

Evaluating Risk Factors for Recurrent Seizures in Children Younger than 14 Years Old

Narjes Jafari¹,
Forough Sadat Hossieni Moghadam Emami²,
Mohammad Mahdi Nasehi³

¹ Assistant Professor, Department of Pediatric Neurology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Pediatric Resident, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Professor, Department of Pediatric Neurology, School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received February 3, 2020 ; Accepted July 6, 2020)

Abstract

Background and purpose: Identifying the predictors of seizure recurrence is of great help in controlling the disease and preventing recurrence in patients. This study aimed to determine the risk factors for recurrence of seizures in children younger than 14 years of age.

Materials and methods: In this cross-sectional analysis, we reviewed the medical records of patients admitted to pediatric neurology clinic in Tehran Imam Hussein Hospital between June 2016 and November 2017. Information including patients' demographic and clinical data, and seizure recurrence and times were extracted. Data were analyzed in SPSS V23.

Results: The participants were 210 patients (mean age: 62.40 ± 46.79 months), including 53% males. Recurrence of seizures was observed in 81 patients. In 45 patients with recurrent seizures and 101 patients without recurrent seizure, the type of seizure was tonic-clonic. Abnormal developments were seen in 45.7% of patients with recurrent seizures and 15.5% of patients without recurrent seizures. Gestational age and abnormality in first electroencephalogram (EEG) were identified as predictors of seizure recurrence.

Conclusion: Preventive treatments are highly recommended in patients with low gestational age and disordered EEG to prevent subsequent seizures and their complications.

Keywords: seizure, recurrence, risk factors, pediatrics

J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30 (188): 81-88 (Persian).

* Corresponding Author: Forough Sadat Hossieni Moghadam Emami - School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran (E-mail: forough.e66@gmail.com)

بررسی ریسک فاکتورهای عود تشنج در کودکان کم تر از ۱۴ سال

نرجس جعفری^۱

فروغ السادات حسینی مقدم امامی^۲

محمد مهدی ناصحی^۳

چکیده

سابقه و هدف: شناسایی عوامل پیش‌بینی کننده عود تشنج کمک شایانی در کنترل بهینه بیماری و جلوگیری از عود تشنج در بیماران است. هدف از پژوهش حاضر، تعیین فاکتورهای خطر عود تشنج در کودکان کمتر از ۱۴ سال مراجعه کننده به بیمارستان امام حسین (ع) در شهر تهران بود.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش تحلیلی- مقطعی پرونده‌های بیماران که در بازه زمانی تیر ماه ۱۳۹۵ تا آذر ماه ۱۳۹۶ به دلیل تشنج در بخش اعصاب کودکان بیمارستان امام حسین (ع) در شهر تهران بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران از پرونده‌ها استخراج و در برگه‌های اطلاعاتی مخصوص هر بیمار ثبت شد. عود یا عدم عود تشنج در این بیماران بر اساس اطلاعات ثبت شده در پرونده و یا بر اساس پیگیری، تعیین و زمان عود در برگه‌های اطلاعاتی ثبت شد. داده‌های گردآوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ مورد تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: ۲۱۰ بیمار با میانگین سنی $46/79 \pm 62/40$ ماه که ۵۳ درصد از آنها مذکر بودند، وارد پژوهش شدند. در ۸۱ بیمار عود تشنج مشاهده شد. در ۴۵ بیمار از بیماران گروه عود تشنج و در ۱۰۱ بیمار از بیماران گروه بدون عود، نوع تشنج تونیک- کلونیک بوده است. ۴۵/۷ درصد از بیماران گروه عود تشنج و ۱۵/۵ درصد از بیماران گروه بدون عود تکامل غیرطبیعی داشتند. سن بارداری و وجود اختلال در نخستین EEG بیمار به عنوان متغیرهای پیش‌بینی کننده عود تشنج شناسایی شدند.

استنتاج: ضروری است که در بیماران با سن بارداری پایین و EEG دارای اختلال، اقدام لازم در جهت درمان پیشگیرانه صورت گیرد تا از بروز تشنج‌های بعدی و عوارض حاصل از آن جلوگیری شود.

واژه‌های کلیدی: تشنج، عود، ریسک فاکتور، کودکان

مقدمه

شونده (مثل تشنج‌های خوش خیم فامیلی) تا بیماری‌های تهدید کننده زندگی (مثل ناهنجاری‌های سیستم عصبی مرکزی)، اتفاق بیفتند. تشنج غالباً اولین علامت اختلال عصبی نوزادان بوده و ممکن است در پیش‌آگهی درازمدت

تشنج یکی از شایع‌ترین بیماری‌های اعصاب کودکان است. بین ۳ تا ۴ درصد از کودکان در طول زندگی یک بار حمله تشنجی را تجربه می‌کنند (۱). تشنج می‌تواند به علل مختلف، از بیماری‌های خوش خیم خود محدود

E-mail: forough.e66@gmail.com

مؤلف مسئول: فروغ السادات حسینی مقدم امامی - تهران: خیابان دکتر شریعی، بیمارستان کودکان مفید

۱. استادیار، گروه بیماری‌های مغز و اعصاب کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲. دستیار تخصصی بیماری‌های کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳. استاد، گروه بیماری‌های مغز و اعصاب کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۱۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۸/۱۱/۲۸ تاریخ تصویب: ۱۳۹۹/۴/۱۶

موثر باشد (۲). شایع‌ترین نوع تشنج در کودکان، تشنج با تب است که در ۴-۳ درصد از کودکان زیر ۵ سال رخ می‌دهد (۳). در برخورد با کودکی که برای اولین بار تشنج کرده است، همواره امکان عود تشنج مد نظر قرار می‌گیرد. یک سوم از کودکان با تب و تشنج، عود را تجربه می‌کنند و ۱۰ درصد کودکان ۳ بار یا بیشتر حمله تشنج تب دارند (۴). احتمال عود بعد از اولین تشنج بدون عامل برانگیزاننده، بسته به مدت پیگیری و نحوه انتخاب بیماران بین ۲۷ تا ۷۱ درصد گزارش شده است (۵). اگرچه در میزان عود تفاوت‌های زیادی وجود دارد ولی سیر زمانی عود معمولاً در ماه‌های اول اتفاق می‌افتد. حدود ۵۰ درصد از موارد عود در ۶ ماه اول و ۸۰ درصد در ۲ سال اول بروز می‌نماید. عود دیررس نادر است ولی تا ۱۰ سال بعد از اولین تشنج نیز گزارش شده است (۹-۶). علاوه بر این که بروز تشنج در اطفال همواره تجربه وحشتناکی برای والدین می‌باشد، عودهای مکرر می‌تواند عوارض متعددی در قسمت‌های مختلف بدن به طور حاد و همچنین عوارض طولانی مدت در سیستم عصبی مانند اختلال تکلم، عقب ماندگی ذهنی، فلج مغزی و اپی لپسی را سبب گردد (۱۰). از طرف دیگر مصرف داروهای ضد تشنج بدون عارضه نبوده و در حدود ۳۰ درصد احتمال وقوع عارضه دارویی، به خصوص تاثیر داروها روی رفتار و توانایی‌های شناختی کودک وجود دارد (۱۱). تا کنون تحقیقات بسیاری در سراسر دنیا با هدف شناسایی ریسک فاکتورهای عود تشنج صورت گرفته است. برخی از ریسک فاکتورهای شناسایی شده عبارتند از سابقه مشکلات نوزادی، سابقه خانوادگی تشنج بدون تب، معاینه عصبی غیرطبیعی، یافته‌های غیرطبیعی در نوار مغزی، طول مدت تشنج، سن آغاز تشنج، سابقه تشنج ناشی از تب و تاخیر در رشد (۱۲-۱۴). به نظر می‌رسد استفاده از پروتکل‌های پژوهشی متنوع و تفاوت در عوامل محیطی باعث حصول نتایج متفاوت و گاه متضاد در این مطالعات شده است. به همین دلیل بر آن شدیم که به بررسی عوامل مستعدکننده

عود تشنج در کودکان ایرانی بپردازیم. در همین راستا پژوهش حاضر با هدف شناسایی ریسک فاکتورهای عود تشنج در بیماران مراجعه‌کننده به بخش اعصاب کودکان بیمارستان امام حسین (ع) در شهر تهران و در بازه زمانی تیر ماه ۱۳۹۵ تا آذر ماه ۱۳۹۶ ترتیب داده شده است.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش تحلیلی-مقطعی به منظور دستیابی به هدف پژوهش پرونده کلیه بیماران کم‌تر از ۱۴ سال که طی ۱۸ ماه (در بازه زمانی خرداد ماه ۱۳۹۵ تا آذر ماه ۱۳۹۶) به دلیل اولین تشنج در بخش اعصاب کودکان بیمارستان امام حسین (ع) شهر تهران بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران با سن کم‌تر از یک ماه و نیز بیماران مبتلا به تب و تشنج از مطالعه حذف شدند. مواردی که اطلاعات پرونده بیمار جهت بررسی در پژوهش تکمیل بود، وارد پژوهش شدند. اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران شامل سن، جنس، علت و نوع تشنج، میزان و نوع درگیری در نوار مغزی و ام‌آر‌آی، زمان وقوع تشنج (خواب یا بیداری)، سابقه خانوادگی تشنج، نتایج معاینات عصبی، وضعیت تکاملی بیمار و مشکلات زمینه‌ای بیمار از پرونده بیماران استخراج و در برگه‌های اطلاعاتی که برای هر بیمار تهیه شده بود ثبت شد. با توجه به این که بروز تشنج در سن کم‌تر از یک سال و بیش‌تر از ۱۲ سال اغلب با علل زمینه‌ای صورت می‌گیرد و در سنین یک تا ۱۲ سال معمولاً ایدیوپاتیک است، سن بیماران بر همین اساس مورد طبقه‌بندی و تحلیل قرار گرفت. عود یا عدم عود تشنج در بیماران بر اساس اطلاعات ثبت شده در پرونده و در صورت عدم ثبت در پرونده براساس پیگیری تلفنی، تعیین و زمان عود در برگه‌های اطلاعاتی بیماران ثبت شد. کلیه بیماران حداقل به مدت ۱۲ ماه به منظور رصد عود تشنج، پیگیری شدند. در پیگیری‌های تلفنی در صورت بروز مجدد تشنج، از والدین کودک

جدول شماره ۱: ویژگی‌های دموگرافیک و بالینی بیماران مورد مطالعه در دو گروه عود تشنج و بدون عود

سطح معنی داری	گروه عود تشنج (n=119)		گروه بدون عود (n=81)	
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین
سن (ماه)	۵۵/۶۹±۵۱/۷۲	۵۵/۶۹±۵۱/۷۲	۵۵/۶۹±۵۱/۷۲	۵۵/۶۹±۵۱/۷۲
وزن (kg)	۱۸/۵۴±۱۳/۸۶	۱۸/۵۴±۱۳/۸۶	۱۸/۵۴±۱۳/۸۶	۱۸/۵۴±۱۳/۸۶
سن بارداری (هفته)	۳۶/۷۴±۲/۱۶	۳۶/۷۴±۲/۱۶	۳۶/۷۴±۲/۱۶	۳۶/۷۴±۲/۱۶
جنس	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
مونث	۳۵ (۲۹)	۳۵ (۲۹)	۳۵ (۲۹)	۳۵ (۲۹)
مذکر	۴۶ (۳۷)	۴۶ (۳۷)	۴۶ (۳۷)	۴۶ (۳۷)
سن بیمار در اولین تشنج	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
کتر از یک سال	۳۰ (۲۷)	۳۰ (۲۷)	۳۰ (۲۷)	۳۰ (۲۷)
یک تا ۱۲ سال	۴۴ (۳۷)	۴۴ (۳۷)	۴۴ (۳۷)	۴۴ (۳۷)
بیش از ۱۲ سال	۷ (۶)	۷ (۶)	۷ (۶)	۷ (۶)
سوابق بیماریان	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
سابقه بستری نوزادی	۳۵ (۲۹)	۳۵ (۲۹)	۳۵ (۲۹)	۳۵ (۲۹)
سابقه تشنج نوزادی	۵ (۴)	۵ (۴)	۵ (۴)	۵ (۴)
سابقه تشنج در خانواده	۳۲ (۲۷)	۳۲ (۲۷)	۳۲ (۲۷)	۳۲ (۲۷)
نوع تشنج	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
پارشیال	۲۵ (۲۰)	۲۵ (۲۰)	۲۵ (۲۰)	۲۵ (۲۰)
توئیک-کلونیک	۴۵ (۳۷)	۴۵ (۳۷)	۴۵ (۳۷)	۴۵ (۳۷)
آتوئیک	۴ (۳)	۴ (۳)	۴ (۳)	۴ (۳)
اپسنس	۲ (۲)	۲ (۲)	۲ (۲)	۲ (۲)
رولاندیک	۲ (۲)	۲ (۲)	۲ (۲)	۲ (۲)
وست	۳ (۳)	۳ (۳)	۳ (۳)	۳ (۳)

جدول شماره ۱: نتایج معاینات عصبی و وضعیت تکاملی بیماران مورد مطالعه در دو گروه عود تشنج و بدون عود

سطح معنی داری	گروه بدون عود (n=119)	گروه عود تشنج (n=81)	وضعیت
۰/۰۰	۱۱۷ (۹۸)	۶۱ (۷۵)	طبیعی
۰/۰۰	۲ (۱)	۲۰ (۲۴)	غیرطبیعی
۰/۰۰	۱۲۸ (۹۹)	۵۶ (۶۹)	طبیعی
۰/۰۰	۱ (۰)	۲۵ (۳۱)	غیرطبیعی
۰/۰۰	۱۲ (۹)	۵۱ (۶۳)	طبیعی
۰/۰۰	۹ (۷)	۳۰ (۳۷)	غیرطبیعی
۰/۰۰	۱۲۰ (۹۳)	۴۹ (۶۰)	طبیعی
۰/۰۰	۹ (۷)	۳۲ (۳۹)	غیرطبیعی
۰/۰۰	۱۱۸ (۹۱)	۴۱ (۵۰)	طبیعی
۰/۰۰	۱۱ (۸)	۴۰ (۴۹)	غیرطبیعی
۰/۰۰	۱۰۹ (۹۱)	۴۴ (۵۴)	طبیعی
۰/۰۰	۲۰ (۱۵)	۳۷ (۴۵)	غیرطبیعی

اطلاعات حاصل از معاینات عصبی بیماران و بررسی وضعیت تکاملی آن‌ها نشان داد که میان دو گروه مورد مطالعه از نظر اندازه دور سر، نتیجه معاینه عصبی، وضعیت تکاملی (حرکتی، گفتاری، شناختی) و وضعیت کلی تکامل بیماران تفاوت آماری معناداری وجود دارد (جدول شماره ۲). بر اساس یافته‌های پژوهش در ۵۲ درصد از بیماران گروه عود تشنج و ۴۵/۷ درصد از بیماران بدون عود، تشنج در هنگام خواب رخ داده بود. بررسی‌ها نشان داد که رابطه آماری معناداری میان زمان

درخواست شد که برای تکمیل معاینات عصبی و اطلاعات لازم به درمانگاه اعصاب مراجعه نمایند. داده‌های حاصل از فرم‌های اطلاعاتی بیماران با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ مورد تحلیل و ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه جهت تحلیل متغیرهای کمی از میانگین و انحراف معیار و برای متغیرهای کیفی از فراوانی و نسبت استفاده شده است. به منظور شناسایی متغیرهای پیش‌بینی کننده عود تشنج از معادله رگرسیون لجستیک استفاده شد. سطح معناداری در تحلیل‌های صورت گرفته کم‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در بازه زمانی تعیین شده، ۲۱۰ بیمار با میانگین سنی $۶۲/۴۰ \pm ۴۶/۷۹$ ماه وارد پژوهش شدند که از این میان، ۱۱۱ بیمار (۵۳ درصد) مذکر و ۹۹ بیمار (۴۷ درصد) مونث بودند. براساس یافته‌های حاصل از پیگیری یک ساله بیماران، در ۸۱ بیمار (۳۹ درصد) عود تشنج مشاهده شد. در ۸۱ بیماری که عود تشنج داشتند، به طور میانگین $۱۷/۵۸ \pm ۲۶/۳۱$ هفته پس از نخستین تشنج، عود رخ داده بود. یافته‌های پژوهش نشان داد که رابطه آماری معنی‌داری میان سن بیماران و وزن آن‌ها هنگام تشنج با عود تشنج وجود نداشت، با این حال رابطه آماری معنی‌داری میان سن بارداری و سن بیمار هنگام بروز اولین تشنج با عود تشنج مشاهده شد (جدول شماره ۱).

بررسی در سوابق بیماران نشان داد که رابطه آماری معنی‌داری میان سابقه بستری نوزادی و بروز تشنج در دوران نوزادی با عود تشنج وجود دارد ولی رابطه آماری معنی‌داری میان سابقه مثبت تشنج در خانواده بیماران با عود تشنج مشاهده نشد. بررسی‌ها در مورد نوع تشنج در بیماران دو گروه حاکی از تفاوت آماری معنادار میان نوع تشنج مشاهده شده در بیماران دچار عود با بیماران بدون عود بود (جدول شماره ۱).

بهره گیری از تحلیل های رگرسیون لجستیک انجام شد که نتایج در جدول شماره ۴ قابل مشاهده می باشد.

جدول شماره ۳: نتایج معادله رگرسیونی به منظور شناسایی ریسک فاکتورهای عود تشنج

متغیرهای مستقل	Sig	OR	95% CI	
			حد پایین	حد بالا
سن بیمار هنگام بروز اولین تشنج	۰/۹۲	۱/۰۵	۰/۳۳	۳/۳۸
سن بارداری در زمان تولد	۰/۰۳	۰/۵۶	۰/۳۲	۰/۹۵
سابقه بستری نوزادی	۰/۱۰	۵/۲۸	۰/۷۰	۳۹/۴۲
سابقه تشنج نوزادی	۰/۹۹	۶۶/۰۸	۰/۰۰	-
نوع تشنج	۰/۶۲	۱/۲۱	۰/۵۵	۲/۶۶
اندازه دور سر	۰/۷۱	۰/۵۷	۰/۰۳	۱۰/۷۸
وضعیت کلی تکامل	۰/۷۰	۱/۵۱	۰/۱۶	۱۳/۷۰
نتیجه معاینه عصبی	۰/۹۹	۰/۰۰	۰/۰۰	-
تکامل عصبی حرکتی	۰/۶۳	۰/۵۴	۰/۰۴	۶/۷۱
تکامل عصبی گفتاری	۰/۲۱	۰/۳۰	۰/۰۴	۱/۹۶
تکامل عصبی شناختی	۰/۴۸	۰/۵۵	۰/۱۰	۲/۹۶
نتیجه نخستین EEG بیمار	۰/۰۰۲	۰/۲۱	۰/۰۸	۰/۵۵
نتیجه نخستین تصویربرداری مغز	۰/۴۲	۰/۲۹	۰/۰۱	۵/۸۷
بیماری های زمینه ای	۰/۵۴	۰/۱۸	۰/۰۰	-

در نهایت سن بارداری و مشاهده اختلال در نخستین

EEG بیمار، به عنوان متغیرهای پیش بینی کننده عود تشنج شناسایی شدند.

بحث

هدف از پژوهش حاضر تعیین فاکتورهای خطر عود تشنج در کودکان کمتر از ۱۴ سال بود که در بازه زمانی خرداد ماه ۱۳۹۵ تا آذر ماه ۱۳۹۶ در بخش اعصاب کودکان بیمارستان امام حسین (ع) به دلیل تشنج بستری شده بودند. در بازه زمانی تعیین شده، ۲۱۰ بیمار واجد شرایط مطالعه وارد پژوهش شدند که ۵۳ درصد آن ها مذکر بودند. کلیه بیماران به مدت یک سال مورد پیگیری قرار گرفتند. نرخ عود تشنج در بیماران مورد مطالعه ۳۹ درصد برآورد شد. این نرخ با میزان برآورد شده در پژوهش های سابق همخوانی دارد. در پژوهش صادقی و همکارانش نرخ عود تشنج ۴۶/۲ درصد (۱۲)، در مطالعه Mizorogi ۵۷/۵ درصد (۱۵)، در مطالعه He و همکارانش ۴۹/۵ درصد (۱۶)، در پژوهش Lamberink ۴۶ درصد (۱۳) و در مطالعه Ou ۴۴/۷ درصد (۱۷) برآورد شده بود. در ۸۱ بیماری که عود

بروز تشنج و عود یا عدم عود آن وجود نداشته است (جدول شماره ۳). بر اساس یافته های جدول شماره ۳، رابطه آماری معناداری میان نتایج نخستین EEG بیماران و نتایج تصویربرداری مغزی (سی تی اسکن یا ام.آر.آی) با عود تشنج وجود داشته است. به همین ترتیب رابطه آماری معناداری میان بیماری های هم عرض مشاهده شده در بیماران دو گروه با عود یا عدم عود تشنج وجود داشت.

جدول شماره ۴: توزیع فراوانی زمان بروز تشنج، نتایج EEG، تصویربرداری مغزی و بیماری های زمینه ای در دو گروه عود تشنج و بدون عود

	گروه عود تشنج (n=129)	گروه بدون عود (n=81)
زمان بروز تشنج	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
خواب	۵۹ (۴۵/۷)	۴۲ (۵۲)
بیداری	۷۰ (۵۴/۳)	۳۹ (۴۸)
نتیجه نخستین EEG بیمار		
طبیعی	۹۱ (۷۰/۵)	۱۵ (۱۸/۵)
درگیری خفیف	۲۳ (۱۷/۸)	۸ (۹/۹)
درگیری متوسط	۱۱ (۸/۵)	۲۷ (۳۳/۳)
درگیری شدید	۴ (۳/۱)	۳۱ (۳۸/۳)
نتیجه نخستین تصویربرداری مغز		
طبیعی	۱۲۶ (۹۷/۷)	۵۳ (۶۵/۴)
غیرطبیعی	۳ (۲/۳)	۲۸ (۳۳/۶)
بیماری زمینه ای		
ADHD	۵ (۳/۹)	۱۵ (۱۸/۵)
ریفلاکس	۰	۸ (۹/۹)
اوتیسم	۰	۳ (۳/۷)
CP	۰	۳ (۳/۷)
ALL	۰	۱ (۱/۲)
هیدروسفالی	۱ (۰/۸)	۰
ادم مغزی	۱ (۰/۸)	۰

به دنبال بررسی های تک متغیره (Univariable)، متغیرهای سن بارداری، سن بیمار هنگام بروز اولین تشنج، سابقه بستری نوزادی، سابقه تشنج نوزادی، نوع تشنج، اندازه دور سر بیمار، نتیجه معاینات عصبی، وضعیت تکامل عصبی (حرکتی، گفتاری و شناختی)، وضعیت کلی تکامل بیمار، نتیجه نخستین EEG بیمار، نتیجه نخستین تصویربرداری مغزی و بیماری های هم عرض مشاهده شده به عنوان متغیرهایی که رابطه معناداری با عود یا عدم عود تشنج داشتند، شناسایی شدند. به منظور شناسایی ریسک فاکتورهای عود تشنج در بیماران مورد مطالعه، محاسبات چند متغیره (Multivariable) با

دارو، نتیجه نخستین EEG بیمار و معاینه عصبی بیمار(ان)، متغیرهای سن بارداری و وجود اختلال در نخستین EEG بیمار قابلیت پیش‌بینی عود تشنج در بیماران مورد مطالعه را داشته و به عنوان ریسک فاکتورهای عود قابل توجه هستند. در مطالعات مختلف فاکتورهای متنوعی به عنوان عوامل موثر یا پیش‌بینی کننده عود تشنج معرفی شده‌اند. به‌طور مثال در پژوهش صادقی و همکارانش (۱۲)، یافته‌های غیرطبیعی سی‌تی‌اسکن به عنوان یکی از عوامل پیش‌بینی کننده عود معرفی شده است. علاوه بر این عامل، عواملی همچون نوار مغز غیر طبیعی، جنس دختر و تشنج در خواب نیز در پژوهش صادقی و همکارانش به عنوان ریسک فاکتور مطرح شده است. در پژوهش حاضر بر خلاف مطالعه مذکور، جنسیت و زمان تشنج به‌عنوان عامل پیش‌بینی کننده از نظر آماری معنادار نبودند. در مطالعه He و همکارانش (۱۶) زمان طولانی‌تر صرع فعال در بیماران و بازه زمانی کوتاه‌تر بدون تشنج پیش از قطع درمان دارویی به عنوان ریسک فاکتور عود تشنج معرفی شده است. تاثیر هیچ یک از عوامل مورد بررسی در مطالعه He در پژوهش حاضر به عنوان متغیر مستقل بر عود تشنج سنجیده نشد. در مطالعه Lamberink و همکارانش (۱۳) نیز مانند مطالعه حاضر، وجود اختلال در EEG بیماران به عنوان عامل پیش‌بینی کننده عود تشنج مطرح شده است. همانطور که پیش از این نیز مطرح شد، تنوع در رویکردهای پژوهشی، تفاوت در معیارهای ورود و خروج نمونه‌ها به پژوهش و تمرکز بر عوامل مختلف به عنوان ریسک فاکتورهای احتمالی باعث شده است که نتایج پژوهش‌های انجام شده در این حوزه موضوعی بسیار متفاوت از یکدیگر باشد. لازم به ذکر است در اغلب مطالعات انجام شده مانند مطالعه عطایی دیزجی (۱۸)، Mizorogi (۱۵) و Maia (۱۴) پژوهشگران به بررسی رابطه خطی یک متغیر مستقل (ریسک فاکتور احتمالی) با متغیر وابسته (عود یا عدم عود تشنج) پرداخته، و با مشاهده تفاوت آماری معنی‌دار میان دو گروه بیماران دچار عود و بدون عود، متغیر مستقل مورد

تشنج داشتند به طور میانگین $26/31 \pm 17/58$ هفته پس از نخستین تشنج، عود رخ داده بود. در پژوهش صادقی و همکارانش (۱۲) نیز متوسط زمان برای تکرار تشنج ۴ ماه گزارش شده بود که با یافته‌های پژوهش حاضر همخوانی دارد. در برخی مطالعات مانند پژوهش Maia (۱۴) و Mizorogi (۱۵) در بیش از نیمی از بیماران، عود در ۶ ماه اول پس از نخستین تشنج مشاهده شده بود. شایع‌ترین نوع تشنج در هر دو گروه عود (۵۵/۶ درصد) و بدون عود (۷۸/۳ درصد)، تشنج تونیک-کلونیک بود. پس از آن بالاترین میزان شیوع مربوط به تشنج پارشیال با نرخ شیوع ۳۰/۹ درصد در بیماران گروه عود تشنج و ۱۱/۶ درصد در بیماران گروه بدون عود بوده است. در مطالعه عطایی دیزجی (۱۸) نیز بیش‌ترین نوع تشنج در کودکان مورد مطالعه از نوع تونیک-کلونیک (۵۷/۵ درصد) بود. اغلب بیماران در گروه بدون عود، از نظر معاینه عصبی طبیعی بودند (۹۹/۲ درصد). ۶۹ درصد از بیمارانی که عود تشنج داشتند نیز از نظر معاینه عصبی طبیعی بودند. بیش از نیمی از بیماران در هر دو گروه از تکامل گفتاری، حرکتی و شناختی طبیعی برخوردار بودند. بررسی نتایج اولین EEG بیماران نشان داد که ۱۸/۵ درصد از بیماران در گروه عود تشنج و ۷۰/۵ درصد از بیماران در گروه بدون عود، EEG نرمال داشته‌اند. شایع‌ترین نوع درگیری بر اساس نتایج EEG بیماران در هر دو گروه درگیری ژنرالیزه بود که در اغلب بیماران گروه عود تشنج، شدید و در بیش‌تر بیماران گروه بدون عود، خفیف گزارش شده بود. نتایج تصویربرداری مغزی ۳۳/۶ درصد از بیماران گروه عود تشنج و ۲/۳ درصد از بیماران گروه بدون عود، غیر طبیعی بود.

بررسی ریسک فاکتورهای عود تشنج حاکی از آن است که از میان کلیه متغیرهای مستقل مورد بررسی (جنسیت، سن شروع تشنج، سن بارداری، بستری نوزادی، سابقه تشنج در خانواده، تکامل، دور سر، اسپاستیسیته، تکامل حرکتی، گفتاری و شناختی، دفعات تشنج، تصویربرداری غیرطبیعی مغز، چگونگی مصرف

بودن پرونده پزشکی برخی از بیماران و عدم مراجعه مجدد برخی از والدین بیمارانی که دچار عود تشنج شده بودند از جمله محدودیت‌های این پژوهش در زمینه گردآوری داده بود. علاوه بر این در پژوهش حاضر صرفاً متغیرهایی به عنوان عوامل احتمالی مستعدکننده عود تشنج وارد مطالعه شدند که اطلاعات مربوط به آن‌ها در پرونده بیماران درج شده و موجود بود. به نظر می‌رسد انجام پژوهش‌های بیشتر با حجم نمونه گسترده‌تر و با در نظر گرفتن طیف وسیع‌تری از عوامل احتمالی مستعدکننده عود تشنج بتواند به شناسایی جامع ریسک فاکتورهای عود تشنج در کودکان کمک کند.

سپاسگزاری

پژوهشگران این مطالعه بر خود لازم می‌دانند که از همکاری اساتید گروه بیماری‌های مغز و اعصاب کودکان دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی قدردانی نمایند.

بررسی را به عنوان عامل پیش‌بینی‌کننده یا ریسک فاکتور معرفی کرده‌اند. در حالی که در برخی دیگر از مطالعات مانند پژوهش حاضر، پس از انجام محاسبات تک‌متغیری، معادلات رگرسیونی جهت بررسی محاسبات چندمتغیری نیز انجام و در نهایت از میان ریسک فاکتورهای احتمالی، متغیرهایی که امکان پیشگویی متغیر وابسته را داشتند شناسایی شدند. بنابراین می‌توان گفت رویکرد تحلیلی به کار برده شده در مطالعات مختلف نیز در نهایت بر نتایج نهایی تاثیرگذار بوده است. در مجموع بر اساس یافته‌های این پژوهش، سن بارداری پایین و وجود اختلال در نخستین EEG بیمار از عوامل پیش‌بینی‌کننده عود تشنج هستند. به همین دلیل توصیه می‌شود که در صورت مشاهده هر یک از عوامل فوق در کودک دچار تشنج، اقدام لازم در جهت درمان پیشگیرانه صورت گیرد تا از بروز تشنج‌های بعدی و عوارض حاصل از آن جلوگیری شود. پژوهش حاضر محدودیت‌هایی نیز داشت. ناقص

References

- Behrman RE, Kliegman RE. Nelson Essentials of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia: Elsevier Inc, 2007.
- Co JPT, Elia M, Engel JJr, Guerrini R, Mizrahi EM, Moshé SL, et al. Proposal of an algorithm for diagnosis and treatment of neonatal seizures in developing countries. *Epilepsia* 2007; 6(48): 1158-1164.
- Fetveit A. Assessment of febrile seizures in children. *Eur J Pediatr* 2008;167(1): 17-27.
- Leung AK, Robson WLM. Febrile seizures. *J Pediatr Health Care* 2007; 21(4): 250-255.
- Inaloo S, Ghofrani M. Risk of Seizure Recurrence Following an Initial Acute Unprovoked Seizure in Children. *JSSU* 2005; 13(4): 17-25.
- Annegers JF, Shirts SB, Hauser WA, Kurland LT. Risk of recurrence after an initial unprovoked seizure. *Epilepsia* 1986; 27(1): 43-50.
- Camfield PR, Camfield CS, Dooley JM, Tibbles JA, Fung T, Garner B. Epilepsy after a first unprovoked seizure in childhood. *Neurology* 1985; 35(11): 1657.
- Garcia Pierce J, Aronoff S, Del VecchioM. Systematic Review and Meta-analysis of Seizure Recurrence After a First Unprovoked Seizure in 815 Neurologically and Developmentally Normal Children. *J Child Neurol* 2017; 32(13): 1035-1039.
- Hauser WA, Anderson VE, Loewenson RB, McRoberts SM. Seizure recurrence after a first unprovoked seizure. *N Engl J Med* 1982; 307(9): 522-528.

10. Piña-Garza J. Fenichel's peidiatric neurology. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Inc, 2013.
11. IJff DM, Van Veenendaal TM, Majoie HJ, de Louw AJ, Jansen JF, Aldenkamp AP. Cognitive effects of lacosamide as adjunctive therapy in refractory epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2015; 131(6): 347-354.
12. Sadeghi EB, Inalou S, Rafie SM. Risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure in childhood. *Stud Med Sci* 2008; 19(3): 215-223.
13. Lamberink HJ, Otte WM, Geerts AT, Pavlovic M, Ramos-Lizana J, Marson AG, et al. Individualised prediction model of seizure recurrence and long-term outcomes after withdrawal of antiepileptic drugs in seizure-free patients: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet Neurol* 2017; 16(7): 523-531.
14. Maia C, Moreira AR, Lopes T, Martins C. Risk of recurrence after a first unprovoked seizure in children. *J Pediatr (Rio J)* 2017; 93(3): 281-286.
15. Mizorogi S, Kanemura H, Sano F, Sugita K, Aihara M. Risk factors for seizure recurrence in children after first unprovoked seizure. *Pediatr Int* 2015; 57(4): 665-669.
16. He RQ, Zeng QY, Zhu P, Bao YX, Zheng RY, Xu HQ. Risk of seizure relapse after antiepileptic drug withdrawal in adult patients with focal epilepsy. *Epilepsy Behav* 2016; 64 (Pt A): 233-238.
17. Ou S, Xia L, Li R, Wang L, Xia L, Zhou Q, Pan S. Long-term outcome of seizure-free patients and risk factors of relapse following antiepileptic drug withdrawal. *Epilepsy Behav* 2018; 88: 295-300.
18. Ataee Dizaji P, Rahgozar M, Bakhshi E, Shahrokhi A. Assessing Some Risk Factors of Recurrent Times to Childhood Seizures Using Parametric Copula Marginal Model applying Bayesian Approach. *JHPM* 2018; 7(5): 1-7.