

نقش پیش‌گویی کننده‌ی الگوهای الکتروانسفالوگرافیک ایکتال در جراحی صرع اکستراتمپورال

جعفر مهوری حبیب‌آبادی^۱، محمد زارع^۲، مجید برکتین^۳، رضا بصیرت نیا^۴، نسیم تبریزی^۵

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: هدف از انجام این مطالعه، بررسی ارتباط بین الگوهای الکتروانسفالوگرافیک (Electroencephalography یا EEG) تشنج با نتیجه‌ی جراحی در بیماران مبتلا به صرع اکستراتمپورال مقاوم به درمان بود.

روش‌ها: این مطالعه به صورت هم‌گروهی گذشته‌نگر بر روی بیمارانی که در سال‌های ۹۴-۱۳۹۰ در مرکز صرع بیمارستان کاشانی اصفهان با تشخیص صرع اکستراتمپورال مورد بررسی و جراحی صرع قرار گرفتند، انجام شد. اطلاعات دموگرافیک و بالینی، یافته‌های تصویربرداری و نیز یافته‌های به دست آمده در حین ویدئو-EEG مانیتورینگ، بیماران ثبت شدند و ارتباط بین یافته‌ها و نتیجه‌ی یک ساله‌ی جراحی مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته‌ها: در این مطالعه، ۹۱ تشنج از ۲۷ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. ۴۹/۵ درصد از تشنجات در حین خواب رخ دادند. ژنرالیزاسیون ثانویه در ۱۵/۴ درصد از تشنجات مشاهده شد. شایع‌ترین الگوی اولیه در EEG حین تشنج، امواج تنای ریتمیک و شایع‌ترین الگوی تأخیری، امواج اسپایک یا شارپ ریتمیک بودند. نتیجه‌ی مطلوب جراحی پس از یک سال، در ۷۴/۱ درصد بیماران گزارش گردید. سن کمتر از ۳۵ سال در زمان جراحی، نیاز به مصرف تعداد کمتر داروهای ضد تشنج و بروز تغییرات EEG قبل از علائم بالینی تشنج، با نتیجه‌ی جراحی مطلوب همراه بود و ژنرالیزاسیون ثانویه و تشنجات حین خواب در بیماران با نتیجه‌ی نامطلوب به میزان بیشتری مشاهده شدند.

نتیجه‌گیری: یافته‌های بالینی و الکتروانسفالوگرافی به دست آمده در حین ویدئو-EEG مانیتورینگ، می‌تواند اطلاعات ارزشمندی در زمینه‌ی پیش‌آگهی بیماران مبتلا به صرع اکستراتمپورال ارائه نماید. انجام مانیتورینگ اینتراکرنیال و مطالعات با حجم نمونه‌ی بالاتر، منجر به نتایج دقیق‌تری خواهد شد.

واژگان کلیدی: صرع، الکتروانسفالوگرافی، جراحی، پیش‌آگهی

ارجاع: مهوری حبیب‌آبادی جعفر، زارع محمد، برکتین مجید، بصیرت نیا رضا، تبریزی نسیم. نقش پیش‌گویی کننده‌ی الگوهای الکتروانسفالوگرافیک

ایکتال در جراحی صرع اکستراتمپورال. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۶؛ ۳۵ (۴۴۲): ۱۰۲۱-۱۰۱۳

روان‌شناختی و در برخی موارد روش‌های تصویربرداری با استفاده از موارد رادیوایزوتوپ می‌باشد (۱)، اما با وجود تمامی بررسی‌ها، میزان موفقیت روش جراحی متغیر است و عوامل متعددی در پیش‌آگهی آن مؤثر می‌باشند (۷-۲).

ویدئو-EEG مانیتورینگ طولانی مدت، روش اصلی ارزیابی در بررسی‌های قبل از جراحی تلقی می‌شود. بیشتر مطالعات انجام شده، بر نقش EEG به عنوان عامل پیش‌آگهی جراحی، به ارزیابی توانایی EEG ایکتال و اینترایکتال در تعیین محل ناحیه‌ی اپیلتوژن و

مقدمه

جراحی صرع، در حال حاضر یکی از مناسب‌ترین روش‌های درمانی در صرع مقاوم به درمان محسوب می‌شود. روش‌هایی که به منظور تعیین ناحیه‌ی اپیلتوژن (Epileptogenic zone) در ارزیابی قبل از عمل مورد استفاده قرار می‌گیرند، اغلب شامل تحلیل دقیق سمیولوژی تشنجات، الکتروانسفالوگرافی (Electroencephalography) یا EEG ایکتال و اینترایکتال، تصویربرداری با رزونانس مغناطیسی (Magnetic resonance imaging یا MRI)، آزمون‌های عصب-

- ۱- دانشیار، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۲- استاد، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۳- استادیار، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
- ۴- فلوشیپ، گروه نورولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان و استادیار، گروه نورولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

Email: nasimtabrizi@gmail.com

نویسنده‌ی مسؤول: نسیم تبریزی

عوامل خطر صرع، سابقه‌ی خانوادگی، ناحیه‌ی تحرکی (بر اساس یافته‌های اینترایکتال)، یافته‌های MRI و نتیجه‌ی پاتولوژی بر اساس پرونده‌ی بیمار جمع‌آوری شد. EEG مانیتورینگ با استفاده از سیستم Nihon kohden و بر اساس قرارگیری الکترودها در قالب سیستم ۲۰-۱۰ همراه با الکترودهای اضافه شده (F9, F10, T9, T10, T11, T2) انجام گرفته بود. تنظیمات دستگاه به صورت میزان نمونه‌گیری (Sampling rate) ۲۰۰ هرتز، ثابت زمانی (Time constant) ۰/۱ و فیلتر Notch ۶۰ هرتز بود. برای پیش‌گیری از سوگرایی انتخاب که در بعضی از مطالعات قبلی به چشم می‌خورد، در این مطالعه کلیه‌ی تشنجات ثبت شده از بیماران مورد بررسی قرار گرفت. اگر بیمار بیش از ۱۰ تشنج در حین بستری داشت، ۱۰ تشنج نخست مورد بررسی قرار گرفتند. تشنجاتی که به علت آرتیفکت شدید غیر قابل ارزیابی بودند یا در زمانی رخ داده بودند که بیمار در محدوده‌ی دوربین مانیتورینگ قرار نداشت، از مطالعه خارج شدند.

فیلتراسیون مورد استفاده در زمان بررسی به صورت High linear frequency و Low linear frequency (LLF) معادل ۱ و Gain (HLF) معادل ۷۰ هرتز بود که در حین ارزیابی، فیلترینگ دیجیتال و تشنجات (۲۳)، بروز در خواب یا بیداری و فاصله‌ی زمانی میان تغییرات EEG و یافته‌های بالینی ثبت شد. سپس، امواج ایکتال در قالب الگوی اولیه (Pattern at onset یا PAO)، الگوی تأخیری ۱ (Late significant pattern 1 یا LSP1) و الگوی تأخیری ۲ (Late significant pattern 2 یا LSP2) دسته‌بندی گردید که به ترتیب نشانه‌ی تغییرات ریخت‌شناسی امواج ایکتال در سیر تشنج می‌باشند.

امواج ثبت شده به صورت امواج سریع (Fast activity یا FA)، آلفای ریتمیک (Rhythmic alpha یا RA)، دلتای ریتمیک (Rhythmic delta activity یا RT)، اسپایک یا شارپ ریتمیک همراه با موج آهسته (Rhythmic spike/sharp and wave یا RS/Sh&W) و کاهش فعالیت زمینه (Background attenuation یا BA) بودند.

در نهایت، مدت زمان تشنج و گسترش یک یا دوطرفه‌ی امواج ایکتال ثبت شد. تطابق میان امواج ایکتال و اینترایکتال به صورت بروز بیش از ۹۰ درصد امواج اینترایکتال در سمت و محل امواج ایکتال در نظر گرفته شد. وضعیت بیماران یک سال پس از جراحی بر اساس اطلاعات ثبت شده در پرونده‌ی مراجعات سرپایی آن‌ها مطابق با معیار Engel (۲۴) به دو دسته تقسیم گردید. گروه ۱ Engel به عنوان نتیجه‌ی مطلوب جراحی و گروه‌های ۲-۴ به عنوان نتیجه‌ی نامطلوب در نظر گرفته شد.

تحریکی (Irritative) و نیز ارتباط آن با یافته‌های بالینی و تصویربرداری پرداخته‌اند (۸-۱۱).

همچنین، برخی از مطالعات ارتباط یافته‌های EEG پس از جراحی و نتیجه‌ی جراحی را مورد بررسی قرار داده‌اند (۱۴-۱۲)، اما تنها مطالعات معدودی با موضوع ارزش الگوهای EEG ایکتال در نتیجه‌ی جراحی وجود دارد. بیشتر این مطالعات بر روی صرع لوب تمپورال انجام شده‌اند. برخی از آن‌ها الگوهای مختلف ایکتال را بر نتیجه‌ی جراحی مؤثر دانسته‌اند (۱۷-۱۵) و بعضی، ارتباطی بین این دو مقوله گزارش نکرده‌اند (۲۰-۱۸، ۲). مطالعات انجام شده بر روی بیماران مبتلا به صرع اکستراتمپورال به مراتب محدودتر هستند و تنها مطالعات معدودی به بیان ارزش پیش‌آگهی امواج فوکل بتا در مرحله‌ی ایکتال در نتیجه‌ی جراحی پرداخته‌اند (۲۱، ۱۱، ۱). حجم نمونه در بیشتر این مطالعات، محدود و نتایج ضد و نقیض می‌باشد. همچنین، بسیاری از این مطالعات، به بررسی یک تشنج از هر بیمار مورد مطالعه پرداخته‌اند که باعث می‌شود نتایج به دست آمده تحت تأثیر سوگرایی در انتخاب قرار گیرند.

بنابراین، تأثیر الگوهای EEG ایکتال بر نتیجه‌ی جراحی هنوز نامشخص و غیر قطعی است. با توجه به عدم وجود مطالعات کافی در این زمینه، این مطالعه به منظور بررسی ارتباط پیش‌آگهی یافته‌های EEG ایکتال با نتایج جراحی در بیماران مبتلا به صرع اکستراتمپورال طراحی و اجرا گردید.

روش‌ها

این مطالعه به صورت هم‌گروهی گذشته‌نگر در بخش صرع بیمارستان کاشانی که مرکز ارجاعی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان جهت جراحی صرع می‌باشد، انجام گرفت. نمونه‌گیری بیماران به صورت غیر احتمالی از نوع نمونه‌گیری آسان به روش همه‌شماری بود. پس از بررسی پایگاه اطلاعاتی بخش، بیماران مبتلا به صرع اکستراتمپورال مقاوم به درمان که در این بخش بستری و تحت ارزیابی پیش از جراحی صرع قرار گرفته و در فاصله‌ی سال‌های ۹۴-۱۳۹۰ مورد جراحی صرع قرار گرفتند، وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل انجام ویدئو-EEG مانیتورینگ غیر تهاجمی و تعیین دقیق ناحیه‌ی شروع تشنج (Seizure onset zone)، وجود ضایعه‌ی مرتبط با ناحیه‌ی اپی‌لپتوزن در MRI بیمار و وجود نتیجه‌ی پی‌گیری وضعیت بیمار یک سال پس از جراحی بودند. بیمارانی که اطلاعات موجود در پرونده‌ی آن‌ها ناکامل بود و یا نتیجه‌ی پی‌گیری یک ساله‌ی آن‌ها موجود نبود، از مطالعه خارج شدند.

اطلاعات مربوط به بیماران شامل سن، جنس، دست غالب، وضعیت تأهل، سن شروع و فرکانس تشنجات، سمیولوژی تشنجات،

جدول ۱. مشخصات بیماران مورد مطالعه

متغیر	درصد فراوانی
جنس	مذکر ۶۶/۷
	مؤنث ۳۳/۳
دست غالب	راست ۹۶/۳
	چپ ۳/۷
تأهل	مجرد ۷۰/۴
	متأهل ۲۹/۶
جهت ناحیه‌ی اپیلتوژن (درصد)	راست ۴۴/۵
	چپ ۵۵/۶
متغیر	تعداد (درصد)
فرکانس تشنج‌ها	روزانه ۱۲ (۴۴/۴)
	هفتگی ۱۱ (۴۰/۷)
	ماهانه ۳ (۱۱/۱)
	فصلی ۱ (۳/۷)
عوامل خطر صرع	عوارض هنگام تولد ۳ (۱۱/۱)
	تب و تشنج ۸ (۲۹/۶)
	عفونت مغزی ۴ (۱۴/۴)
	تأخیر تکاملی ۲ (۷/۴)
	ضربه به سر ۶ (۲۲/۲)
سابقه‌ی خانوادگی صرع	۴ (۱۴/۸)
ناحیه‌ی اپیلتوژن	فرونال ۱۹ (۷۰/۴)
	پرینال ۷ (۲۵/۹)
	اکسی‌پیتال ۱ (۳/۷)
تطابق یافته‌های اینترایکتال و ایکتال	۱۷ (۶۳/۰)
پاتولوژی	تومور ۸ (۲۹/۶)
	گلیوز ۱۰ (۳۷/۰)
	دیسپلازی کورتیکال ۹ (۳۳/۳)
نتیجه‌ی جراحی	مطلوب ۲۰ (۷۴/۱)
	نامطلوب ۶ (۲۲/۲)، ۱ مورد مرگ (۳/۷)
متغیر	میانگین \pm انحراف معیار
سن شروع بیماری (سال)	۱۰/۴ \pm ۶/۳
سن در زمان جراحی (سال)	۲۳/۹ \pm ۶/۲
طول مدت (سال)	۱۳/۵ \pm ۶/۱
تعداد داروهای ضد تشنج	۲/۹ \pm ۱/۱

مربوط به بیماران به هر شکلی که امکان فاش شدن هویت آن‌ها را فراهم می‌نمود، به طور کامل محرمانه باقی ماند. انجام این طرح پژوهشی توسط شورای پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد تأیید قرار گرفت.

یافته‌ها

۹۱ تشنج از ۲۷ بیمار مورد بررسی قرار گرفت. میان‌ی تعداد تشنجات مورد بررسی برای هر بیمار ۳ تشنج (بازه‌ی ۸-۲ تشنج) بود.

اطلاعات به دست آمده با استفاده از نسخه‌ی ۲۳ نرم‌افزار SPSS (version 23, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد آنالیز قرار گرفتند. متغیرهای پیوسته به صورت میانگین \pm انحراف معیار، میان‌ی (بازه‌ی کمینه و بیشینه) بیان شدند. قبل از آنالیز اصلی، آزمون Shapiro-Wilk جهت بررسی طبیعی بودن داده‌ها انجام گرفت. آزمون Independent t، آزمون χ^2 ، Fisher's exact، Mann-Whitney و ANOVA مورد استفاده قرار گرفتند. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد. در این مطالعه، اطلاعات

مشخصات بیماران در جدول ۱ آمده است.

خصوصیات بالینی تشنج‌ها: ۵۹ تشنج با منشأ فرونتال، ۲۴ تشنج با منشأ پریتال و ۸ تشنج با منشأ اکسی‌پیتال مورد بررسی قرار گرفتند. ۹۱/۹ درصد تشنج‌ها از نوع حرکتی (Motor) بودند که از میان آن‌ها ۶۳/۳ درصد به صورت تشنج حرکتی کمپلکس (Complex motor) شامل ۴۲/۲ درصد اتوموتور و ۲۱/۱ درصد هایپرموتور، ۲۷/۸ درصد به صورت تشنج حرکتی ساده (Simple motor) و ۸/۹ درصد به صورت دیالپتیک بودند. اورا در ۷/۷ درصد تشنج‌ها مشاهده شد. ۱۵/۴ درصد تشنج‌ها به صورت ژنرالیزاسیون ثانویه بودند. ۴۹/۵ درصد از تشنج‌ها در حین خواب رخ دادند.

یافته‌های EEG/ایکتال: تغییرات EEG در ۳۲ تشنج (۳۵/۲ درصد) قبل، در ۳۷ تشنج (۴۰/۷ درصد) هم‌زمان و در ۲۲ تشنج (۲۴/۲ درصد) پس از شروع علائم بالینی تشنج مشاهده شد. میانه‌ی فاصله‌ی بین بروز تغییرات EEG و علائم بالینی در مواردی که بروز تغییرات EEG قبل از بالین بود، ۵ ثانیه (۱-۲۱) و در موارد بعد از علائم بالینی، ۷/۵ ثانیه (۱-۲۵) گزارش شد. میانه‌ی طول مدت حملات تشنج ۵۴ ثانیه (۸-۵۵۶) بود.

در ۳۷ درصد بیماران که بیش از یک تشنج برای آن‌ها ثبت شده بود، ریخت‌شناسی PAO در تمامی تشنج‌ها مشابه بود و در ۶۳ درصد بیماران ۲ یا ۳ نوع ریخت‌شناسی متفاوت در حین تشنج‌ها ثبت شد. شایع‌ترین ریخت‌شناسی PAO به صورت RT بود. شایع‌ترین تشنج‌ها در تشنجات اتوموتور، RT، در تشنجات حرکتی ساده، RS/Sh&W و در تشنجات دیالپتیک و هایپرموتور، سایر ریتم‌ها شامل RA، BA و FA بودند. بیشترین لترالیزاسیون (۵۱/۱ درصد) با استفاده از PAO در تشنجات اتوموتور امکان‌پذیر شد. این میزان در تشنج‌های هایپرموتور و حرکتی ساده (۲۰/۰ درصد) و در تشنج‌های دیالپتیک (۸/۹ درصد) بود. لوکالیزاسیون بر اساس PAO نیز در ۵۴/۵ درصد موارد تشنج‌های اتوموتور، ۲۲/۷ درصد تشنج‌های حرکتی ساده،

۱۸/۲ درصد تشنج‌های دیالپتیک و ۴/۵ درصد تشنج‌های هایپرموتور قابل انجام بود. شایع‌ترین انواع PAO در حین خواب RS/Sh&W (۶۵/۰ درصد) و RD (۶۲/۵ درصد) بودند. لوکالیزاسیون با PAO به طور معنی‌داری در تشنج‌های حین خواب امکان‌پذیرتر از تشنج‌های بیداری بود ($P = ۰/۰۳$). شایع‌ترین نوع PAO در تشنج‌های با منشأ پریتال و اکسی‌پیتال، از نوع RT و در تشنج‌های با منشأ فرونتال، از نوع RS/Sh&W بودند. PAO با زمان بروز تشنج‌ها، ژنرالیزاسیون ثانویه، فاصله‌ی بین تغییرات EEG و علائم بالینی تشنج و گسترش امواج ایکتال ارتباط معنی‌داری نداشت.

LSP1 در ۶۷ تشنج (۷۳/۶ درصد) مشاهده شد. شایع‌ترین ریخت‌شناسی LSP1 به طور کلی RS/RSh&W بود. این ریخت‌شناسی، در تشنج‌های اتوموتور و حرکتی ساده، به طور عمده به صورت RS/Sh&W و در تشنج‌های دیالپتیک و هایپرموتور در بیشتر موارد به صورت RT گزارش شد. شایع‌ترین نوع LSP1 در تشنج‌های با منشأ پریتال و اکسی‌پیتال از نوع RS/RSh&W و در تشنج‌های با منشأ فرونتال از نوع RT بودند. در ۱۰/۴ درصد از تشنج‌هایی که با PAO قابل لترالیزاسیون نبودند، تعیین سمت ناحیه‌ی اپیلتوژن با LSP1 انجام شد، اما در مواردی که لوکالیزاسیون با PAO ممکن نبود، با LSP1 هم امکان پذیر نشد. LSP1 با زمان بروز تشنج‌ها، ژنرالیزاسیون ثانویه و گسترش امواج ایکتال ارتباط معنی‌داری نداشت.

LSP2 در ۲۴ تشنج (۲۶/۴ درصد) مشاهده شد. شایع‌ترین ریخت‌شناسی LSP2 در تشنج‌های حرکتی ساده، به صورت RT و در سایر تشنج‌ها، به صورت RS/Sh&W بود. شایع‌ترین نوع LSP1 در تشنج‌های با منشأ فرونتال و اکسی‌پیتال، از نوع RS/RSh&W و در تشنج‌های با منشأ پریتال، سایر ریتم‌ها (FA، BA و RA) بودند. لترالیزاسیون و لوکالیزاسیون با LSP2، ارتباط معنی‌داری با سیمولوژی تشنج‌ها، زمان بروز تشنج، ژنرالیزاسیون ثانویه و گسترش امواج ایکتال نداشت.

مشخصات دقیق الگوهای امواج ایکتال در جدول ۲ آمده است.

جدول ۲. الگوهای امواج ایکتال

LSP2	LSP1	PAO	خصوصیات
۵ (۲۰/۸)	۲۱ (۳۱/۳)	۳۰ (۳۳/۰)	ریخت‌شناسی تعداد (درصد) RT
۴ (۱۶/۷)	۱۰ (۱۴/۹)	۸ (۸/۸)	RD
۱۲ (۵۰/۰)	۲۶ (۳۸/۸)	۲۰ (۲۲/۰)	RS/Sh&W
۳ (۱۲/۵)	۱۰ (۱۴/۹)	۳۳ (۳۶/۳)	سایر ریتم‌ها (FA و BA، RA)
۳۷ (۱۲/۰-۲۱۳/۰)	۲۳ (۰/۵-۲۶۴/۰)	۱۱ (۱/۰-۱۱۸/۰)	میانه‌ی مدت بر حسب ثانیه (میانه یا بازه)
۱۰ (۴۱/۷)	۱۸ (۲۶/۹)	۴۶ (۵۰/۵)	لترالیزاسیون موفق تعداد (درصد)
۳ (۳۰/۰)	۳ (۱۶/۷)	۲۲ (۴۵/۸)	لوکالیزاسیون موفق تعداد (درصد)

PAO: Pattern at onset; LSP: Late significant patterns; RT: Rhythmic theta; RD: Rhythmic delta; RS/Sh&W: Rhythmic spike/sharp and wave; RA: Rhythmic alpha; FA: Fast activity; BA: Background attenuation

که با نتیجه‌ی مطلوب همراهی داشت، RS/Sh&W بود و بیشترین همراهی با پیش‌آگهی بد در RT مشاهده شد. لتریالیزاسیون ($P = 0/50$) و لوکالیزاسیون ($P = 0/90$) بر اساس LSP1 تأثیری بر پیش‌آگهی جراحی نداشت. تنها ۲ بیمار از ۲۴ بیماری که دارای LSP2 بودند، نتیجه‌ی نامطلوب جراحی داشتند و در میان بیماران با نتیجه‌ی مطلوب، شایع‌ترین ریخت‌شناسی LSP2 به صورت RS/Sh&W بود. نتیجه‌ی جراحی با خصوصیات LSP2، سمت ناحیه‌ی اپیپلتوژن و تطابق سمت و محل یافته‌های ایکتال و ایترایکتال ارتباطی نداشت. عوامل بررسی شده در ارتباط با نتیجه‌ی جراحی در جدول ۳ آمده است.

بحث

این مطالعه به صورت هم‌گروهی گذشته‌نگر برای ارزیابی ارزش پیش‌آگهی الگوهای EEG ایکتال بر نتیجه‌ی جراحی بیماران مبتلا به صرع اکستراتمپورال مقاوم به درمان طراحی شد. میزان نتیجه‌ی مطلوب جراحی در این مطالعه، ۷۴/۱ درصد بود. در مطالعات قدیمی‌تر بر روی نتیجه‌ی جراحی در صرع اکستراتمپورال، نتایج جراحی مطلوب نسبت به مطالعات جدیدتر به میزان کمتری گزارش شده است. در مطالعه‌ی Ferrier و همکاران، تنها ۳۲/۴ درصد از بیماران در پی‌گیری انجام شده به مدت ۱-۳۸ سال، دارای نتیجه‌ی مطلوب (Engel گروه ۱) بودند. هر چند طولانی بودن دوره‌ی پی‌گیری بیماران و کاهش میزان موفقیت جراحی با گذشت زمان، بر نتایج این مطالعه تأثیرگذار بوده است (۱۱). در مطالعه‌ی Jeha و همکاران، بر روی بیماران صرع فرونتال جراحی شده، ۵۵/۷ درصد بیماران نتیجه‌ی یک‌ساله‌ی مطلوب جراحی داشتند (۳). در مطالعه‌ی دیگری که توسط کاظمی و همکاران بر نتایج جراحی بیماران صرع فرونتال دارای ضایعه‌ی MRI انجام شد، در پی‌گیری متوسط ۳ ساله، ۷۰ درصد بیماران از نتیجه‌ی مطلوبی برخوردار بودند (۲۵). در بررسی نتایج جراحی بیماران مبتلا به صرع پریتال، اسداللهی و همکاران در پی‌گیری متوسط ۸/۶ ساله‌ی بیماران، نتیجه‌ی مطلوب را در ۷۷/۷ درصد بیماران گزارش نموده‌اند (۲۶). نتیجه‌ی جراحی مطلوب در بیماران مبتلا به صرع اکسی‌پیتال با و بدون ضایعه در MRI، در مطالعه‌ی Binder و همکاران با متوسط پی‌گیری ۸۰ ماه نیز ۶۹/۲ درصد گزارش گردید (۲۷). به نظر می‌رسد بهبود و افزایش تنوع روش‌های تصویربرداری و نیز امکان استفاده از مانیتورینگ ایتراکتال در سال‌های اخیر، موجب بهبود قابل ملاحظه‌ی نتیجه‌ی جراحی در صرع اکستراتمپورال شده است. همچنین، با وجود عدم استفاده از تکنیک ایتراکتال، به علت کوتاه بودن دوره‌ی پی‌گیری بیماران در این مطالعه (۱ سال) و انتخاب بیماران دارای ضایعه در MRI که به طور معمول با پیش‌آگهی بهتری همراهند (۱۱-۱۰)، نتایج مطلوب جراحی در مطالعه‌ی حاضر بیش از بعضی مطالعات می‌باشد.

جراحی و عوامل مؤثر بر نتیجه: تمامی بیماران، توسط یک جراح اعصاب تحت جراحی Lesionectomy قرار گرفتند. شایع‌ترین پاتولوژی، گلیوز و پس از آن Focal cortical dysplasia (FCD) و تومور بودند (جدول ۱).

بر اساس معیار Engel، نتیجه‌ی یک‌ساله‌ی جراحی در ۷۴/۱ درصد بیماران (۷۳/۷ درصد فرونتال، ۷۱/۴ درصد پریتال و ۱۰۰ درصد اکسی‌پیتال) مطلوب بود ($P > 0/05$). ۲۵/۹ درصد بیماران نتیجه‌ی نامطلوب (۱۸/۵ درصد گروه ۲ و ۳/۷ درصد گروه ۴ Engel و یک مورد مرگ بر اثر خونریزی ایتراکتال) داشتند.

۷۷/۸ درصد بیماران مرد و ۶۶/۷ درصد بیماران زن، نتیجه‌ی مطلوب از جراحی گرفتند که دو گروه از این نظر تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند. جراحی در ۷۸/۳ درصد بیمارانی که در سن زیر ۳۵ سال تحت جراحی صرع قرار گرفتند، با نتیجه‌ی مطلوب همراه بود که این میزان، در سن بالای ۳۵ سال به ۵۰/۰ درصد رسید، اما با توجه به کم بودن تعداد نمونه، تفاوت معنی‌دار آماری به دست نیامد. بیمارانی که با تعداد کمتری از داروی ضد تشنج تحت درمان بودند (۳ دارو یا کمتر) (۸۱/۰ درصد)، نسبت به بیمارانی که ۴ یا ۵ نوع دارو مصرف می‌کردند (۵۰/۰)، از پیش‌آگهی بهتری پس از جراحی برخوردار بودند. تأهل، دست غالب، سن شروع بیماری، طول مدت تشنج، فرکانس تشنج‌ها، عوامل خطر صرع و سابقه‌ی خانوادگی بر نتیجه‌ی جراحی تأثیرگذار نبودند (جدول ۳).

از نظر سمیولوژی، به ترتیب بهترین و بدترین نتیجه‌ی جراحی مربوط به تشنج‌های حرکتی ساده (۸۸/۰ درصد) و دیالپتیک (۶۲/۵ درصد) بود. میزان نتیجه‌ی نامطلوب جراحی در بیمارانی که تشنج‌های با ژنرالیزاسیون ثانویه داشتند، ۲۸/۶ درصد و در بیماران بدون ژنرالیزاسیون، ۱۳/۰ درصد بود. تشنج‌های حین خواب به طور معنی‌داری با پیش‌آگهی بد جراحی همراهی داشتند (۴۴/۲ درصد در بیماران با نتیجه‌ی مطلوب در مقایسه با ۷۸/۶ درصد در بیماران با نتیجه‌ی نامطلوب). وجود اورا بر نتیجه‌ی جراحی بیماران بدون تأثیر بود.

بروز تغییرات EEG در مرحله‌ی ایکتال (۳۹/۰ درصد) قبل از بروز نشانه‌های بالینی (۱۴/۳ درصد)، با پیش‌آگهی بهتر جراحی همراه بود؛ در حالی که در بیماران با نتیجه‌ی نامطلوب، یافته‌های EEG (۳۵/۷ درصد) نسبت به علائم بالینی (۲۲/۱ درصد) به میزان بیشتری به صورت تأخیری مشاهده شدند. وجود PAO یکسان در کلیه تشنج‌ها، تأثیری بر نتیجه‌ی جراحی نداشت. همچنین، ریخت‌شناسی PAO بر پیش‌آگهی جراحی، بی‌تأثیر بود و کلیه الگوها از نتیجه‌ی به نسبت مشابهی برخوردار بودند. میزان نتیجه‌ی مطلوب در گروه RS/Sh&W (۷۵/۰ درصد) به طور مختصر کمتر از سایرین (۸۴/۶ درصد) بود. میزان لتریالیزاسیون ($P = 0/70$) و لوکالیزاسیون ($P = 0/50$) بر اساس PAO تأثیری بر پیش‌آگهی جراحی نداشت. شایع‌ترین ریخت‌شناسی LSP1

جدول ۳. ارتباط عوامل با نتیجه جراحی

مقدار P	نتیجه		متغیر
	نامطلوب	مطلوب	
۰/۲۳	۳	۴	سن شروع بیماری (سال) ≤ 5
	۴	۱۶	> 5
۰/۲۳	۵	۱	سن در زمان جراحی (سال) ≤ 35
	۲	۲	> 35
۰/۵۳	۴	۱	جنس مذکر
	۳	۶	مؤنث
۰/۳۷	۵	۱	تأهل مجرد
	۳	۴	متأهل
۰/۰۸	۶	۲	دست غالب راست
	۱	۰	چپ
۰/۵۹	۲	۸	طول مدت بیماری (سال) ≤ 15
	۵	۱۲	> 15
۰/۱۲	۴	۱	تعداد داروی ضد تشنج ≤ 3
	۳	۳	> 3
۰/۳۴	۵/۰	۳۳/۰	سمیولوژی تشنج اتوموتور
	۳/۰	۱۶/۰	هایپرموتور
	۳/۰	۲۲/۰	حرکتی ساده
	۳/۰	۵/۰	دیالپتیک
۰/۳۱	۱۰	۵	اورا بله
	۱۲	۷۲	خیر
۰/۱۳	۴	۱۰	ژنرالیزاسیون ثانویه بله
	۱۰	۶۷	خیر
۰/۰۱	۱۱	۳۴	تشنج در حین خواب بله
	۳	۴۳	خیر
۰/۱۹	۲	۳۰	تغییرات EEG قبل از بالین قبل
	۷	۳۰	هم‌زمان
	۵	۱۷	بعد
۰/۶۰	۴	۲۶	ریخت‌شناسی PAO RT
	۱	۷	RD
	۵	۱۵	RS/Sh&W
	۴	۲۹	سایر ریتم‌ها (FA و BA, RA)
۰/۰۸	۵	۱۶	ریخت‌شناسی LSP1 RT
	۰	۱۰	RD
	۲	۲۴	RS/Sh&W
	۰	۱۰	سایر ریتم‌ها (FA و BA, RA)
۰/۷۱	۴	۱۳	تطابق یافته‌های ایکتال و اینترایکتال بله
	۳	۷	خیر
۰/۹۲	۳	۹	سمت جراحی راست
	۴	۱۱	چپ

PAO: Pattern at onset; LSP: Late significant patterns; RT: Rhythmic theta; RD: Rhythmic delta; RS/Sh&W: Rhythmic spike/sharp and wave; RA: Rhythmic alpha; FA: Fast activity; BA: Background attenuation

این مطالعه و مطالعات مشابه تأثیرگذار باشد. همچنین، تعداد بیماران در مطالعاتی که در این زمینه بر روی بیماران مبتلا به صرع اکستراتمپورال انجام شده است، محدود می‌باشد و امکان نتیجه‌گیری آماری قطعی را فراهم نمی‌کند. با وجود جستجو در منابع موجود، مطالعه‌ای در مورد ارتباط الگوهای EEG ایکتال و صرع لوب پرییتال یا اکسی‌پیتال یافت نشد.

اغلب مطالعاتی که به بررسی عوامل مؤثر بر نتیجه‌ی جراحی صرع اکستراتمپورال پرداخته‌اند، به نقش لترالیزاسیون با کمک EEG در نتیجه‌ی مطلوب جراحی اشاره نموده‌اند (۱۴، ۱۱). نتایج این مطالعه نشان داد که در بیماران دارای ضایعه‌ی مشخص در MRI، توانایی لترالیزه کردن کانون اپیلتوژن حتی برای یک نوبت از تشنج‌ها، تأثیر بیشتری بر نتیجه‌ی مطلوب جراحی نسبت به درصد تشنج‌های لترالیزه کننده برای هر بیمار دارد. همچنین، با وجود اهمیت تطابق یافته‌های ایکتال و اینترایکتال بر پیش‌آگهی جراحی، نتایج این مطالعه حاکی از آن بود که در بیماران اکستراتمپورال با ضایعه‌ی قابل رؤیت در MRI، تطابق یافته‌های EEG ایکتال با ضایعه‌ی MRI نقش مهم‌تری در نتیجه‌ی جراحی دارد.

محدودیت اصلی این مطالعه، تعداد کم بیماران مبتلا به صرع پرییتال و اکسی‌پیتال بود که امکان نتیجه‌گیری معنی‌دار آماری را در برخی موارد محدود می‌نمود. همچنین، این مطالعه بر روی بیماران با ضایعه‌ی مشخص در MRI انجام شده و نتایج آن تنها قابل تعمیم به این گروه از بیماران است.

تشکر و قدردانی

این مقاله بر اساس اطلاعات به دست آمده از پایان‌نامه‌ی دستیاری فلوشیپ صرع به شماره‌ی ۳۹۵۹۹۲ مصوب معاونت پژوهش و فن‌آوری دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان نگاشته شده و با حمایت‌های این معاونت انجام گردید. بدین وسیله، نویسندگان از تمام افرادی که در انجام این پژوهش همکاری نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آورند.

هم‌راستا با مطالعات قبلی انجام شده بر روی نتایج جراحی بیماران مبتلا به صرع اکستراتمپورال، در این مطالعه رابطه‌ی میان جنس (۱۴، ۱۱)، سن شروع بیماری (۱۴، ۱۱، ۳)، سن در زمان جراحی (۱۴، ۱۱، ۳)، مدت بیماری (۱۴، ۱۱، ۳)، فرکانس تشنج‌ها (۲۸)، سابقه‌ی خانوادگی (۱۴، ۳)، عوامل خطر صرع (۲۹)، اورا و سمیولوژی تشنج‌ها (۱۴، ۱۱)، کانون اپیلتوژن اکستراتمپورال و سمت آن (۲۹) با نتیجه‌ی جراحی به دست نیامد.

تنها مطالعات معدودی در زمینه‌ی بررسی نقش پیش‌آگهی الگوهای EEG ایکتال بر نتیجه‌ی جراحی صرع اکستراتمپورال وجود دارد. در مطالعه‌ی Worrell و همکاران (۲۲) بر روی نتایج جراحی در ۳۴ بیمار مبتلا به صرع فرونتال بدون ضایعه (Non-lesional)، شایع‌ترین الگوی ایکتال به صورت امواج بتا (۱۴ بیمار) و سپس تتا (۹ بیمار) گزارش گردید. در این مطالعه و مطالعه‌ی مشابه دیگری که توسط همین محققین بر روی صرع فرونتال همراه با ضایعه (Lesional) انجام شده است (۲۵)، وجود امواج بتا در مرحله‌ی ایکتال با نتیجه‌ی مطلوب جراحی همراهی داشته است.

در مطالعه‌ی Zakaria و همکاران (۱) بر روی نتیجه‌ی جراحی بیماران مبتلا به صرع اکستراتمپورال بدون ضایعه (۲۸ بیمار صرع فرونتال، ۶ بیمار صرع پرییتال و ۲ بیمار صرع اکسی‌پیتال)، وجود امواج بتا فوکال در بیماران مبتلا به صرع فرونتال با پیش‌آگهی جراحی مطلوب یک ساله همراه بوده است. در مطالعه‌ی حاضر، شایع‌ترین PAO به طور کلی RT و در میان بیماران مبتلا به صرع فرونتال RS/Sh&W بود و مطابق با نتایج به دست آمده در مطالعه‌ی Jeha و همکاران بر روی عوامل پیش‌آگهی دهنده در جراحی صرع فرونتال، ارتباطی میان امواج ایکتال با نتیجه‌ی جراحی وجود نداشت (۳).

اگر چه به علت این که نواحی مزیتال و اریبتوفرونتال لوب فرونتال از الکترودهای روی پوست فاصله‌ی زیادی دارند و نیز به سبب وجود آرتیفکت فراوان ناشی از فعالیت‌های هایپرموتور و گسترش سریع امواج ایکتال، تعیین دقیق الگوی EEG ایکتال در صرع فرونتال اغلب ممکن نیست و این موضوع می‌تواند بر نتیجه‌ی

References

- Zakaria T, Noe K, So E, Cascino GD, Wetjen N, Van Gompel JJ, et al. Scalp and intracranial EEG in medically intractable extratemporal epilepsy with normal MRI. *ISRN Neurol* 2012; 2012: 942849.
- Monnerat BZ, Velasco TR, Assirati JA, Jr., Carlotti CG, Jr., Sakamoto AC. On the prognostic value of ictal EEG patterns in temporal lobe epilepsy surgery: A cohort study. *Seizure* 2013; 22(4): 287-91.
- Jeha LE, Najm I, Bingaman W, Dinner D, Widdess-Walsh P, Luders H. Surgical outcome and prognostic factors of frontal lobe epilepsy surgery. *Brain* 2007; 130(Pt 2): 574-84.
- Shi J, Lacuey N, Lhatoo S. Surgical outcome of MRI-negative refractory extratemporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 2017; 133: 103-8.
- Morgan VL, Englot DJ, Rogers BP, Landman BA, Cakir A, Abou-Khalil BW, et al. Magnetic resonance imaging connectivity for the prediction of seizure outcome in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2017; 58(7): 1251-60.
- Harward SC, Chen WC, Rolston JD, Haglund MM, Englot DJ. Seizure outcomes in occipital lobe and

- posterior quadrant epilepsy surgery: A systematic review and meta-analysis. *Neurosurgery* 2017. [Epub ahead of print].
7. Alonso-Vanegas MA, San-Juan D, Buentello Garcia RM, Castillo-Montoya C, Senties-Madrid H, Mascher EB, et al. Long-term surgical results of supplementary motor area epilepsy surgery. *J Neurosurg* 2017. [Epub ahead of print].
 8. Paglioli E, Palmioli A, Paglioli E, da Costa JC, Portuguese M, Martinez JV, et al. Survival analysis of the surgical outcome of temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2004; 45(11): 1383-91.
 9. Kelemen A, Barsi P, Eross L, Vajda J, Czirjak S, Borbely C, et al. Long-term outcome after temporal lobe surgery--prediction of late worsening of seizure control. *Seizure* 2006; 15(1): 49-55.
 10. Mosewich RK, So EL, O'Brien TJ, Cascino GD, Sharbrough FW, Marsh WR, et al. Factors predictive of the outcome of frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 2000; 41(7): 843-9.
 11. Ferrier CH, Engelsman J, Alarcon G, Binnie CD, Polkey CE. Prognostic factors in presurgical assessment of frontal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66(3): 350-6.
 12. Janszky J, Jokeit H, Schulz R, Hoppe M, Ebner A. EEG predicts surgical outcome in lesional frontal lobe epilepsy. *Neurology* 2000; 54(7): 1470-6.
 13. Jeha LE, Najm IM, Bingaman WE, Khandwala F, Widdess-Walsh P, Morris HH, et al. Predictors of outcome after temporal lobectomy for the treatment of intractable epilepsy. *Neurology* 2006; 66(12): 1938-40.
 14. Tuunainen A, Nousiainen U, Mervaala E, Pilke A, Vapalahti M, Leinonen E, et al. Postoperative EEG and electrocorticography: relation to clinical outcome in patients with temporal lobe surgery. *Epilepsia* 1994; 35(6): 1165-73.
 15. Assaf BA, Ebersole JS. Visual and quantitative ictal EEG predictors of outcome after temporal lobectomy. *Epilepsia* 1999; 40(1): 52-61.
 16. Sirin NG, Gurses C, Bebek N, Dirican A, Baykan B, Gokyigit A. A quadruple examination of ictal EEG patterns in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis: onset, propagation, later significant pattern, and termination. *J Clin Neurophysiol* 2013; 30(4): 329-38.
 17. Dericioglu N, Saygi S. Ictal scalp EEG findings in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Clin EEG Neurosci* 2008; 39(1): 20-7.
 18. Patarraia E, Lurger S, Serles W, Lindinger G, Aull S, Leutmezer F, et al. Ictal scalp EEG in unilateral mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39(6): 608-14.
 19. Jin K, Nakasato N. Ictal pattern on scalp EEG at onset of seizure in temporal lobe epilepsy: Old and new problems for epileptologists. *Clin Neurophysiol* 2016; 127(2): 987-8.
 20. Malter MP, Bahrenberg C, Niehusmann P, Elger CE, Surges R. Features of scalp EEG in unilateral mesial temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis: Determining factors and predictive value for epilepsy surgery. *Clin Neurophysiol* 2016; 127(2): 1081-7.
 21. Lee RW, Worrell GA. Dorsolateral frontal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol* 2012; 29(5): 379-84.
 22. Worrell GA, So EL, Kazemi J, O'Brien TJ, Mosewich RK, Cascino GD, et al. Focal ictal beta discharge on scalp EEG predicts excellent outcome of frontal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 2002; 43(3): 277-82.
 23. Luders H, Acharya J, Baumgartner C, Benbadis S, Bleasel A, Burgess R, et al. Semiological seizure classification. *Epilepsia* 1998; 39(9): 1006-13.
 24. Engel J, Jr, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. In: Engel J, Jr, editor. Outcome with respect to epileptic seizures. Surgical treatment of the epilepsies. New York, NY: Raven Press; 1993. p. 609-21.
 25. Kazemi NJ, So EL, Mosewich RK, O'Brien TJ, Cascino GD, Trenerry MR, et al. Resection of frontal encephalomalacias for intractable epilepsy: Outcome and prognostic factors. *Epilepsia* 1997; 38(6): 670-7.
 26. Asadollahi M, Sperling MR, Rabiei AH, Asadi-Pooya AA. Drug-resistant parietal lobe epilepsy: clinical manifestations and surgery outcome. *Epileptic Disord* 2017; 19(1): 35-9.
 27. Binder DK, Von Lehe M, Kral T, Bien CG, Urbach H, Schramm J, et al. Surgical treatment of occipital lobe epilepsy. *J Neurosurg* 2008; 109(1): 57-69.
 28. Spencer SS, Berg AT, Vickrey BG, Sperling MR, Bazil CW, Shinnar S, et al. Predicting long-term seizure outcome after resective epilepsy surgery: The multicenter study. *Neurology* 2005; 65(6): 912-8.
 29. Cascino GD. Surgical treatment for extratemporal epilepsy. *Curr Treat Options Neurol* 2004; 6(3): 257-62.

Prognostic Role of Ictal Electroencephalographic Patterns in Extratemporal Epilepsy Surgery

Jafar Mehvari-Habibabadi¹, Mohamad Zare², Majid Barakatain², Reza Basiratnia³, Nasim Tabrizi⁴

Original Article

Abstract

Background: This study aimed to investigate the correlation of ictal onset patterns in scalp electroencephalography (EEG) in patients with refractory extratemporal lobe epilepsy with postsurgical outcome.

Methods: This was a retrospective cohort study conducted between 2011 and 2015 in Kashani Epilepsy Center, Isfahan, Iran, enrolling patients with refractory extratemporal epilepsy who underwent presurgical evaluation. Demographic, clinical, and imaging data, and also ictal findings during video-EEG monitoring were reviewed. The correlation between preoperative findings and 1-year postsurgical outcome was analyzed.

Findings: We reviewed 91 seizures of 27 patients. 49.5% of seizures were sleep-related. Secondary generalization occurred during 15.4% of seizures. The most common EEG pattern at ictal onset and the most frequent late pattern were rhythmic theta and rhythmic spike/sharp, respectively. Favorable 1-year outcome was observed in 74.1% of patients. Age of less than 35 years, lower number of antiepileptic drugs, and occurrence of EEG changes before clinical signs of seizure were more common in patients with favorable outcome. Secondary generalization and sleep-related seizures frequently associated with unfavorable postsurgical outcome.

Conclusion: Clinical and EEG findings during video-EEG monitoring can provide valuable information regarding postsurgical prognosis in patients with extratemporal lobe epilepsy. However, in order to reach a more accurate conclusion, intracranial monitoring and larger studies are required.

Keywords: Epilepsy, Electroencephalography, Surgery, Prognosis

Citation: Mehvari-Habibabadi J, Zare M, Barakatain M, Basiratnia R, Tabrizi N. **Prognostic Role of Ictal Electroencephalographic Patterns in Extratemporal Epilepsy Surgery.** J Isfahan Med Sch 2017; 35(442): 1013-21.

1- Associate Professor, Isfahan Neurosciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Isfahan Neurosciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Assistant Professor, Isfahan Neurosciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Fellowship, Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan AND Assistant Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

Corresponding Author: Nasim Tabrizi, Email: nasimtabrizi@gmail.com