

عوامل خطر در ایجاد صرع پایدار راجعه در مرکز پزشکی کودکان تبریز

امیر حسین جعفری روحی: گروه طب اورژانس و کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط
E-mail: jafariroohi@yahoo.com

محمدبرزگر: گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
سید محمد مهدوی نیاکی: گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۶/۱۰/۵، پذیرش: ۸۷/۳/۲۰

چکیده

زمینه و اهداف: صرع پایدار یک بیماری تهدیدکننده حیات در اطفال است و این وضعیت بحرانی ممکن است برای یک بیمار تکرار شود. هدف از این مطالعه بررسی عوامل خطر ایجاد صرع پایدار راجعه در کودکان می باشد.

روش بررسی: کودکان با سن بیشتر از ۱ ماه مبتلا به صرع پایدار مراجعه کننده به بیمارستان کودکان تبریز، از نظر سن، جنس، علل، نوع تشنج، مقاوم بودن صرع پایدار و تکرار تشنج پایدار، تحت بررسی قرار گرفتند.

یافته ها: از ۸۳ بیمار مبتلا به صرع پایدار ۸ بیمار (۹/۶۳٪) دچار صرع پایدار راجعه گردیدند. میانگین سنی بیماران مبتلا به صرع پایدار راجعه و غیر راجعه به ترتیب $57/16 \pm 67$ ماه و $45/56 \pm 44/49$ ماه بود. شایعترین علت در بیماران مبتلا به صرع پایدار راجعه به ترتیب علامت دار حاد (۵۰٪)، علامت دار دور و ناشناخته هر یک ۲۵٪ بود. خطر صرع پایدار راجعه در گروه علامت دار حاد $17/4$ ٪ بود. صرع پایدار راجعه در ۱۰٪ بیماران با تشنج تونیک-کلونیک ژنرالیزه و در $17/4$ ٪ بیمارانی که بروز اولین حمله صرع پایدار بصورت صرع پایدار مقاوم بود رخ داد. اختلاف معنی داری از نظر سن، جنس، علت، شکل تشنج و مقاوم بودن تشنج پایدار بعنوان اولین تظاهر در دو گروه مبتلایان به صرع پایدار راجعه و غیر راجعه وجود نداشت.

نتیجه گیری: عود صرع پایدار در ۱۰٪ بیماران ما در طول یکسال بررسی دیده شد. خطر تکرار صرع پایدار در گروه علامت دار حاد، در بیماران دچار تشنج ژنرالیزه و در بیماران دچار صرع پایدار مقاوم بیشتر است ولی از نظر آماری معنی دار نمی باشد.

کلید واژه ها: صرع پایدار، صرع پایدار راجعه، عوامل خطر

مقدمه

گردد (۱،۴،۵). تشنج تب دار طول کشیده وقتی است که تشنج در زمان تب بیش از ۳۰ دقیقه طول بکشد. گروه ناشناخته شامل بیماران صرعی هستند که قطع ناگهانی داروی ضد تشنج سبب صرع پایدار در آنها شده و یا صرع پایدار بدون هیچ ضایعه CNS زمینه ای و یا علت مشخصی بوجود آمده باشد. در گروه علامت دار حاد، صرع پایدار بعلا یک حادثه نورولوژیک حاد و یا اختلالات سیستمیک بوجود می آید. گروه علامت دار دور شامل بیماران با سابقه حادثه نورولوژیک خاص که مستعد کننده تشنج می باشد، هستند (۱،۴).

صرع پایدار به تشنجی که بیش از ۳۰ دقیقه طول بکشد و یا تشنج های متوالی که در بین این تشنجهای برگشت هوشیاری وجود نداشته باشد اطلاق می گردد (۱،۲). بیماران مبتلا به صرع پایدار که علیرغم درمان اولیه دیازپام که با فنی توئین و فنوباریتال ادامه می یابد، ۶۰ دقیقه یا بیشتر طول می کشد تحت عنوان صرع پایدار مقاوم قلمداد می شود (۱،۳).

صرع پایدار یک بیماری تهدید کننده حیات در اطفال است و این وضعیت بحرانی ممکن است بارها برای یک بیمار تکرار گردد. عوامل ایجاد کننده صرع پایدار به چهار دسته تب دار طول کشیده، ناشناخته، علامت دار حاد و علامت دار دور تقسیم می

علل دیگر اتفاق افتاده است ولی اختلاف معنی دار از نظر علت در بین دو گروه بیماران مبتلا به صرع پایدار راجعه و صرع پایدار غیر راجعه وجود نداشت ($P=0/208$).

۶۲/۵٪ بیماران مبتلا به صرع پایدار راجعه دچار تشنج ژنرالیزه و ۳۷/۵٪ آنها دچار تشنج فوکال بودند. شایعترین شکل تشنج در مبتلایان به صرع پایدار غیر راجعه، تشنج فوکال با ۶۱/۳٪ بود. ۳۸/۷٪ این بیماران تشنج ژنرالیزه داشتند. اختلاف معنی دار از نظر شکل تشنج بین دو گروه وجود نداشت ($P=0/611$) ولی در بیماران با تشنج ژنرالیزه احتمال تکرار صرع پایدار ۱۰٪ و در فرم فوکال ۸/۷٪ محاسبه گردید.

۵ بیمار (۶۲/۵٪) مبتلا به صرع پایدار راجعه در اولین حمله تشنج پایدار، دچار صرع پایدار مقاوم شدند. ولی ۳ بیمار (۳۷/۵٪) دیگر صرع پایدار غیر مقاوم داشتند. ۳۸/۷٪ بیماران مبتلا به صرع پایدار غیر راجعه دچار صرع پایدار مقاوم شده بودند. اختلاف معنی دار در بین دو گروه صرع پایدار راجعه و غیر راجعه از نظر بروز اولین حمله صرع پایدار بصورت صرع پایدار مقاوم وجود نداشت ($P=0/177$). در بیمارانی که برای اولین بار بصورت صرع پایدار مقاوم تظاهر کردند خطر تکرار صرع پایدار ۱۴/۷٪ و در بیماران با صرع پایدار غیر مقاوم ۶/۱٪ بود.

جدول ۱: فراوانی صرع پایدار راجعه در گروه های مختلف اتیولوژیک

اتیولوژی	صرع پایدار راجعه	کل
تب دار	۰	۲۲
علامت دار حاد	۴ (۱۷/۴٪)	۲۳
علامت دار دور	۲ (۷/۷٪)	۲۶
ناشناخته	۲ (۱۶/۶٪)	۱۲

بحث

حدود ۱۰٪ از بیماران مبتلا به صرع پایدار در مطالعه ما در طی یکسال دچار صرع پایدار راجعه شدند. در بررسی Shinnar و همکاران در مدت ۴ تا ۶۰ ماه بر روی ۹۵ کودک ۱ ماه تا ۱۸ سال، ۱۶/۸٪ بیماران صرع پایدار راجعه داشتند (۷). تکرار صرع پایدار در مطالعه Miquel و همکاران در طی ۴ سال ۲۰٪ بود که از این تعداد ۷۰٪ در سال اول و دوم رخ داده است (۸). در بررسی Kang و همکاران بر روی ۱۸۹ کودک زیر ۵ سال صرع پایدار راجعه در طی ۷ سال ۱۶٪ گزارش شده است (۹). چون بیماران مورد مطالعه ما بمدت یکسال تحت بررسی بوده اند، تعداد کمتر موارد صرع پایدار راجعه در مطالعه ما نسبت به مطالعات دیگر می تواند ناشی از این مسئله باشد. در هر حال در جمعیت مورد مطالعه ما میزان عود صرع پایدار در طی یکسال حدود ۱۰٪ بوده است. در مطالعه Hussain و همکاران بر روی ۱۳۷ کودک ۱ ماه تا ۱۵ سال عود صرع پایدار طی بستری در بخش مراقبت های ویژه کودکان ۷٪ گزارش شده است (۱۰).

در بررسی ما میانگین سنی بیماران مبتلا به صرع پایدار راجعه حدود ۲ سال بالاتر از بیماران مبتلا به صرع پایدار غیر راجعه بود

همچنین شکل تشنج در صرع پایدار، به اشکال مختلف دیده میشود که طبق طبقه بندی بین المللی به دو دسته کلی ژنرالیزه و فوکال تقسیم می گردد (۶).

درباره خطر تکرار صرع پایدار در یک بیماری که یکبار دچار صرع پایدار گردیده است، مطالعات کمی وجود دارد (۷). این مطالعه برای بررسی عوامل خطر در ایجاد صرع پایدار راجعه در کودکان انجام شده است. در این بررسی عوامل دموگرافیک، اتیولوژیک و سایر علل، همانند شکل تشنج و مقاوم بودن صرع پایدار در ایجاد صرع پایدار راجعه مورد مطالعه قرار گرفته است.

مواد و روش ها

۸۳ کودک با سن بیشتر از ۱ ماه مبتلا به صرع پایدار مراجعه کننده به مرکز پزشکی کودکان تبریز، از نظر سن، جنس، عوامل اتیولوژیک، تیپ تشنج، مقاوم بودن صرع پایدار و تکرار تشنج پایدار، تحت بررسی قرار گرفتند. دفعات تکرار تشنج پایدار در طول حداقل یک سال محاسبه و بیمارانی که کمتر از یک سال تحت بررسی بودند و یا زودتر از آن فوت کردند از مطالعه حذف شدند. بعد از اخذ رضایت از والدین اطلاعات بیماران مورد استفاده قرار گرفت.

داده های بدست آمده با تستهای آماری χ^2 ، t -test، مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه مقدار P کمتر ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی دار تلقی گردید.

یافته ها

از ۸۳ بیمار مبتلا به صرع پایدار، ۸ بیمار (۹/۶۳٪) دچار صرع پایدار راجعه گردیدند، که از این تعداد در ۵ بیمار، ۲ بار و در ۳ بیمار، ۳ مرتبه، حملات صرع پایدار تکرار شده است. سن بیماران مورد مطالعه ۱ ماه تا ۱۴ سال بود. میانگین سنی بیماران مبتلا به صرع پایدار راجعه و بیماران مبتلا به صرع پایدار غیر راجعه به ترتیب ۵۷/۱۶ ± ۶۷ ماه و ۴۴/۴۹ ± ۴۵/۵۶ ماه بود. اختلاف معنی داری از نظر سن بین دو گروه وجود نداشت ($P=0/288$).

۵۰٪ بیماران مبتلا به صرع پایدار راجعه و ۵۴/۷٪ بیماران مبتلا به صرع پایدار غیر راجعه پسر بودند. اختلاف معنی داری از نظر جنس در بین دو گروه وجود نداشت ($P=0/544$).

شایعترین علت در بیماران مبتلا به صرع پایدار راجعه بترتیب علامت دار حاد ۵۰٪ و علامت دار دور و ناشناخته هر یک ۲۵٪ بود. در بین بیماران مورد مطالعه هیچیک از بیماران مبتلا به صرع پایدار راجعه، از نوع تب دار نبوده اند. شایعترین علت در بیماران مبتلا به صرع پایدار غیر راجعه بترتیب علامت دار دور ۳۲٪، تب دار ۲۹/۳٪، علامت دار حاد ۲۵/۳٪ و ناشناخته ۱۳/۳٪ بود. خطر صرع پایدار راجعه در گروه علامت دار حاد ۱۷/۴٪، در گروه علامت دار دور ۷/۷٪ و در گروه ناشناخته ۱۶/۶٪ بود (جدول ۱). تکرار صرع پایدار در بیماران با علت علامت دار حاد بیشتر از سایر

نداشت، ولی Mitchell و همکاران ارتباط بالائی را بین علت و تکرار صرع پایدار گزارش کرده اند (۱۱).

در بررسی ما تکرار صرع پایدار در بیمارانی که تظاهر بالینی تشنج آنها بصورت ژنرالیزه بود کمی بیشتر از بیماران فوکال گزارش شده است. Kang و همکاران نیز افزایش خطر تکرار صرع پایدار را در بیماران دچار تشنج ژنرالیزه بالا گزارش کرده اند ($P < 0.01$, $RR = 4.51$, $CI = 1.60 - 12.66$, $P < 0.01$) (۹).

همچنین خطر تکرار صرع پایدار در بیمارانی که اولین تظاهر تشنج پایدار بصورت صرع پایدار مقاوم بود بیش از دو برابر بیماران مبتلا به صرع پایدار غیر مقاوم محاسبه شد.

نتیجه گیری

صرع پایدار راجعه، در طول یکسال، در حدود ۱۰٪ از کودکان مبتلا به صرع پایدار بوقوع می پیوندد. خطر تکرار صرع پایدار در گروه علامت دار حاد ۱۷/۴٪ و خطر تکرار آن در کودکانی که در اولین حمله دچار صرع پایدار مقاوم می شوند بیش از ۲ برابر کودکانی است که دچار صرع پایدار مقاوم نشده اند. در بررسی ما اختلاف معنی داری از نظر سن، جنس، علت، شکل تشنج و مقاوم بودن صرع پایدار بعنوان اولین تظاهر در دو گروه مبتلایان به صرع پایدار راجعه و غیر راجعه وجود نداشت.

ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. تفاوتی از نظر جنس در تکرار حملات تشنج پایدار در بررسی ما وجود نداشت. در مطالعات دیگر نیز چنین تفاوتی را ذکر نکرده اند (۷۸).

در مطالعه انجام شده بیشترین خطر تکرار صرع پایدار در گروه بیماران مبتلا به علامت دار حاد بود و بعد از آن به ترتیب در گروه ناشناخته و علامت دار دور بود. در بررسی Shinnar و همکاران ریسک تکرار صرع پایدار در گروه علامت دار حاد ۱۱٪، ناشناخته ۴٪، علامت دار دور ۴۴٪ و در گروه تدار ۳٪ بود. بر خلاف مطالعه ما خطر تکرار در گروه علامت دار دور بیشتر گزارش شده است که این شاید بدلیل پیگیری حدود ۵ ساله مطالعه فوق باشد که ممکن است با افزایش زمان پیگیری، بیمارانی که دچار ضایعات مغزی خاص هستند، در طول زمان احتمال تکرار صرع پایدار در آنها بیشتر باشد. در مطالعه Kang و همکاران در طی ۷ سال بررسی نیز خطر تکرار صرع پایدار در گروه علامت دار دور بیشتر ($P = 0.01$, $RR = 6.83$, $CI = 1.53 - 30.42$) گزارش شده است (۹). در بیماران مبتلا به صرع پایدار تب دار، در مطالعه ما در عرض یکسال عود ملاحظه نگردید ولی در مطالعه مذکور ۳٪ احتمال عود در طی ۶۰ ماه وجود داشته است. بطور کلی در بررسی ما ارتباط معنی داری بین علت و عود صرع پایدار وجود

References

1. Pollock J. Status epilepticus In: Swaiman K, Ashwal S. Pediatric Neurology. 3rd ed. New York, Mosby, 2000; PP: 685.
2. Hanley DF, Kross JF. Use of midazolam in the treatment of refractory status epilepticus. *Clin Ther* 1998; **20**(6): 1093 – 1105.
3. Mitchell WG. Status epilepticus and acute repetitive seizures in children, adolescent, and young adults: etiology, outcome, and treatment. *Epilepsia* 1996; **37**(11): 74-80.
4. Sahin M, Menache CC, Holmes GL, Riviello JJ. Outcome of severe refractory status epilepticus in children. *Epilepsia* 2001; **42**(11): 1461-1467.
5. Asadi-Pooya AA, Poordast A. Etiologies and outcome of status epilepticus in children. *Epilepsy Behav* 2005; **7**(3): 502-505.
6. Johnston MV. Seizures in childhood In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia, Saunders, 2004; PP: 1993-2005.
7. Shinnar Sh, Maytal J, Krasnoff L, Moshe SL. Recurrent status epilepticus in children. *Ann Neurol* 1992; **31**(6): 598-604.
8. Miquel RC, Rod CS. Convulsive status epilepticus in children. *Ann Indian Acad Neurol* 2007; **10**(5): 7-18.
9. Kang DC, Lee YM, Lee JS, Kim HD, Coe CJ. Prognostic factors of status epilepticus in children. *Yonsei Med J* 2005; **46**(1): 27-33.
10. Hussein N, Appleton R, Thorburn K. Aetiology, course and outcome of children admitted to pediatric intensive care with convulsive status epilepticus: A retrospective 5- year review. *Seizure* 2007; **16**(4): 305-312.
11. Mitchell WG. Status epilepticus and acute serial seizures in children. *J Child Neurol* 2002; **17** Suppl 1: 36-43.