درصد، ۵۹/۶ درصد و ۴۱/۳ 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 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 سی‌تی‌اسکن 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 سی‌تی‌اسکن غیرطبیعی بود. ۹۲/۹ درصد و در موارد طبیعی ۴۰/۵ درصد بوده که براساس آنالیز چند متغیری مدل Cox اختلاف معنی‌دار 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 این‌ها باشد که خود غیرطبیعی بودن آن می‌تواند اتیولوژی (remote symptomatic) باشد. در مطالعه Stronik و خانم دکتر اینالو ریسک عود در موارد غیرطبیعی سی‌تی‌اسکن به ترتیب ۵۶ درصد و ۵۶/۳ درصد بود و در موارد سی‌تی‌اسکن طبیعی به ترتیب ۴۳ درصد و ۵۵/۳ درصد بوده است. در هر دو مطالعه فوق اختلاف آماری معنی‌دار 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

## References:

1. Johnston MV. Seizure in childhood. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Saunders; 2004; 1993-2009

2. Menkes JH, Snake R. Textbook of child neurology. 6<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. P. 919-1007.
3. Moe PG, Seay A. Neurologic and muscular disorder. In: Hathaway WE, Groothuis JR, Hay



- WW, Paisly JW, Editors. Current pediatric diagnosis and treatment. 10<sup>th</sup> 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 unprovoked 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. Bouloche 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 به دنبال اولین تشنج بدون عامل مستعد کننده حاد. پایان نامه جهت اخذ دکترای فوق تخصصی رشته نورولوژی اطفال، بیمارستان مفید - تهران.