

## عوامل تاثیر گذار بر مرگ زود هنگام در صرع پایدار بیماران بستری در ICU

### چکیده

زمینه و هدف: استاتوس اپی لپتیکوس یا صرع پایدار وضعیتی اورژانس برای نورولوژیست‌ها و پزشکان بخش مراقبت‌های ویژه است. زیرا ناشی از عوامل تهدیدکننده موضعی یا ژنرالیزه مغزی بوده و با مرگ و میر بالایی همراه است. هدف این مطالعه تعیین علت صرع پایدار، علت مرگ و تعیین تاثیر عوارض جانبی بر مرگ و میر آن بود.

روش بررسی: در این مطالعه ۱۷۶ بیماری که به علت صرع پایدار طی ۱۵ سال (۸۳-۱۳۶۹) در ICU اعصاب بیمارستان امام خمینی تبریز بستری بودند، بررسی شدند. از بین آنها مواردی که فوت کرده بودند، استخراج و برای هر کدام پرسشنامه‌های مخصوص تکمیل و از نظر سن، جنس، علت، نوع تشنج، طول مدت و عوارض تاثیر گذار بر مرگ و میر صرع پایدار بررسی شدند. مقادیر به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS-12 و روش‌های آمار توصیفی و آزمون کای اسکوئر تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: در این مطالعه میزان مرگ ۳۵/۲ درصد بود. در جنس مونث، صرع پایدار بیش از یک ساعت، در نوع تونیک-کلونیک و در گروه سنی بالای ۶۰ سال بیشترین بود. عدم مصرف و یا مصرف ناکافی داروهای ضدصرع شایع‌ترین علت اپی‌لپسی (۲۶ درصد) و پنومونی اسپیراتیو شایع‌ترین عارضه تاثیر گذار بر مورتالیته (۴۸ درصد) بود. ۲۶ درصد از موارد مورتالیته سابقه تشنج و ۴ درصد سابقه قبلی استاتوس اپی لپتیکوس (SE) را داشتند. شایع‌ترین عارضه تاثیر گذار بر مرگ زود هنگام بیماران، عفونت‌های ریوی بود.

نتیجه گیری: در این مطالعه، میزان مرگ بیشتر از سایر مطالعات بود که به دلیل عدم مراجعه به موقع بیماران به مراکز درمانی و آشنایی ناکافی کارکنان با نحوه برخورد صحیح با این بیماری می‌باشد. عدم مصرف و یا مصرف ناکافی داروهای ضدصرع شایع‌ترین علت اپی‌لپسی است.

کلید واژه‌ها: صرع مداوم - صرع تونیک-کلونیک - تشنج

دکتر مهناز طالبی

استادیار گروه اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دکتر محمد حسن نعیمی طبیعی

دستیار گروه اعصاب دانشگاه علوم پزشکی تبریز

نویسنده مسئول: دکتر مهناز طالبی

پست الکترونیکی: [talebineuro@yahoo.com](mailto:talebineuro@yahoo.com)

نشانی: تبریز، مرکز آموزشی درمانی امام خمینی، گروه اعصاب

تلفن: ۳۳۴۲۸۸۹-۴۱۱

نمبر: ۳۳۴۲۸۸۹

وصول مقاله: ۸۵/۳/۳

اصلاح نهایی: ۸۵/۱۱/۱۷

پذیرش مقاله: ۸۶/۱/۲۸

## مقدمه

صرع پایدار پدیده تهدید کننده حیات و یک اورژانس پزشکی می باشد (۱). شیوع سالانه آن در ایالات متحده ۴۱ در ۱۰۰،۰۰۰ در بالغین و در اروپای مرکزی ۸ در ۱۰۰،۰۰۰ نفر می باشد (۲، ۱). میزان مرگ و میر ۳۰ روزه در بالغین ۲۶ درصد در ایالات متحده و ۹-۸ درصد در اروپای شمالی و مرکزی گزارش شده است (۳ و ۴). صرع پایدار به تشنجی که بیش از ۳۰ دقیقه طول بکشد و یا یکسری از تشنجات اپی لپتیک که بین حملات عملکرد هوشیاری برنگردد، اطلاق می شود (۵ و ۶). براساس راهنمای کمیته اپیدمیولوژی بین المللی صرع، تشخیص تشنج اپی لپتیک بر اساس موارد زیر می باشد:

الف) وقتی فعالیت حرکتی اپی لپتیک به وسیله یک نورولوژیست مشاهده شود و یا به وسیله یک شاهد توصیف شود. ب) وقتی پدیده میوکلونیک بالینی با فعالیت های اپی لپتی فورم EEG سنکرونیزه شود و یا ج) وقتی تشنج غیر حرکتی همراه با فعالیت های اپی لپتی فورم EEG باشد.

این تعریف بیماران کومایی که فعالیت اپی لپتی فورم EEG بدون فعالیت حرکتی (صرع پایدار الکتروگرافیک) دارند را شامل نمی شود.

میزان مرگ و میر براساس وقوع مرگ از زمان شروع تا ۳۰ روز بعد از اتمام صرع پایدار تعریف می شود (۷). بیشترین شیوع صرع پایدار در دو گروه سنی کودکان کمتر از یک سال و افراد مسن بالای ۶۰ سال می باشد. با توجه به شیوع ۹۰ در ۱۰۰،۰۰۰ نفر در سال در بالای ۶۰ سال، این گروه سنی بیشترین موارد را به خود اختصاص می دهند (۸). مطالعات اخیر میزان مرگ و میر حاد را ۳۲-۸ درصد و به طور متوسط ۲۲ درصد گزارش کرده اند که از این میزان ۲/۵ برای کودکان، ۱۴ درصد بالغین و ۳۸ درصد در افراد مسن گزارش شده است (۹).

کمتر از ۱۰ درصد موارد صرع پایدار در بزرگسالان ایدیوپاتیک می باشد (۱). شایع ترین علل صرع پایدار در بالغین سطح ناکافی داروهای ضد صرع (۲۲/۵ درصد) و حوادث عروقی مغزی (۲۲/۵ درصد) می باشد. علل دیگر آن شامل هیپوکسی (۱۰ درصد)، خونریزی مغز (۱ درصد)، تومورها (۵ درصد)، عفونت های سیستمیک (۲ درصد)، عفونت های

سیستم اعصاب مرکزی ۱۰ درصد، علل متابولیک ۱۰ درصد، مسمومیت دارویی ۲/۴ درصد، تروما ۵ درصد، ترک الکل ۱۵ درصد، ایدیوپاتیک ۳ درصد می باشد (۵ و ۹).

بر اساس تقسیم بندی کمیته بین المللی صرع (۷) تشنج های پایدار شامل: الف) صرع پایدار ژنرالیزه حرکتی، غیر حرکتی (آبسانس) و میوکلونیک، ب) صرع پایدار موضعی شامل ساده (بدون اختلال هوشیاری)، کمپلکس (اختلال هوشیاری، آمیزی یا کنفوزیون در طی یا بعد از تشنج) و ژنرالیزه ثانویه و ج) نوع غیر قابل تقسیم بندی می باشد.

صرع پایدار نوع حرکتی خطرناک تر بوده و مرگ و میر بالاتری دارد (۱۰).

این مطالعه به منظور تعیین علت صرع پایدار، علت مرگ و تعیین تأثیر عوارض جانبی بر مرگ و میر بیماران بستری در طی ۱۵ سال در ICU بیمارستان امام خمینی تبریز انجام شد.

## روش بررسی

مطالعه حاضر به صورت گذشته نگر (۸۳-۱۳۶۹) و طول مدت کلی آن ۱۵ سال است. مکان مطالعه ICU اعصاب بیمارستان امام خمینی تبریز بود.

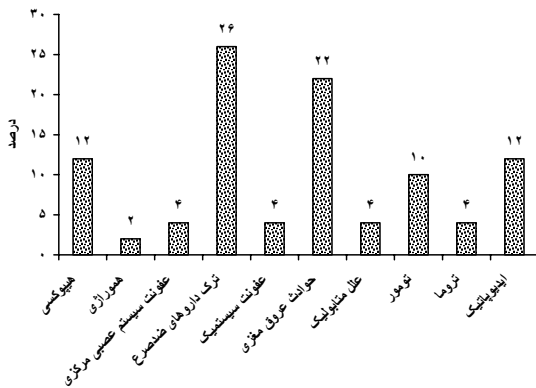
در این مطالعه تمام بیماران (۱۷۶ مورد) که به علت صرع پایدار بستری بودند، انتخاب و سپس موارد مرگ و میر جداگانه استخراج و مورد بررسی قرار گرفت. روش نمونه گیری تصادفی و نوع مطالعه توصیفی-تحلیلی و حجم نمونه ۵۰ مورد بود.

موارد مطالعه شده شامل: سن، جنس، علت و طول مدت صرع پایدار و عوارض ناشی از صرع تأثیر گذار بر مورتالیته بود. در مواردی که سابقه صرع وجود داشت، طول مدت آن و نیز وجود یا عدم وجود صرع پایدار بررسی شد. طول مدت صرع به کمتر از یک ساعت و بیشتر از یک ساعت تقسیم بندی شد. بیماران به گروه های سنی ۱۸-۳۵، ۳۵-۶۰ و بالای ۶۰ سال تقسیم شدند. علل به وجود آورنده و منجر به مورتالیته صرع پایدار در چهار گروه کلی حاد، اختلالات پیشرونده، ضایعات قبلی و بدون علت مطالعه شد. عوارض ناشی از صرع پایدار که بر مورتالیته تأثیر می گذارند، به صورت زیر طبقه بندی و مطالعه شد:

اختلالات الکترولیتی، نارسایی حاد کلیوی، عفونت های

و بیشترین ۳۰ سال بود (میانگین  $7/59 \pm 8/62$ ) و از این مقدار ۱۱ نفر (۲۲ درصد) در گروه تونیک کلونیک و ۲ نفر (۴ درصد) در گروه موضعی قرار داشتند. ۳ بیمار (۴ درصد) سابقه قبلی صرع پایدار داشتند که علت هردو مورد قطع ناگهانی داروهای ضدصرعی بود.

همان‌طور که در نمودار ۱ ملاحظه می‌شود، شایع‌ترین علت صرع پایدار، ترک داروهای ضدصرع (۲۶ درصد) می‌باشد.



نمودار ۱: توزیع فراوانی علل ایجاد کننده صرع مقاوم و پایدار بیماران بستری در بیمارستان امام خمینی تبریز طی سال‌های ۱۳۶۹-۸۳

عوامل مسبب صرع شامل چهار گروه کلی علل حاد (۵۲ درصد)، علل پیشرونده (۱۰ درصد)، ضایعات قبلی (۲۶ درصد) و ایدیوپاتی (۱۲ درصد) بود.

در بررسی ارتباط علل به وجود آورنده و منجر به مرگ صرع پایدار با نوع صرع نتایج به شرح زیر است:

در تونیک-کلونیک قطع مصرف داروهای ضدصرع با ۲۹/۲۷ درصد شایع‌ترین علت بود و ارتباط معنی‌داری بین علل به وجود آورنده و منجر به مرگ در این نوع صرع پایدار به دست نیامد. در نوع تونیک، خونریزی مغزی (۵۰ درصد) و تومورهای مغزی (۵۰ درصد) شایع‌ترین علل بودند ( $P < 0/05$ ). در صرع نوع کلونیک، ضایعات عروقی مغزی (۵۰ درصد) و عفونت‌های سیستمیک (۵۰ درصد) شایع‌ترین علل بودند. در صرع نوع موضعی، ضایعات عروقی مغزی با ۴۴/۴ درصد شایع‌ترین علت به وجود آورنده صرع بود که ارتباط معنی‌داری بین علت به وجود آورنده با این نوع صرع وجود نداشت.

در بررسی عوارض تأثیرگذار بر مورتلایتی در نوع تونیک-کلونیک عفونت‌های ریوی (۴۳/۵ درصد) شایع‌ترین عارضه

ریوی (به ویژه پنومونی)، نارسایی کبدی، استرس اولسر، عوارض قلبی عروقی، ادم ریه، اسیدوز تنفسی، اسیدوز متابولیک، هیپرپرکسی و انعقاد منتشر داخل عروقی

داده‌های به دست آمده با نرم افزار SPSS و آزمون‌های آماری فیشر، کای اسکوئر و Independent sample t-test مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. داده‌های کمی به صورت  $\pm$  انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت درصد و فراوانی نشان داده شد. سطح معنی‌دار  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در مدت ۱۵ سال، ۱۷۶ مورد صرع پایدار در مطالعه حاضر وجود داشت و میزان مورتلایتی ۵۰ مورد بود. هر ۵۰ مورد مرگ در گروه صرع پایدار convulsive قرار داشتند که برحسب نوع صرع پایدار، ۷۴ درصد تونیک کلونیک، ۴ درصد تونیک، ۴ درصد کلونیک و ۱۸ درصد موضعی بود.

میانگین سنی  $44/21 \pm 48/02$  سال بود و جوان‌ترین بیمار ۱۹ سال و مسن‌ترین ۸۱ سال سن داشت. بیشترین متوسط سنی مربوط به نوع تونیک-کلونیک ( $44/22 \pm 48/43$ ) و کمترین آن مربوط به نوع کلونیک ( $41/43 \pm 43$ ) بود.

درصد مرگ در گروه‌های سنی ۱۸-۳۵ سال، ۳۵-۶۰ سال و بالای ۶۰ سال به ترتیب ۳۰ درصد، ۳۲ درصد و ۳۸ درصد بود.

از ۵۰ مورد مرگ ۲۳ مورد (۴۶ درصد) مرد و ۲۷ مورد (۵۴ درصد) زن بودند و بیشترین درصد زنان (۷۷/۷ درصد) و مردان (۶۹/۵ درصد) در گروه تونیک-کلونیک بود.

۹ مورد (۱۸ درصد) از موارد منجر به فوت، طول مدت صرع پایداری به مدت کمتر از یک ساعت و در ۴۱ مورد (۸۲ درصد) این میزان بیش از یک ساعت بود.

کمترین زمان فوت بعد از بروز صرع، یک روز و بیشترین ۲۴ روز بود. به طور متوسط این زمان  $8/18 \pm 8/86$  روز بود.

بیشترین زمان (۱۴ روز) در نوع موضعی و کمترین زمان (یک روز) مربوط به تونیک می‌باشد و با توجه به ارزش‌های P به دست آمده، رابطه معنی‌داری بین زمان فوت و نوع صرع پایدار به دست نیامد. در بررسی سابقه صرع، از ۵۰ مورد ۱۳ نفر (۲۶ درصد) سابقه صرع داشتند که کمترین سابقه یک سال

نیز تمام موارد مرگ و میر در گروه Convulsive قرار داشت و از این موارد بیشترین درصد مرگ مربوط به گروه تونیک-کلونیک (۷۲درصد) و کمترین درصد مربوط به گروه تونیک (۴درصد) و کلونیک (۴درصد) بود.

Vignatell بیشترین درصد مرگ را در افراد بالای ۶۰ سال گزارش نمود (۱۳). Mark spitz ۱۳درصد موارد مرگ را در بالغین، ۳۸درصد در افراد مسن و بیش از ۵۰درصد را در افراد بالای ۸۰ سال گزارش کرد (۱۱). Thomas ۲/۵درصد فوت در کودکان، ۱۴درصد در بالغین و ۳۸درصد را در افراد مسن گزارش نمود (۹). در این مطالعه بیشترین شیوع مرگ در گروه سنی بالای ۶۰ سال (۳۸درصد) و کمترین شیوع آن در گروه سنی ۱۸-۳۵ (۳۰درصد) به دست آمد.

بیشترین درصد مرگ مطالعه Vignatell در زنان بود (۱۳). ولی در مطالعه Town جنس تأثیری بر مورتالیته نداشت (۹). در این مطالعه میزان مرگ در زنان ۵۴درصد بود و رابطه معنی داری بین نوع صرع پایدار و جنس به دست نیامد.

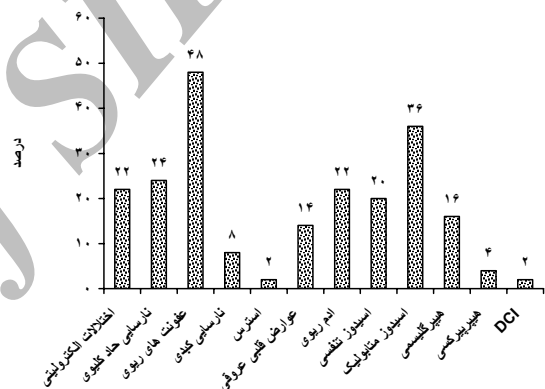
در مطالعات Mark spitz و Town و William مطرح شده است که وقتی صرع پایدار بیش از یک ساعت طول بکشد، میزان مرگ و میر بالاتری نیز به همراه خواهد داشت (۱۱ و ۱۴ و ۱۵). در این مطالعه نیز میزان مورتالیته وقتی بیشتر بود که صرع پایدار بیش از یک ساعت طول کشیده بود.

Lowenstein و William ضایعات عروقی مغز و قطع داروهای ضد تشنجی را شایعترین عامل صرع پایدار دانسته‌اند (۱۲ و ۱۴) و Town ضایعات عروقی مغز را شایعترین علت در مطالعاتش ذکر کرده است (۹). در این مطالعه شایعترین علت قطع داروهای ضدصرعی بود. Mark spitz اسیدوز متابولیک و عوارض قلبی عروقی را شایعترین عوارض ناشی از صرع پایدار که بر مورتالیته تأثیر می‌گذارند، مطرح کرده است (۱۱). Mc Walker اسیدوز لاکتیک و Boggs عوارض قلبی عروقی را شایعترین عوارض می‌دانند (۱۵ و ۱۶). در مطالعه ما عفونت‌های ریوی (۴۸درصد) و اسیدوز متابولیک (۳۶درصد) به ترتیب شایعترین عوارض تأثیر گذار بر مرگ و میر بودند.

### نتیجه‌گیری

میزان مرگ ناشی از صرع پایدار در این مطالعه درصد بالاتری نسبت به سایر مطالعات داشت که می‌تواند به علت

بود، ولی شایعترین عارضه منجر به مرگ در این نوع صرع، عوارض قلبی-عروقی (عمدتاً آریتمی قلبی) بود ( $P < 0.05$ ). در صرع نوع تونیک عوارض قلبی-عروقی (۵۰درصد)، اسیدوز تنفسی (۵۰درصد)، اسیدوز متابولیک (۴۸درصد) و DIC (۵۲درصد) شایعترین عوارض بودند (در اغلب بیماران بیش از یک عارضه وجود داشت) و DIC با  $P < 0.05$  ارتباط معنی داری با مورتالیته داشت. در صرع کلونیک عفونت‌های ریوی (۹۰درصد) و اسیدوز متابولیک (۱۰۰درصد) شایعترین عوارض بودند. در صرع موضعی، عفونت‌های ریوی با ۶۶/۷ درصد شایعترین عارضه بود و نارسایی حاد کلیه ارتباط معنی داری با مرگ زود هنگام داشت ( $P < 0.05$ ) (نمودار ۲).



نمودار ۲: توزیع درصدی عوارض ناشی از صرع مقاوم

و پایدار تاثیر گذار بر مرگ و میر بیماران بستری

در ICU اعصاب بیمارستان امام خمینی تبریز طی سال‌های ۸۳-۱۳۶۹

### بحث

Markspitz ، Town و Lowenstein هر یک در مطالعات خود، میزان مرگ در صرع پایدار را ۲۲ درصد گزارش نمودند (۹ و ۱۱ و ۱۲). در کتب معتبر این میزان ۱۸-۳۲درصد و به طور متوسط ۲۲درصد ذکر شده است و Vignatelli میزان مرگ حاد در عرض ۳۰ روز بعد از صرع را ۲۹درصد گزارش کرده است (۱۳). در مطالعه ما میزان مرگ ۳۵/۲درصد بود که در مقایسه با مطالعات سایر کشورها درصد بالاتری دارد و این اختلاف می‌تواند در اثر عدم مراجعه به موقع بیماران، مراجعه اولیه آنان به مراکزی که با نحوه صحیح تشخیص و درمان صرع پایدار آشنایی نداشتند و یا فاقد اطلاعات کافی در این زمینه بودند، باشد.

Thomas و William صرع پایدار نوع تونیک-کلونیک را شایعترین علت مرگ و میر بیان کردند (۹ و ۱۴). در این مطالعه

جنس جداگانه بررسی شده است که نتایج به دست آمده می تواند کمک بزرگی در برخورد صحیح با این بیماری و توجه به عوارض ناشی از آن در مرکز مراقبت های ویژه نموده و راه گشایی برای مطالعات بعدی در این زمینه باشد.

## References

- 1) DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, Boggs JG, Pellock JM, Penberthy L, et al. *A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia*. Neurology. 1996; 46(4):1029-35.
- 2) Hesdorffer DC, Logroscino G, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. *Incidence of status epilepticus in Rochester, Minnesota, 1965-1984*. Neurology. 1998;50(3):735-41.
- 3) Coeytaux A, Jallon P, Galobardes B, Morabia A. *Incidence of status epilepticus in French-speaking Switzerland: (EPISTAR)*. Neurology. 2000;55(5):693-7.
- 4) Knake S, Rosenow F, Vescovi M, Oertel WH, Mueller HH, Wirbatz A, et al. *Incidence of status epilepticus in adults in Germany: a prospective, population-based study*. Epilepsia. 2001; 42(6):714-8.
- 5) DeLorenzo RJ, Hauser WA, Towne AR, Boggs JG, Pellock JM, Penberthy L, et al. *A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia*. Neurology 1996; 46(4): 1029-35.
- 6) Hui AC, Joynt GM, Li H, Wong KS. *Status epilepticus in Hong Kong Chinese: aetiology, outcome and predictors of death and morbidity*. Seizure. 2003;12(7):478-82.
- 7) [No authors listed]. *Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy*. Epilepsia. 1993; 34(4):592-6.

عدم مراجعه بیماران به مراکز درمانی، یا مراجعه آنها به مراکزی که آشنایی کافی با نحوه برخورد صحیح با این بیماری را ندارند، باشد. در این مطالعه ارتباط میان مورتالیتیه با انواع مختلف صرع پایدار، علل به وجود آورنده آن، عوارض ناشی از آن، بیماری های زمینه ای، طول مدت آن و سن و

- 8) Pellock JM, Report J. Status epilepticus. In: Roger J, Chadwich D. The epilepsy. 3th Ed. USA. William and Wilkins. 1997; pp:267-287.
- 9) Towne AR, Pellock JM, Ko D, DeLorenzo RJ. Determinants of mortality in status epilepticus. Epilepsia. 1994;35(1):27-34.
- 10) Rowland L. Merritts neurology. 10th Ed. Philadelphia. Williams & Wilkins. 2005; pp:829-32.
- 11) Cavazos JE, Lum F, Spitz M. Seizures and epilepsy: Overview and classification. 2005. Available at <http://www.emedicine.com/neuro/topic415.htm>
- 12) Lowenstein DH, Alldredge BK. *Status epilepticus*. New England Journal of Medicine. 1998; 338:970-6.
- 13) Vignatelli L, Tonon C, D'Alessandro R; Bologna Group for the Study of Status Epilepticus. *Incidence and short-term prognosis of status epilepticus in adults in Bologna, Italy*. Epilepsia. 2003; 44(7):964-8.
- 14) Nowack WJ. EEG in Status Epilepticus. 2007. [www.emedicine.com/neuro/topic114.htm](http://www.emedicine.com/neuro/topic114.htm)
- 15) Walker MC. Diagnosis and treatment of nonconvulsive status epilepticus. CNS Drugs. 2001; 15(12): 931-39.
- 16) Boggs JG, Painter JA, DeLorenzo RJ. *Analysis of electrocardiographic changes in status epilepticus*. Epilepsy Res. 1993;14(1):87-94.