

بررسی و مقایسه تعداد دیسشارژهای الکتریکی و عوامل موثر بر آن میان جانبازان و سایر بیماران مبتلا به صرع با استفاده از رگرسیون پواسن

مهسا سعادت^۱، سقراط فقیه‌زاده^{۲*}، سهراب هاشمی فشارکی^۳، مرضیه قراخانی^۴

^۱ دانشجوی دکترای گروه آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، ^۲ استاد گروه آمار زیستی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، ^۳ پزشک و محقق مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا، ^۴ متخصص مغز و اعصاب، مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا، ^۵ محقق مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا

*نویسنده پاسخگو: آدرس: تهران، تقاطع بزرگراه جلال آل احمد و چمران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، صندوق پستی: ۳۳۱-۱۴۱۱۵، تلفن: ۰۲۱۸۲۸۸۴۵۲۴ - ۰۹۱۲۱۳۰۰۴۶۵ E-mail: faghihz@modares.ac.ir

چکیده

مقدمه: صرع یک اختلال عصبی مزمن است که مشخصه آن حملات تشنجی است و بیش از ۴۰ میلیون نفر در جهان به آن مبتلا می‌باشند. آسیب‌های ناشی از ضربه مغزی، یکی از دلایل ابتلا به صرع است. برخی از جانبازان عزیز کشورمان در طول جنگ تحمیلی عراق علیه ایران، با ضربه سر مواجه و پس از آن به صرع مبتلا شده‌اند.

هدف: بررسی تعداد دیسشارژهای الکتریکی میان جانبازان و سایر بیماران مبتلا به صرع و عوامل موثر بر آن. مواد و روش‌ها: داده‌های استفاده‌شده در این مطالعه اطلاعات ۶۲ بیمار مرد مبتلا به صرع ارجاع شده به مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا جهت انجام V-EEG از سال ۱۳۸۶ تا سال ۱۳۹۰ می‌باشد. علت مراجعه این بیماران تشخیص نوع صرع، تشخیص اپی‌لپتیک یا غیراپی‌لپتیک بودن حملات و یا ارزیابی‌های قبل از جراحی بوده‌است. یافته‌ها: به منظور تحلیل داده‌ها از رگرسیون پواسن استفاده شد. نتایج نشان داد که در مدل برازش یافته، کلیه متغیرهای کمکی در نظر گرفته‌شده در مدل؛ وضعیت جانبازی، مدت زمان ابتلا به بیماری، نوع صرع و رخداد تشنج دارای اثر معنی‌دار بر روی تعداد IEDها بوده است ($P < 0.01$).

بحث و نتیجه‌گیری: برای جانبازان تعداد IEDها، ۱.۷ برابر غیرجانبازان می‌باشد.

کلیدواژه: صرع، تعداد دیسشارژهای الکتریکی، جانباز، رگرسیون پواسن

تاریخ دریافت: ۱۳۹۰/۱۱/۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱/۲۸

مقدمه

است، شناخت این عوامل و کنترل آنها می‌تواند رهیافتی را پیشروی متخصصان در تشخیص و درمان این بیماری فراهم آورد (۸). از طرف دیگر بخشی از مبتلایان به این بیماری را در جامعه ما، جانبازان جنگ تحمیلی تشکیل می‌دهند که پس از جنگ به علت صدمات وارد شده به سر، به صرع مبتلا شده و نیازمند رسیدگی و توجه خاص می‌باشند. در این مطالعه اثر عوامل مدت زمان ابتلا به صرع، وضعیت جانبازی، نوع صرع و رخداد تشنج بر روی IED مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

از زمانی که گیبز^{VI} و همکارانش در سال ۱۹۳۵ دیسشارژهای موجی^{VII} و اسپیک‌ها^{VIII} را کشف نمودند، الکتروانسفالگرام (EEG) برای تشخیص IED در بیماران با سابقه تشنج به کار گرفته شد. دست یافتن به اینتراکتال‌های EEG نسبتاً ساده و ارزان بوده و از طریق الکترودهای متصل به پوست سر در آزمایشگاه و به صورت سریایی در ۲۰-۴۰ دقیقه قابل شناسایی است. در صورت نیاز EEG ممکن است برای مدتی طولانی‌تر، چند ساعت یا چند روز، ثبت شود (۹). وجود IEDها می‌تواند به تشخیص صرع کمک کرده و محل و ویژگی‌های آن، منطقه و سندرم خاص صرع را تعیین می‌کند (۱۰).

داده‌های استفاده شده در این مطالعه اطلاعات ۶۲ بیمار مرد مبتلا به صرع ارجاع شده به مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا جهت انجام EEG-V^{IX} از سال ۱۳۸۶ تا سال ۱۳۹۰ می‌باشد. V-EEG ابزاری است که جهت افتراق حملات صرعی و غیرصرعی، استاندارد طلایی محسوب می‌شود (۱۱). علت مراجعه این بیماران تشخیص نوع صرع، تشخیص اپی‌لپتیک یا غیراپی‌لپتیک بودن حملات و یا ارزیابی‌های قبل از جراحی بوده‌است. کلیه بیماران شرکت‌کننده در مطالعه افرادی هستند که تحت V-EEG قرار گرفته‌اند و در مجموع ۳۲ الکترودهای معمول و الکترودهای اضافه T9-10، P9-10، FT9-10، FT7-8 به سر آنان متصل شده‌است. EEG و وضعیت بالینی بیمار همزمان به صورت ۲۴ ساعته توسط پرسنل آموزش‌دیده جهت فعالیت در این مرکز بررسی شده و

صرع یک اختلال عصبی مزمن است که مشخصه آن حملات تشنجی است و بیش از ۴۰ میلیون نفر در جهان به آن مبتلا می‌باشند. تشنج عبارت است از حمله غیرقابل کنترل، رفتار غیرطبیعی حسی، حرکتی یا روانی که توسط فعالیت غیرطبیعی مغز انجام می‌شود و در تمام سنین زندگی رخ می‌دهد. علت تشنج اختلال فعالیت الکتریکی مغز و تخلیه شدید و ناگهانی الکتریکی در ناحیه‌ای از آن است که ممکن است به مغز منتشر شود (۱).

آسیب‌های ناشی از ضربه مغزی^I (TBI) پس از وقوع حادثه، در ۲۰٪ موارد باعث بروز صرع شده و این آسیب‌ها ۵٪ از دلایل ابتلا به صرع را شامل می‌شوند (۳و۲). TBI علت عمده ابتلا به صرع در بزرگسالان است (۴). آکادمی طب فیزیکی و توانبخشی آمریکا در سال ۱۹۹۸ اعلام نمود که خطر ابتلا به صرع در ۲ سال اول پس از ضربه مغزی بیشترین مقدار را دارد. وقوع صدماتی نظیر شکستگی جمجمه، کمای طولانی مدت، فراموشی بعد از وقوع حادثه، رخداد تشنج در هفته اول پس از حادثه و ... احتمال وقوع حملات تشنجی پس از ضربه‌ای^{II} (PTS) را افزایش می‌دهند (۶و۵). در مطالعه‌ای که توسط سالازار^{III} و همکارانش در سال ۱۹۸۵ بر روی ۴۲۱ مجروح جنگی انجام گرفت، ۵۳٪ از کسانی که در جنگ ویتنام دچار صدمه مغزی شده بودند به PTS مبتلا شده و نیمی از آنها با گذشت ۱۵ سال از زمان وقوع حادثه دچار اولین تشنج شدند. خطر نسبی ابتلا به صرع میان مجروحان جنگی در سال اول، ۵۸۰ برابر بیشتر از همسالان جفت‌شده آنها در جامعه و پس از ۱۰ سال ۲۵ برابر بود (۷). شناسایی بیمارانی که در معرض ابتلا به PTS قرار دارند بسیار مهم است، زیرا می‌توان از وقوع آن پیشگیری کرده و یا مانع وقوع مجدد آن شد.

هدف از مطالعه حاضر بررسی عوامل موثر بر تعداد دیسشارژهای الکتریکی^{IV} (IED) در الکتروانسفالگرافی^V (EEG) بیماران مبتلا به صرع می‌باشد. از آنجا که یکی از مهمترین راه‌های تشخیص و انتخاب نوع درمان صرع، الگو و تعداد IEDهای مشاهده شده در EEG بیماران

^{VI} - Gibbs

^{VII} - wave discharges

^{VIII} - spike

^{IX} - Video EEG Monitoring

^I - Traumatic Brain Injuries

^{II} - Post-Traumatic Seizure

^{III} - Salazar

^{IV} - Interictal Epileptiform Discharge

^V - Electroencephalogram

از ۶۲ بیمار مرد مبتلا به صرع مراجعه‌کننده به مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا، ۲۵ نفر (۴۰.۳ درصد) جانباز جنگی و ۳۷ نفر (۵۹.۷ درصد) را بیمارانی که جانباز جنگی نبودند تشکیل داده‌اند. محدوده سنی بیماران حداقل ۹ و حداکثر ۵۶ سال با میانگین 33.6 ± 12.0 سال و مدت زمان ابتلا به بیماری به صورت میانگین 7.7 ± 16.8 سال بوده‌است. دامنه تعداد دیسشارژهای مشاهده شده بین ساعات ۱۰ تا ۱۲ صبح روز دوم بستری ۱۲۹ (حداکثر ۱۳۰ و حداقل ۱) با میانگین 23.69 ± 13.47 بوده که توسط پرسنل مجرب ثبت گردیده‌است. نوع صرع ۴۷ نفر از بیماران (۷۵.۸ درصد) partial و ۱۵ نفر (۲۴.۲ درصد) general بوده‌است. تا پایان روز دوم بستری، از میان ۶۲ بیمار تحت بررسی ۴۹ نفر (۷۹.۰ درصد) دچار تشنج شده و ۱۳ نفر (۲۱.۰ درصد) تشنج نکردند.

به منظور مقایسه تعداد IED در دو گروه جانبازان و سایرین، از رگرسیون پواسن استفاده شده‌است. در این مدل IED را متغیر پاسخ پواسن در نظر گرفته و متغیرهای وضعیت جانبازی، مدت زمان ابتلا به بیماری، نوع صرع و رخداد تشنج را به عنوان متغیرهای کمکی در مدل وارد نمودیم. نتایج حاصل از برازش این مدل که با استفاده از نرم‌افزار SPSS17 انجام گرفته در جدول (۱) نشان داده شده‌است.

حملات بیمار، کلیه اینتراکتال‌های موجود بین ساعت ۱۰-۱۲ روز دوم بستری و موارد مشکوک توسط این افراد انتخاب و مجدداً توسط اتندینگ اپی‌لپتولوژیست مورد بررسی قرار می‌گیرد. علت انتخاب این فاصله زمانی، تلاش در جهت همسان‌سازی شرایط فیزیکی و روانی بیماران بوده‌است؛ زیرا در این بازه از زمان، بیمار آشنایی نسبی با محیط اطراف پیدا کرده‌است، گرسنه نیست، استراحت نسبی داشته و... جهت افزایش احتمال وقوع حملات، داروهای مصرفی تحت نظر نورولوژیست، در ساعت ۶ صبح روز بعد از بستری قطع و یا کاهش داده می‌شود. کاهش یا قطع داروها الگوی خاصی نداشته و در بیماران مختلف با در نظر گرفتن شرایط بیمار متفاوت می‌باشد.

متغیر پاسخ، تعداد IEDهای موجود بین ساعت ۱۰-۱۲ روز دوم بستری، به همراه عوامل مدت زمان ابتلا به بیماری، وضعیت جانبازی، نوع تشنج و رخداد تشنج که اثرشان بر روی پاسخ بررسی می‌شود برای هر یک از بیماران اندازه‌گیری شدند. به منظور تحلیل داده‌ها از مدل رگرسیون پواسن استفاده کردیم. رگرسیون پواسن یکی از کاربردی‌ترین مدل‌های خطی تعمیم یافته‌است که برای تحلیل رابطه یک یا چند متغیر توضیحی (کووریت) بر متغیر پاسخ شمارشی به کار می‌رود (۱۲)

یافته‌ها

جدول ۱. نتایج برازش مدل رگرسیون پواسن جهت مقایسه تعداد IED در دو گروه جانبازان و سایر بیماران مبتلا به صرع با تعدیل روی سایر متغیرهای کمکی

متغیرها	طبقه	برآورد \pm انحراف معیار ($\hat{\beta} \pm SE$)	$EXP(\hat{\beta})$	فاصله اطمینان $EXP(\hat{\beta})$	P-Value
وضعیت جانبازی	جانباز جنگی نیست	-0.531 ± 0.075	۰.۵۸۸	(۰.۵۰۷ و ۰.۶۸۲)	<۰.۰۰۰
	جانباز جنگی هست				
نوع صرع	Partial	-0.349 ± 0.076	۰.۷۰۶	(۰.۶۰۸ و ۰.۸۱۹)	<۰.۰۰۰
	General				
رخداد تشنج	تشنج نکرده	-1.907 ± 0.174	۰.۱۴۸	(۰.۱۰۶ و ۰.۲۰۹)	<۰.۰۰۰
	تشنج کرده				
طول مدت ابتلا به صرع (سال)		0.017 ± 0.005	۱.۰۱۷	(۱.۰۰۷ و ۱.۰۲۸)	<۰.۰۰۱

گرفته شده و سایر گروه‌ها با این طبقه مقایسه می‌شوند. جهت بررسی متغیر وضعیت جانبازی، گروه «جانباز جنگی هست» به عنوان طبقه مرجع در نظر گرفته شد و گروه «جانباز جنگی نیست» با آن مقایسه گردید. برای متغیر نوع صرع، گروه صرع "General" و در رخداد

نتایج نشان‌دهنده آن است که در مدل برازش یافته، تمامی متغیرهای کمکی در نظر گرفته شده در مدل دارای اثر معنی‌دار بر روی تعداد IED می‌باشند ($P < 0.01$). لازم به ذکر است در فرآیند مدل‌سازی برای متغیرهای چندسطحی، یکی از سطوح به عنوان طبقه مرجع در نظر

EEG یا مدت زمان ابتلا به بیماری مشاهده‌نشده (۱۴).
 ساندارام^V و همکارانش (۱۹۹۰) در مطالعه‌ای مشابه با
 دروری که بر روی جوانان انجام‌دادند به نتایجی همانند
 دروری دست‌یافتند (۱۵). در مطالعه‌ای که روی بیماران
 در گروه‌های سنی مختلف بوسیله دسائی^{VI} و همکارانش
 (۱۹۹۸) انجام گرفت، افزایش تعداد IEDها با مدت زمان
 ابتلا به بیماری مشاهده شد (۱۶). جاززکی^{VII} (۲۰۰۵)
 دریافت که تعداد حملات تشنج و مدت زمان ابتلا به
 بیماری مستقلاً روی تعداد IEDها اثرگذارند (۸).

لزوم بررسی تعداد IEDها در میان جانبازان عزیز کشورمان
 و اهمیت شناسایی عوامل موثر بر آن به منظور یافتن
 روش‌های بهتر و موثرتر درمانی و با توجه به این‌که مشابه
 چنین مطالعه‌ای تاکنون در ایران انجام نگرفته، ما را بر آن
 داشت تا در مطالعه‌ای به بررسی این موارد بپردازیم.
 نتایج نشان‌داد که در مدل برازش یافته، کلیه متغیرهای
 کمکی در نظر گرفته‌شده در مدل، وضعیت جانبازی،
 مدت زمان ابتلا به بیماری، نوع صرع و رخداد تشنج
 دارای اثر معنی‌دار بر روی تعداد IEDها بوده‌است
 ($P < 0.01$). برای جانبازان تعداد IEDها، ۱.۷ برابر
 غیرجانبازان می‌باشد.

تشنج، گروه «تشنج کرده» به عنوان طبقه مرجع در نظر
 گرفته شد.

با توجه به نتایج بدست آمده از جدول (۱)، تعداد IEDها
 برای غیرجانبازان کمتر از جانبازان است؛ به عبارت دیگر
 برای جانبازان تعداد IED، $1.7 \times (1/(\text{EXP}(\hat{\beta})) = 0.588)$
 برابر غیر جانبازان می‌باشد. همچنین تعداد IEDها برای
 افراد با نوع صرع General، ۱.۴ برابر افراد با نوع صرع
 Partial است. IEDهای افراد تشنج کرده تا پایان روز دوم
 ۶.۷ برابر IEDهای افراد تشنج نکرده‌بوده و به ازای
 افزایش یک سال به مدت زمان ابتلا به صرع، تعداد
 IEDها، ۱.۰۲ واحد افزایش می‌یابد.

بحث و نتیجه‌گیری

ارتباط میان IED با عوامل مختلف در مطالعات بسیاری
 مورد بحث و بررسی قرار گرفته‌است. گاتمن^I و مسیانی^{II}
 (۱۹۸۵) نشان‌دادند که تعداد IEDها بلافاصله پس از
 تشنج بیشترین مقدار را دارد (۱۳). دروری^{III} و بیدون^{IV}
 (۱۹۹۸) در میان افراد ۶۵ ساله و بیشتر، ارتباطی میان
 افزایش تعداد IEDها و تعداد حملات تشنج بیش از یکبار
 در ماه یافتند. در مطالعه آنان، هیچ ارتباطی میان
 IEDهای مشاهده‌شده در EEG و سن در زمان انجام

منابع

- Maurice V, Allan H. Ropper. Epilepsy and other seizure disorders. Adams and Victor, Principles of Neurology, Seventh Edition, Vol (1), McGraw-Hill companies: USA, 2001.
- Hauser, W. A., Annegers, J. F., & Kurland, L. T. (1991). Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia* 32; 429-445.
- Yablon, S. A. & Dostrow, V. G. (2001). Post-traumatic seizures and epilepsy. *Physical Medicine and Rehabilitation: state of the arts reviews*, 15, 301-326.
- Annegers, J. F. (1996). The epidemiology of epilepsy. In E. Wyllie (Ed.), *The treatment of epilepsy: principles and practice* (2nd ed., pp. 165-172). Baltimore: Williams & Wilkins.
- Yablon, S. A. (1993). Posttraumatic seizures. *Arch. Phys. Med Rehabil*, 74, 983-1001.
- Dikmen, S. S., Temkin, N. R., Miller, B., Machamer, J., & Winn, H. R. (1991). Neurobehavioral effects of phenytoin prophylaxis of posttraumatic seizures. *JAMA*, 265, 1271-1277.

- Salazar, A. M., Jabbari, B., Vance, S. C., Grafman, J., Amin, D., & Dillon, J. D. (1985). Epilepsy after penetrating head injury. I. Clinical correlates: a report of the Vietnam Head Injury
- Janszky J, Hoppe M, Clemens Z, Janszky I, Gyimesi C, Schulz R, Ebner A. Spike frequency is dependent on epilepsy duration and seizure frequency in temporal lobe epilepsy. *Epileptic Disord* 2005; 7 (4): 355-9.
- Gibbs FA, Davis H, Lennox WB. The electroencephalogram in epilepsy and in conditions of impaired consciousness. *Arch Neurol Psychiatry* 1935;34:1133-48.
- Chabolla, DR.; Cascino, GD. Application of electroencephalography in the diagnosis of epilepsy. In: Wyllie, E.; Gupta, A.; Lachhwani, DK., editors. *The treatment of epilepsy*. Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia: 2006. p. 169-82.

^V-Sundaram
^{VI}-Desai
^{VII}-Janszky

^I-Gatman
^{II}-Maciani
^{III}-Drury
^{IV}-Beydoun

11. Ribai P, Tugendhaft P, Legros B. Usefulness of prolonged video-EEG monitoring and provocative procedure with saline injection for the diagnosis of non epileptic seizures of psychogenic origin. *Journal of Neurology*. 2006; 253:328-332.
12. Agresti A, *Categorical data analysis*, Wiley 2002.
13. Gotman J, Marciani MG. Electroencephalographic spiking activity, drug levels and seizure occurrence in epileptic patients. *Ann Neurol* 1985; 17: 597-603.
14. Drury I, Beydoun A. Interictal epileptiform activity in elderly patients with epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998; 106:369-73.
15. Sundaram M, Hogan T, Hiscock M, Pillay N. Factors affecting interictal spike discharges in adults with epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1990; 75:358-60.
16. Desai B, Whitman S, Bouffard DA. The role of the EEG in epilepsy of long duration. *Epilepsia* 1988; 29:601-6

Archive of SID