

بررسی نقش پایش طولانی مدت در تصحیح الگوهای دارویی و درمان بیماران مبتلا به صرع مقاوم به درمان

محمد زارع^۱، جعفر مهوری^۲، نسرين اوجی فرد^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: مطالعات نشان داده است در تعداد قابل توجهی از بیماران مبتلا به صرع مقاوم به درمان، منشأ بیماری روان‌شناختی است و با پایش طولانی مدت بیماری، می‌توان موارد صرع کاذب را از صرع واقعی تفکیک کرد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین نقش پایش طولانی مدت در تصحیح الگوهای دارویی و درمان بیماران مبتلا به صرع مقاوم به درمان انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه، یک مطالعه‌ی مقطعی بود که بر روی بیماران مبتلا به صرع مقاوم به درمان مراجعه کننده به بیمارستان آیتاله کاشانی اصفهان در سال‌های ۹۵-۱۳۹۳ انجام شد. با استفاده از برنامه‌ی مراقبت طولانی مدت و با توجه به معیارهای این برنامه، موارد صرع کاذب از صرع واقعی جدا شد و الگوی دارویی در بیماران تصحیح گردید.

یافته‌ها: در این مطالعه، ۲۴۹ بیمار مبتلا به صرع مقاوم به درمان مورد بررسی قرار گرفتند که طبق برنامه‌ی مراقبت طولانی مدت، ۶۵ نفر (۲۶/۱ درصد) تحت درمان طبی قرار گرفتند. ۷۵ نفر (۳۰/۱ درصد) به علت مشخص بودن کانون تشنج جهت جراحی آماده شدند. ۵۹ نفر (۲۳/۷ درصد) جهت اقدامات تشخیصی تکمیلی به مراکز Single-photon emission computed tomography (SPECT) معرفی شدند و ۵۰ نفر (۲۰/۱ درصد) نیز به علت ابتلا به صرع کاذب، به روان‌پزشک ارجاع داده شدند.

نتیجه‌گیری: پایش طولانی مدت در بیماران با تشخیص صرع مقاوم به درمان، در افتراق بیماران مبتلا به صرع کاذب بسیار سودمند است و کارایی این روش در تشخیص واقعی بیماری و بهبود بیماران غیر صرعی و حذف هزینه‌های اضافی درمان و پیش‌گیری از عوارض دارویی بسیار قابل توجه می‌باشد.

واژگان کلیدی: صرع مقاوم به درمان، پایش طولانی مدت، تشنج

ارجاع: زارع محمد، مهوری جعفر، اوجی فرد نسرين. بررسی نقش پایش طولانی مدت در تصحیح الگوهای دارویی و درمان بیماران مبتلا به صرع مقاوم به درمان. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۶۸): ۱۳۰-۱۲۴

مقدمه

عصبی دیگر دیده شده است. بنابراین، تشخیص صرع بالینی است و بر اساس ارزیابی‌های نشانه‌های بالینی، نوار مغز و تاریخچه است (۳). پایش طولانی مدت، روش مناسبی برای دیدن همبستگی بین نشانه‌های بالینی و امواج نوار مغز و روش استاندارد طلایی برای تمایز بین تشنج‌های صرعی و غیر صرعی است. اگر نوار مغز معمول و نوار مغز بعد از محرومیت خواب هنوز اختلالاتی را نشان ندهد، ممکن است از نوارهای مغز پیش طولانی مدت استفاده شود تا میزان تشخیص حوادث بین تشنج‌ها و در موقع تشنج را افزایش دهد (۴-۸).

هر چند که نوار مغز روش حساسی برای تشخیص تخلیه‌ی ناگهانی الکتریکی (پاروکسیسمال) سیستم عصبی در طول تشنج است، اما گاهی اوقات در تشخیص اختلالات دچار اشتباه می‌شود، که این امر، بیشتر در طول تشنج‌های فوکال ساده و گاهی در تشخیص تشنج‌های ترکیبی آهیانه‌ای رخ می‌دهد (۱)؛ به ویژه اگر تمرکز روی لب‌های جلویی باشد. فعالیت‌های پاروکسیسمال در بیماران مبتلا به صرع، به طور مکرر بین تشنج‌ها تشخیص داده می‌شود (۲)، اما حدود ۰/۵ درصد از افراد جوان سالم و حتی با تکرار بیشتر در بیماران با شرایط

۱- استاد، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

۲- دانشیار، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

۳- دستیار، گروه داخلی اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: نسرين اوجی فرد

بین‌المللی علیه صرع (International League against Epilepsy) یا (ILAE) استفاده از LTM را در شرایط پیش‌گفته سفارش می‌کند. در مدیریت بیماران با ترومای سر، ضربه، Subarachnoid hemorrhage و دیگر اختلالات مغزی-عروقی، استفاده از پایش پیوسته‌ی EEG (LTM) سودمند خواهد بود (۱۰). در واقع، LTM به ثبت EEG در یک دوره‌ی مبسوط گفته می‌شود.

در مواردی که EEG استاندارد به همراه روش‌های فعال، دلایل روشنی از فعالیت صرع Interictal را نشان ندهد، در نتیجه زمان ثبت طولانی مدت امکان تشخیص حوادث Ictal و Interictal را افزایش می‌دهد. زمان ثبت طولانی مدت، بسته به سؤالات بالینی، می‌تواند از چند ساعت تا چند روز باشد (۵). صرع از طریق تشنج‌های عودکننده‌ی خود به خودی که نتیجه‌ی Cerebral neuronal hypersynchronization بخش Cerebral cortex است، مشخص می‌شود.

این مطالعه، به شیوه‌ی سرشماری انجام گرفت. کلیه‌ی بیماران دارای معیارهای ورود از ابتدای سال ۱۳۹۳ تا پایان سال ۱۳۹۵ مورد مطالعه قرار گرفتند.

روش کار بدین صورت بود که بعد از تصویب طرح و انجام هماهنگی‌های لازم، بیماران مبتلا به صرع مقاوم به درمان که در بخش پایش طولانی مدت بیمارستان آیت‌اله کاشانی اصفهان بستری شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. منظور از صرع مقاوم به درمان، مواردی است که تشنج بیمار با وجود دریافت حداقل دو داروی ضد صرع با دواژ کافی، تحت کنترل نیست و در هر ماه یک بار تشنج رخ می‌دهد.

با مراجعه‌ی پژوهشگر به بخش LMT بیمارستان آیت‌اله کاشانی، پرونده‌های بیماران مبتلا به صرع مقاوم به درمان مورد بررسی قرار گرفت و یافته‌های نوار مغز بیماران، علائم بالینی، نوع تشنج، یافته‌های بین تشنج و در زمان تشنج بررسی شد و بیمارانی که طبق یافته‌های پایش طولانی مدت، مبتلا به صرع کاذب بودند، فراخوان شدند و جهت درمان‌های روان‌پزشکی ارجاع گردیدند. همچنین، بیمارانی ابتلا‌ی آنان به صرع، مشکوک بود، جهت تأیید تشخیص به مراکز MRI Magnetic resonance imaging (MRI) و PET scan Positron-emission tomography scan (PET scan) و SPECT Single-photon emission computed tomography (SPECT) و غیره معرفی شدند.

داده‌های به دست آمده، در نهایت وارد رایانه شد و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۴ (version 24, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. داده‌های توصیفی با تعداد، درصد، میانگین و انحراف معیار در قالب نمودار و جدول ارائه شد و تحلیل داده‌ها با آزمون‌های آماری t و χ^2 انجام شد.

به طور کلی، نقش نوار مغز در پایش طولانی مدت جهت تعیین نوع تشنج، کانون تشنج، انطباق آن با علائم بالینی جهت تصمیم‌گیری درمانی بسیار حایز اهمیت است؛ به طوری که یکی از پایه‌های اصلی پایش طولانی مدت، تغییرات نوار مغز می‌باشد (۹).

تحقیقات دیگر درصد بالایی (بین ۳۰-۶۰ درصد) از Nonconvulsive status epilepticus (NCSE) را در میان همه‌ی حالات بیماران صرعی نشان داده است. در عین حال، تا زمان انجام این مطالعه، پژوهشی داخلی که با استفاده از روش پایش طولانی مدت، موارد تشخیص داده شده به عنوان صرع مقاوم به درمان را بررسی کرده باشد، وجود نداشت و از آن جایی که ممکن است تعدادی از بیماران با توجه به یافته‌های بالینی، با تشخیص صرع تحت درمان قرار گرفته باشند، این مطالعه با هدف تعیین نقش پایش طولانی مدت در تصحیح الگوهای دارویی در بیماران مبتلا به صرع مقاوم به درمان انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی مقطعی است که در بیمارستان آیت‌اله کاشانی اصفهان انجام شد. جمعیت هدف مطالعه، بیماران مبتلا به صرع مقاوم به درمان مراجعه‌کننده به این مرکز در سال‌های ۱۳۹۳-۹۵ بودند.

معیار ورود به مطالعه، شامل بیماران با تشخیص صرع مقاوم به درمان مراجعه‌کننده به بیمارستان آیت‌اله کاشانی در سال‌های ۱۳۹۳-۹۵، وجود اطلاعات کافی در پرونده‌ی بیمار، امکان دسترسی به بیمار و مستندات پزشکی جهت تکمیل اطلاعات و رضایت بیمار برای شرکت در برنامه‌ی پایش طولانی مدت بود. همچنین، بیماران بستری شده که از ادامه‌ی حضور در مطالعه منصرف و با رضایت شخصی قبل از انجام پایش طولانی مدت ترخیص شدند، از مطالعه خارج گردیدند. قابل ذکر است بیماران خارج شده از مطالعه از نظر شدت و مدت بیماری اختلاقی با بیماران دیگر نداشتند و علت خروج آن‌ها از مطالعه، بیشتر به علت عدم امکان مراجعات مکرر به علت بعد مسافت بود.

Long term monitoring (LTM) در تشخیص و درمان صرع در مراکز جراحی صرع و مراقبت‌های ویژه (Intensive care unit) یا (ICU) الزامی و مفید می‌باشد. این روش برای افتراق بین تشنج‌های صرعی و غیر صرعی، ارزیابی نوع تشنج و تکرار آن، تشخیص و درمان صرع و همچنین، بررسی‌های Video-Electroencephalography (Video-EEG) تهاجمی یا غیر تهاجمی جهت اعمال جراحی صرع استفاده می‌شود. انجمن

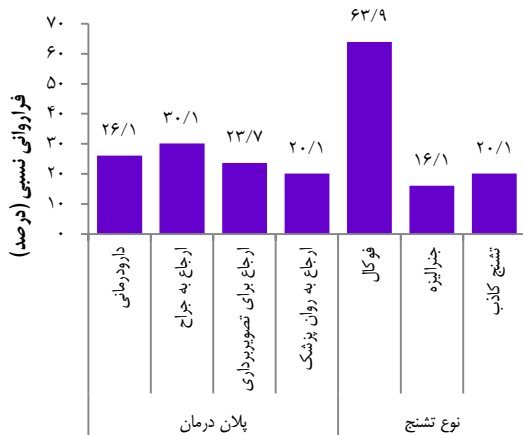
یافته‌ها

در این مطالعه، پرونده‌ی ۳۰۴ بیمار که در آن‌ها صرع مقاوم به درمان تشخیص داده شده بود، مورد مطالعه قرار گرفت که ۵۵ نفر آن‌ها به علت نقص در پرونده و عدم همکاری بیمار در تکمیل و ثبت اطلاعات، از مطالعه خارج شدند و ۲۴۹ بیمار، تحت پایش طولانی مدت قرار گرفتند. میانگین سن این بیماران $11/3 \pm 26/4$ سال با دامنه‌ی ۵-۶۸ سال بود، ۱۵۵ نفر (۶۲/۲ درصد) مرد و ۹۴ نفر (۳۷/۸ درصد) زن بودند. میانگین سن مردان و زنان به ترتیب $11/6 \pm 26/8$ و $10/9 \pm 25/7$ سال بود و اختلاف معنی‌دار بین دو جنس وجود نداشت ($P = 0/430$).

با اجرای برنامه‌ی مراقبت طولانی مدت، ۶۵ نفر (۲۶/۱ درصد) تحت درمان طبی قرار گرفتند، ۷۵ نفر (۳۰/۱ درصد) به علت مشخص بودن کانون تشنج، جهت جراحی ارجاع شدند، ۵۹ نفر (۲۳/۷ درصد) جهت اقدامات تشخیصی تکمیلی به مراکز تشخیصی تکمیلی معرفی شدند و ۵۰ نفر (۲۰/۱ درصد) نیز به علت ابتلا به صرع کاذب، به روان پزشکی ارجاع داده شدند. همچنین، از ۲۴۹ بیمار که به عنوان صرع مقاوم به درمان، تحت درمان قرار گرفته بودند، ۱۵۹ نفر (۶۳/۹ درصد) مبتلا به تشنج فوکال، ۴۰ نفر (۱۶/۱ درصد) مبتلا به تشنج جنرالیزه و ۵۰ نفر (۲۰/۱ درصد) مبتلا به تشنج کاذب بودند (شکل ۱).

میانگین تعداد اقلام دارویی مصرفی $1/1 \pm 2/7$ قلم بود. ۳۲ بیمار (۱۲/۹ درصد) یک قلم، ۶۱ نفر (۲۴/۵ درصد) دو قلم، ۷۹ نفر (۳۱/۷ درصد) سه قلم، ۳۷ نفر (۱۴/۹ درصد) چهار قلم، ۷ نفر (۲/۸ درصد) پنج قلم و ۲ بیمار (۰/۸ درصد) شش قلم داروی ضد صرع دریافت می‌کردند. میانگین تعداد اقلام دارویی مصرفی در بیماران مبتلا به صرع فوکال، جنرالیزه و صرع کاذب به ترتیب $1/04 \pm 2/93$ ، $0/92 \pm 2/32$ و $1/05 \pm 2/08$ قلم بود و میانگین تعداد اقلام دارویی مصرفی در بیماران مبتلا به صرع فوکال به طور

معنی‌داری بیشتر بود.



شکل ۱. درصد فراوانی نوع تشنج و طرح درمان در افراد مورد مطالعه

بررسی تاریخچه‌ی پزشکی بیماران مورد مطالعه نشان داد که ۲۲ نفر (۸/۸ درصد) دارای سابقه‌ی عوارض حین نوزادی، ۳۴ نفر (۱۳/۷ درصد) دارای تأخیر تکاملی، ۳۱ نفر (۱۲/۴ درصد) دارای سابقه‌ی تشنج در کودکی، ۶۰ نفر (۲۴/۱ درصد) دارای سابقه‌ی ضربه به سر، ۳ نفر (۱/۲ درصد) دارای سابقه‌ی کما بعد ضربه‌ی مغزی و ۴۳ نفر (۱۷/۳ درصد) دارای سابقه‌ی فامیلی تشنج بودند.

بر حسب نتایج پیش گفته، عوارض موقع تولد، تشنج در کودکی و کما پس از ضربه مغزی بر حسب نوع تشنج اختلاف معنی‌دار داشت؛ به طوری که شیوع این عارضه در افراد مبتلا به تشنج جنرالیزه نسبت به تشنج فوکال و تشنج کاذب کمتر بود. همچنین، شیوع تشنج در کودکی در بیماران مبتلا به صرع فوکال، بیشتر از دو گروه دیگر بود. همچنین، هر سه بیمار دارای سابقه‌ی کما بعد از ضربه‌ی مغزی، در گروه مبتلا به صرع جنرالیزه قرار داشتند (جدول ۱).

جدول ۱. توزیع فراوانی سوابق فامیلی و دموگرافیک بیماران بر حسب نوع صرع

مقدار P	نوع تشنج			کل بیماران	متغیر
	کاذب (۵۰ نفر)	جنرالیزه (۴۰ نفر)	فوکال (۱۵۹ نفر)		
0/054	$29/8 \pm 11/6$	$24/5 \pm 8/7$	$25/8 \pm 11/7$	$26/4 \pm 11/3$	میانگین سن (سال)
0/180	۲۹ (۵۸/۰)	۳۰ (۷۵/۰)	۹۶ (۶۰/۴)	۱۹۰ (۶۲/۵)	جنس
	۲۱ (۴۲/۰)	۱۰ (۲۵/۰)	۶۳ (۳۹/۶)	۱۱۴ (۳۷/۵)	مرد
					زن
0/047	۵ (۱۰/۰)	۱ (۲/۵)	۱۶ (۱۰/۱)	۲۲ (۸/۸)	عوارض موقع تولد
0/070	۱ (۲/۰)	۶ (۱۵/۰)	۲۷ (۱۷/۰)	۳۴ (۱۳/۷)	تأخیر تکاملی
0/001	۱ (۲/۰)	۳ (۷/۵)	۲۷ (۱۷/۰)	۳۱ (۱۲/۴)	تشنج در کودکی
0/220	۱۱ (۲۲/۰)	۹ (۲۲/۵)	۴۰ (۲۵/۲)	۶۰ (۲۴/۱)	سابقه‌ی ضربه‌ی مغزی
0/003	۰ (۰)	۳ (۷/۵)	۰ (۰)	۳ (۱/۲)	کما بعد از ضربه‌ی مغزی
0/180	۱۹ (۳۸/۰)	۲۳ (۵۷/۵)	۷۷ (۴۸/۷)	۱۱۹ (۴۸/۰)	سابقه‌ی فامیلی تشنج

داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار و تعداد (درصد) ارائه شده است.

جدول ۲. توزیع فراوانی یافته‌های نوار مغز در حین و فواصل بین تشنج بر حسب نوع صرع

متغیر	ایکتال			اینتر ایکتال			
	فوکال	جنرالیزه	مقدار P	فوکال	جنرالیزه	مقدار P	
محل	راست	۷۳ (۴۵/۹)	۰ (۰)	< ۰/۰۰۱	۵۰ (۳۴/۵)	۰ (۰)	< ۰/۰۰۱
	چپ	۶۵ (۴۰/۹)	۵ (۱۲/۵)		۵۲ (۳۵/۹)	۵ (۱۳/۹)	
	دو طرفه	۲۱ (۱۳/۲)	۳۵ (۸۷/۵)		۴۳ (۲۹/۷)	۳۱ (۸۶/۱)	
قسمت آغازگر تشنج	راست	۸۱ (۵۰/۹)	۶ (۱۵/۰)	< ۰/۰۰۱	۶۳ (۴۳/۸)	۱۳ (۳۶/۱)	۰/۰۰۲
	چپ	۶۸ (۴۲/۸)	۱۰ (۲۵/۰)		۶۹ (۴۷/۹)	۱۱ (۳۰/۶)	
	دو طرفه	۱۰ (۶/۳)	۲۴ (۶۰/۰)		۱۳ (۹/۰)	۱۲ (۳۳/۳)	
کانون	فرونال	۷۵ (۴۷/۵)	۹ (۲۲/۵)	< ۰/۰۰۱	۷۸ (۵۳/۸)	۸ (۲۲/۲)	< ۰/۰۰۱
	تمپورال	۶۱ (۳۸/۶)	۱۳ (۳۲/۵)		۵۱ (۳۵/۲)	۱۰ (۲۷/۸)	
	اکسیپیتال	۱۳ (۸/۲)	۱۸ (۴۵/۰)		۸ (۵/۵)	۱۶ (۴۴/۴)	
	همیسفر	۴ (۲/۵)	۰ (۰)		۳ (۲/۱)	۰ (۰)	
	پرینال	۵ (۳/۲)	۰ (۰)		۳ (۲/۱)	۰ (۰)	
	Rhythmic S & W	۱۲۴ (۷۸)	۳۶ (۹/۰)	۰/۰۷۰	۱۰۶ (۷۳/۱)	۳۰ (۸۳/۳)	۰/۵۸۰
	Rhythmic theta	۱۸ (۱۱/۳)	۰ (۰)		۰ (۰/۷)	۰ (۰)	
الگوی تشنج	Rhythmic spiker.sharp	۳ (۱/۹)	۲ (۵/۰)		۳۱ (۲۱/۴)	۶ (۱۶/۷)	
	فعالیت سریع	۷ (۴/۴)	۱ (۲/۵)		۲ (۱/۴)	۰ (۰)	
	سایر	۷ (۴/۴)	۱ (۲/۵)		۶ (۴/۱)	۰ (۰)	

داده‌ها به صورت تعداد (درصد) ارائه شده است.

بررسی پرونده‌های پزشکی بیماران با روش پایش طولانی مدت نشان داد که ۲۶/۱ درصد بیماران، نیازمند درمان طبی بودند، ۳۰/۱ درصد به علت مشخص بودن کانون تشنج، جهت جراحی ارجاع شده، ۲۳/۷ درصد به علت شک به تشخیص قطعی، جهت اقدامات تشخیصی تکمیلی به مراکز MRI، PET scan و یا SPECT معرفی شدند و ۲۰/۱ درصد به علت ابتلا به صرع کاذب، به روان‌پزشک ارجاع داده شدند. به عبارت دیگر، حدود یک پنجم بیماران که با تشخیص صرع، تحت درمان دارویی قرار گرفته‌اند، بیماری آن‌ها منشأ روان‌شناختی دارد که این یافته با نتایج مطالعات قبلی که شیوع صرع کاذب را بین ۲۵-۲۰ درصد بیان داشته‌اند، هم‌خوانی دارد (۸).

در مطالعه‌ی Benbadis و همکاران، از ۲۵۱ بیمار تحت بررسی با روش پایش طولانی مدت، ۷۵ بیمار (۳۰ درصد) حملات غیر صرعی داشته‌اند (۲). همچنین، Knake و همکاران، نسبت بالاتری از NCSE را در جمعیت بالغین گزارش کردند (۷). Shorvon بروز سالیانه‌ی NCSE را بین ۱۱-۵ در ۱۰۰۰۰۰ گزارش کرده است (۱۱) که احتمال می‌رود ارقام بالای آن، به خاطر چالش در تشخیص NCSE و همچنین، نیاز به پایش پیوسته‌ی EEG باشد. برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، از ۲۴۹ بیمار مورد مطالعه، ۵۰ بیمار (۲۰/۱ درصد)، دارای نوار مغز طبیعی بودند و با وجود حملات تشنجی

در بررسی نواز مغز بیماران، ۵۰ نفر (۲۰/۱ درصد) دارای EEG طبیعی بودند که هر ۵۰ نفر مبتلا به صرع کاذب بودند و ۱۹۹ نفر دارای نوار مغز غیر طبیعی در زمان تشنج بودند. همچنین، ۱۸ بیمار (۷/۲ درصد) که در موقع تشنج دارای نوار مغزی غیر طبیعی بودند، در فواصل تشنج دارای نوار مغز طبیعی بودند. در جدول ۲، توزیع فراوانی یافته‌های نوار مغز در حین تشنج و در فواصل تشنج در کل و به تفکیک صرع فوکال و جنرالیزه آمده است. بر حسب جدول ۲، سمت ضایعه، قسمت آغازگر و کانون تشنج هم در زمان تشنج و هم در فواصل بین تشنج در دو نوع صرع فوکال و جنرالیزه اختلاف معنی داری داشت، اما الگوی نوار مغز در دو نوع صرع، تفاوت معنی داری نداشت.

بحث

این مطالعه، با هدف تعیین نقش پایش طولانی مدت در تصحیح الگوهای دارویی در بیماران مبتلا به صرع مقاوم به درمان به انجام رسید. برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، از ۳۰۴ بیمار دارای معیارهای ورود، ۵۵ بیمار به علل مختلف از جمله نقص پرونده و عدم امکان تکمیل آن، عدم دسترسی به بیمار و یا خانواده‌ی وی، مهاجرت و فوت بیمار، امکان بررسی آنان طبق برنامه‌ی پایش طولانی مدت وجود نداشت و در نهایت، ۲۴۹ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند.

مدیریت می‌کند (۹). Flink و همکاران نیز یک راهنما جهت استفاده از روش‌های نوار مغزی در تشخیص صرع ارائه داده‌اند (۵). برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، استفاده از ابزار پایش طولانی مدت، حداقل باعث تغییر پلان درمان در ۲۰/۱ درصد بیماران شده، ضمن این که با استفاده از این روش، ۳۰/۱ درصد بیماران به علت مشخص بودن کانون تشنج، کاندیدای عمل جراحی بودند و جهت عمل ارجاع گردیدند و از طرف دیگر، ۲۳/۷ درصد بیماران تحت اقدامات تشخیصی تکمیلی قرار گرفتند که از این طریق نیز در درصد بالایی از آنان، تغییر خواهد کرد. از این رو، می‌توان چنین نتیجه‌گیری نمود که استفاده از پایش طولانی مدت در بیمارانی که با تشخیص صرع مقاوم به درمان، تحت دارودرمانی‌های طولانی مدت قرار گرفته‌اند، منجر به قطع درمان‌های غیر ضروری در درصد بالایی از این بیماران می‌شود و با اتخاذ تدابیر درمانی صحیح، از چنگال بیماری‌رهای خواهد یافت. ضمن این که میزان بروز عوارض دارویی نیز کاهش می‌یابد و از نظر هزینه‌های اقتصادی نیز کمک شایانی به خانواده‌ی بیماران و سیستم درمانی کشور خواهد نمود. در این راستا، Normark و همکاران، تمایز پایش طولانی مدت برای تشنج‌های صرعی و غیر صرعی را بررسی کردند و نتیجه گرفتند که پایش طولانی مدت باعث تشخیص صحیح، بهینه‌سازی فرایند درمان در بیماران مبتلا به صرع و جلوگیری از درمان‌های غیر ضروری در بیماران غیر مبتلا به صرع می‌شود (۱۳).

آقای حاک و همکاران، نقش LTM را بر روی حملات سایکوژنیک غیر صرعی (Psychogenic Non-Epileptic Attack) یا PAEN بررسی کردند و نتیجه گرفتند که با تشخیص صحیح ای حملات، از تجویز غیر ضروری دارو پرهیز می‌شود (۱). از طرف دیگر، پایش طولانی مدت، تنها مخصوص بزرگسالان نیست و Shellhaas و همکاران، راهنمای پایش EEG پیوسته را در کودکان ارائه داده‌اند (۱۴).

نتیجه‌گیری نهایی این که پایش طولانی مدت در بیماران با تشخیص صرع مقاوم به درمان، در افتراق بیماران مبتلا به صرع کاذب بسیار سودمند است و کارایی این روش در تشخیص واقعی بیماری و بهبود بیماران غیر مبتلا به صرع و حذف هزینه‌های اضافی درمان و پیش‌گیری از عوارض دارویی بسیار قابل توجه می‌باشد.

تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر، حاصل پایان‌نامه‌ی دکتری تخصصی در رشته‌ی داخلی اعصاب است که با شماره‌ی ۳۹۵۰۰۶ در حوزه‌ی معاونت پژوهشی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب و با حمایت‌های این معاونت انجام شده است. از این رو، نویسندگان مقاله از زحمات ایشان تقدیر و تشکر می‌نمایند.

و بروز علائم صرع، یافته‌ی بالینی غیر طبیعی در نوار مغزی آنان اعم از نوارهای گرفته شده در هنگام تشنج و یا فواصل بین تشنج به دست نیامد. Hui و همکاران، ارزش تشخیصی پایش طولانی مدت نوار مغز را بیش از ۸۰ درصد بیان کردند و نتیجه‌گیری نمودند که نوار مغز بیماران، اطلاعات مفید بالینی را برای تشخیص صرع فراهم می‌کند (۶). میانگین تعداد ارقام دارویی مصرفی $1/1 \pm 2/7$ قلم بوده است. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که هر یک از بیماران مورد مطالعه، به طور متوسط $1/1 \pm 2/7$ قلم داروی ضد صرع دریافت می‌کردند و هر چند که تعداد ارقام دارویی مصرفی بر حسب نوع صرع اختلاف معنی‌داری داشت و بیماران مبتلا به صرع فوکال، تعداد داروی بیشتری مصرف می‌کردند، اما در عین حال، مصرف داروی ضد صرع در بیماران مبتلا به صرع کاذب نیز به طور قابل توجهی بالا بود؛ به طوری که حدود ۴۰ درصد این بیماران، بیش از دو قلم داروی ضد صرع دریافت می‌کردند؛ بدون این که نتیجه‌ی مفیدی از مصرف دارو در آنان حاصل شده باشد.

نکته‌ی قابل ذکر در مورد بیماران مبتلا به صرع کاذب این است که تشخیص نادرست این بیماران را نبایستی به حساب عدم مهارت متخصصین در تشخیص بیماری گذاشت؛ بلکه وجود علائم بالینی غیر معمول در تعداد زیادی از مبتلایان به صرع، تمارض از طرف بیماران، توأم بودن صرع حقیقی با صرع کاذب در تعدادی از بیماران، مراجعه‌ی بیماران به پزشکان متعدد و عدم تمرکز و تداوم درمان در یک مرکز درمانی مشخص، عدم تبعیت از رژیم دارویی، خودداری بیماران از مراجعه به روان‌پزشک، عدم اقدام بیماران برای انجام آزمایش‌های پیرابالینی، در دسترس نبودن امکانات تشخیصی تکمیلی نظیر PET scan، رعایت جنبه‌ی احتیاط در درمان از طرف پزشک و عدم دقت کافی در یافته‌های قلبی و غیره، از عواملی هستند که در فرایند تشخیص بیماری تأثیرگذار می‌باشند.

برابر نتایج مطالعه‌ی حاضر، ۶۳/۹ درصد بیماران، مبتلا به صرع فوکال و ۱۶/۱ درصد مبتلا به صرع جنرالیزه بودند که بررسی نوارهای مغزی بیماران در زمان تشنج و در فواصل بین تشنج‌ها نشان داد که ویژگی‌های نوار مغز بیماران از نظر سمت درگیری، قسمت آغازگر تشنج و کانون تشنج اختلاف معنی‌داری داشت، اما الگوی تشنج در دو نوع صرع اختلاف معنی‌داری نداشت. ضمن این که تمامی بیماران مبتلا به صرع کاذب، دارای نوار مغز طبیعی بودند.

در مطالعه‌ی Yogarajah و همکاران، پایش طولانی مدت، روشی سالم با قدرت تشخیصی بالا برای حملات صرعی و مدیریت درمان آن‌ها بوده است (۱۲). Lee و همکاران نیز در مطالعه‌ی پایش طولانی مدت را یک ابزار تشخیصی سالم و با بازده تشخیصی بالا معرفی کرده‌اند که به طور مستقیم بیماران با حوادث پاروکسیسمال را

References

1. Aghaee Hakak M, Amiri H, Mohammadpour M, Vosough I, Razavi B, et al. Diagnostic and therapeutic role of long term video-EEG monitoring in patients with psychogenic non-epileptic attacks. *Razavi Int J Med* 2013; 1(1):17-21.
2. Benbadis SR, O'Neill E, Tatum WO, Heriaud L. Outcome of prolonged video-EEG monitoring at a typical referral epilepsy center. *Epilepsia* 2004; 45(9): 1150-3.
3. Cascino GD. Clinical indications and diagnostic yield of video-electroencephalographic monitoring in patients with seizures and spells. *Mayo Clin Proc* 2002; 77(10): 1111-20.
4. Erdal J, Hogenhaven H. Pitfalls in the diagnosis of epilepsy. *Ugeskr Laeger* 2004; 166(44): 3915-8. [In Danish].
5. Flink R, Pedersen B, Guekht AB, Malmgren K, Michelucci R, Neville B, et al. Guidelines for the use of EEG methodology in the diagnosis of epilepsy. International League Against Epilepsy: Commission report. Commission on European Affairs: Subcommission on European Guidelines. *Acta Neurol Scand* 2002; 106(1): 1-7.
6. Hui AC, Kwan P, Leung TW, Soo Y, Mok VC, Wong LK. Diagnostic value and safety of long-term video-EEG monitoring. *Hong Kong Med J* 2007; 13(3): 228-30.
7. 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.
8. Krebs PP. Psychogenic nonepileptic seizures. *Am J Electroneurodiagnostic Technol* 2007; 47(1): 20-8.
9. Lee YY, Lee MY, Chen IA, Tsai YT, Sung CY, Hsieh HY, et al. Long-term video-EEG monitoring for paroxysmal events. *Chang Gung Med J* 2009; 32(3): 305-12.
10. Mesraoua B, Deleu D, Wieser HG. Long-term monitoring: An overview. In: Stevanovic D, editor. *Epilepsy: histological, electroencephalographic and psychological aspects*. Rijeka, Croatia: IntechOpen; 2012. p. 145-72.
11. Shorvon S. The classification of status epilepticus. *Epileptic Disord* 2005; 7(1): 1-3.
12. Yogarajah M, Powell HW, Heaney D, Smith SJ, Duncan JS, Sisodiya SM. Long term monitoring in refractory epilepsy: the Gowers Unit experience. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80(3): 305-10.
13. Normark MB, Erdal J, Kjaer TW. Video electroencephalography monitoring differentiates between epileptic and non-epileptic seizures. *Dan Med Bull* 2011; 58(9): A4305.
14. Shellhaas RA, Chang T, Tsuchida T, Scher MS, Riviello JJ, Abend NS, et al. The American Clinical Neurophysiology Society's guideline on continuous electroencephalography monitoring in neonates. *J Clin Neurophysiol* 2011; 28(6): 611-7.

The Effect of Long-Term Monitoring on the Correction of Medication and Treatment among Patients with Intractable Epilepsy

Mohammad Zarea¹, Jafar Mehvari², Nasrin Oujifard³

Original Article

Abstract

Background: Studies show that a considerable part of intractable epilepsy have psychological cause, and long-term monitoring can separate pseudoseizure from epilepsy. So, this study aimed to detect the effect of long-term monitoring on correction of medication among patients with intractable epilepsy.

Methods: In a cross-sectional study, patients treated as intractable epilepsy in Ayatollah Kashani hospital, Isfahan, Iran, during the years 2016-2016 were enrolled. Using long-term monitoring, and according to criteria of this program, pseudoseizure cases were separated from true epilepsy, and medication pattern was corrected in these patients.

Findings: 249 patients with intractable epilepsy were studied. According to long-term monitoring, in 65 patients (26.1%), the medication was changed, 75 (30.1%) referred for surgery, 59 (23.7%) referred for further assessment with magnetic resonance imaging (MRL), positron-emission tomography (PET) scan, and single-photon emission computed tomography (SPECT), and 50 (20.1) referred to psychologist due to pseudoseizure.

Conclusion: Long-term monitoring in patients with intractable epilepsy can help to separate of pseudoseizure from true epilepsy. The efficacy of this method was proved in better diagnosis and improvement of patients with non-epileptic seizure, decreasing treatment costs, and prevention of drug side effects.

Keywords: Intractable epilepsy, Patient monitoring, Seizure

Citation: Zarea M, Mehvari J, Oujifard N. **The Effect of Long-Term Monitoring on the Correction of Medication and Treatment among Patients with Intractable Epilepsy.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(468): 124-30.

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

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

3- Resident, Department of Neurology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Nasrin Oujifard, Email: nasrinoujifard@gmail.com