

بررسی مقایسه‌ای خصوصیات بالینی صرع در دو گروه سنی ۶۰-۲۰ سال و بالاتر از ۶۰ سال مراجعه کننده به

کلینیک‌های صرع شهر اصفهان در سال ۱۳۹۳

محمدرضا نجفی^۱، پوپک احمدی^۲، ژاله تبریزی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: طبق بررسی‌های انجام شده، مطالعات جامعی در زمینه‌ی بررسی ویژگی‌های صرع سالمندان در کشور و استان اصفهان وجود نداشت و نیاز فراوانی به اطلاعات مستند در این زمینه احساس می‌شد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی تفاوت‌های خصوصیات بالینی صرع در دو گروه سنی ۶۰-۲۰ و بالای ۶۰ سال انجام شد.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر یک مطالعه‌ی مقطعی و گذشته‌نگر بود که از ابتدا تا انتهای سال ۱۳۹۳ انجام گردید. بیماران با تشخیص قطعی صرع، سن بالاتر از ۲۰ سال و دارا بودن پرونده‌ی پزشکی در کلینیک‌های درمان صرع سطح شهر اصفهان وارد مطالعه شدند و بیماران با نقص پرونده حذف شدند. اطلاعات دموگرافیک، پاراکلینیک و خصوصیات حملات از پرونده‌ها استخراج و در دو گروه سنی مقایسه گردید.

یافته‌ها: مجموع ۲۰۰ بیمار در ابتدا وارد مطالعه شدند که ۲۳ نفر از آن‌ها به دلیل نقص پرونده حذف شدند. از این میان، ۱۲۰ نفر (۶۷/۸ درصد)، سن زیر ۶۰ سال داشتند و ۸۱ نفر (۴۵/۸ درصد) مرد بودند. بیشترین نوع حمله در گروه جوان‌تر، تونیک-کلونیک منتشر (۳۵/۰ درصد) و در گروه سالمند، حملات ترکیبی (۲۹/۸ درصد) بود. توزیع فراوانی یافته‌های غیر طبیعی (MRI) Magnetic resonance imaging و (CT scan) Computed tomography scan ($P < 0.001$) و آزمایش‌های بالینی ($P = 0.009$) در گروه سالمندان (به ترتیب ۶۶/۷ و ۵۹/۶ درصد) بیشتر از گروه جوان‌تر (به ترتیب ۳۷/۰، ۳۰/۹ و ۸/۵ درصد) بود. وجود سابقه‌ی خانوادگی تشنج، در گروه جوان‌تر (۵۱/۷ درصد) بیشتر از گروه سالمندان (۲۹/۸ درصد) بود ($P = 0.006$).

نتیجه‌گیری: در سالمندان، حملات پیچیده‌ی جزئی و حملات ترکیبی و در جمعیت جوان‌تر، حملات منتشر شایع‌تر می‌باشند. یافته‌های غیر طبیعی CT scan و MRI مغزی، در گروه سالمندان و سابقه‌ی فامیلی مثبت در گروه جوان‌تر، شایع‌تر می‌باشد.

واژگان کلیدی: صرع، گروه سنی، خصوصیات بالینی

ارجاع: نجفی محمدرضا، احمدی پوپک، تبریزی ژاله. بررسی مقایسه‌ای خصوصیات بالینی صرع در دو گروه سنی ۶۰-۲۰ سال و بالاتر از ۶۰ سال

مراجعه کننده به کلینیک‌های صرع شهر اصفهان در سال ۱۳۹۳. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۴۱۱): ۱۵۳۰-۱۵۲۳

مقدمه

صرع به گروهی از اختلالات عصبی اطلاق می‌شود که به صورت حملات تشنج بروز می‌کند (۱-۲). یک حمله‌ی تشنج به معنی یک دوره‌ی کوتاه از علایمی است که به علت فعالیت‌های عصبی بیش از حد یا هم‌زمان مغز به وجود می‌آید (۳). بیماری صرع در بالین به صورت حداقل دو حمله‌ی تشنج بدون دلیل مشخص با فاصله‌ی حداقل ۲۴ ساعت تعریف می‌شود (۲).

به موازات پیر شدن جمعیت، مشکلات مهمی در زمینه‌ی جمعیت شناختی، تشخیص و مدیریت صرع به وجود می‌آید. در

میان همه‌ی گروه‌های سنی، افراد بالای ۶۰ سال، شیوع بیشتری از حملات تشنج دارای علامت حاد و صرع پایدار را به خود اختصاص می‌دهند (۴، ۲).

سالمندی، شایع‌ترین زمان در زندگی برای پیشرفت صرع است و مطالعات وابسته به جمعیت نشان می‌دهد که شیوع و بروز اختلالات تشنجی بعد از سن ۶۰ سال افزایش پیدا می‌کند (۶-۵)؛ به طوری که شیوع سالانه‌ی صرع از ۸۵/۹ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در گروه سنی بین ۶۵-۶۹ سال به بیش از ۱۳۵ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در گروه سنی بالای ۸۰ سال می‌رسد. این در حالی است که شیوع کلی صرع در میان

۱- استادیار، گروه داخلی اعصاب، دانشکده‌ی پزشکی و مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشجوی پزشکی، کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: hoooppoe@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤو: پوپک احمدی

۶۰ سال در شهر اصفهان انجام شد.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه مقطعی گذشته‌نگر بود که از ابتدا تا انتهای سال ۱۳۹۳ بر روی بیماران بزرگسال و سالمند مبتلا به صرع انجام شد. بیماران مراجعه کننده به مطب نورولوژیست همکار در شهر اصفهان و همچنین، بیمارستان الزهراء (س) اصفهان جهت شرکت در این مطالعه انتخاب شدند. اطلاعات استخراج شده از پرونده‌های بیماران جهت شرکت در این مطالعه جمع‌آوری شد. کلیه بیماران مبتلا به صرع که بیماری آن‌ها تشخیص داده شده و تحت درمان دارویی هستند، در مطب نورولوژیست پرونده‌ی مخصوص به خود داشتند که تمام اطلاعات مربوط به بیماری، درمان و پی‌گیری در آن‌ها ثبت شده بود.

معیارهای ورود به مطالعه شامل تشخیص قطعی صرع به صورت حداقل دو حمله‌ی تشنج بدون دلیل مشخص با فاصله‌ی حداقل ۲۴ ساعت (۲)، تحت درمان بودن با داروهای ضد صرع مناسب با دز کافی که توسط نورولوژیست همکار پس از بررسی‌های ابتدایی با توجه به نوع حمله، شرایط بالینی بیمار و سایر بیماری‌های همراه بر اساس دستورالعمل‌های «لیگ بین‌المللی صرع» به صورت تک دارویی یا درمان ترکیبی انتخاب شده بود (۱۵)، سن بالای ۲۰ سال، دارا بودن پرونده‌ی درمانی در مطب نورولوژیست همکار و بیمارستان الزهراء (س) اصفهان جهت استخراج اطلاعات مربوط به هر بیمار و داشتن همکاری لازم جهت مصرف داروها بودند.

در صورت وجود نقص در پرونده یا عدم مراجعه‌ی مجدد بیمار، جهت تکمیل اطلاعات با بیمار یا خانواده‌ی وی تماس تلفنی حاصل شد و در صورت عدم موفقیت، بیمار از مطالعه خارج و پرونده‌ی دیگری جایگزین پرونده‌ی وی گردید.

معیارهای خروج از مطالعه شامل عدم دریافت دز کافی داروهای ضد صرع توسط بیمار، فقدان همکاری لازم در مصرف صحیح داروها توسط بیمار، بروز صرع غیر قابل کنترل، وجود نقص در اطلاعات موجود در پرونده‌ی بیمار و عدم موفقیت در برقراری تماس تلفنی با خود بیمار یا خانواده‌ی وی جهت تکمیل اطلاعات بودند.

با توجه به طراحی مطالعه و استناد به پرونده‌های پزشکی، نیاز به اخذ رضایت‌نامه‌ی کتبی از بیماران نبود؛ چرا که مطالعه در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مورد تأیید و تصویب قرار گرفت. تمامی اطلاعات، توسط یک نورولوژیست همکار از پرونده‌ی بیماران استخراج گردید. از پرونده‌های بررسی شده در هر گروه سنی، اطلاعات جمعیت‌شناختی، همه‌گیرشناسی، بالینی و پاراکلینیک بیمار شامل سن، جنس، سن ابتلا به صرع، نوع حمله (شامل حملات

همه‌ی گروه‌های سنی با هم، ۸۰/۸ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر است (۷). اغلب کشورهای پیشرفته‌ی جهان، سن تقویمی بالای ۶۵ سال را به عنوان تعریف «سالمندی» پذیرفته‌اند، اما در حال حاضر، سازمان جهانی بهداشت، سن بالای ۶۰ سال را به عنوان جمعیت سالمند در نظر دارد (۸). صرع در افراد سالمند، علت، مشکلات تشخیصی و پاسخ به درمان متفاوتی نسبت به سایر بالغین دارد. همچنین، احتمال آثار نامطلوب ناشی از درمان در این گروه سنی بیشتر است (۹). بیماری‌های عروق مغزی، شایع‌ترین علت شناخته شده‌ی صرع در سالمندان می‌باشد (۱۰). با این حال، تعداد قابل توجهی از موارد صرع به علت بیماری‌های تخریب‌کننده‌ی مغز مانند آلزایمر، ضربه‌ی مغزی، تومورها و همچنین، بیماری‌های متابولیک رخ می‌دهد (۱۱). به علاوه، خود فرایند افزایش سن به تنهایی، می‌تواند باعث افزایش خطر بروز صرع شود که احتمال می‌رود علت آن، بهبود بقای افرادی است که دچار سکته‌ی مغزی شده‌اند (۹). با وجود تکنیک‌های پیشرفته‌ی عکس‌برداری، هنوز علت ۲۵-۴۵ درصد موارد جدید صرع در افراد بالای ۶۰ سال ناشناخته است (۱۲).

بر طبق مطالعات موجود، تشخیص حملات صرع در افراد سالمند به دلایل مختلفی دشوارتر است. از جمله‌ی این دلایل، مشکل بودن دسترسی به تاریخچه‌ی دقیق بیمار، تظاهرات غیر معمول حملات و دشواری در افتراق وقایع صرعی از غیر صرعی در این گروه سنی می‌باشد (۱۱). علاوه بر این، به نظر می‌رسد حتی تفاوت‌هایی در همه‌گیرشناسی، علت و پاسخ به درمان با داروهای ضد صرع، در این گروه سنی در کشورهای در حال توسعه در مقایسه با کشورهای توسعه یافته وجود داشته باشد (۱۳).

دشواری‌های موجود در تشخیص علت صرع در سالمندان، باعث می‌شود نتوان نوع تشنج آن‌ها را به خوبی بالغین جوان‌تر دسته‌بندی نمود (۹). تفاوت در تظاهرات بالینی صرع در سالمندان نسبت به بالغین جوان‌تر، باعث اشتباه در تشخیص می‌شود. در نتیجه، تعداد سالمندان مبتلا به صرع کمتر از میزان واقعی تخمین زده می‌شود (۱۱).

اطلاعات موجود درباره‌ی صرع سالمندان در کشورهای در حال توسعه، کم و پراکنده است (۹). با توجه به این که کشور ایران نیز جزء کشورهای در حال توسعه به حساب می‌آید، ضرورت بررسی هر چه بیشتر صرع سالمندان در کشور بر ما آشکار می‌شود. این اهمیت، با توجه به این که جمعیت سالمند کشور ما رو به افزایش است (۱۴)، دو چندان می‌گردد. در حال حاضر، مطالعات جامعی وجود ندارند که به بررسی ویژگی‌های صرع سالمندان در کشور و استان اصفهان بپردازند و نیاز فراوانی به اطلاعات مستند در این زمینه احساس می‌شود. از این رو، مطالعه‌ی حاضر، با هدف مقایسه‌ی برخی خصوصیات بالینی صرع در دو گروه سنی ۶۰-۲۰ سال و بالاتر از

جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها شامل آزمون χ^2 (جهت مقایسه‌ی فراوانی داده‌های کیفی ۲ حالتی)، مقایسه‌ی دو میانگین (جهت مقایسه‌ی میانگین در داده‌های کمی)، آزمون One-way ANOVA (جهت مقایسه‌ی میانگین بیش از دو داده‌ی کمی) و آزمون همبستگی Pearson (جهت بررسی رابطه‌ی دو متغیر کمی و تعیین ضریب همبستگی بین آن‌ها) بودند. $P < 0/050$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تعداد ۲۰۰ بیمار به صورت اولیه وارد مطالعه شدند که ۲۳ نفر با توجه به معیارهای خروج از مطالعه حذف شدند و تعداد ۱۷۷ نفر حجم نمونه‌ی نهایی را تشکیل دادند. از این میان، ۱۲۰ نفر (۶۷/۸ درصد) سن ۲۰-۶۰ سال و ۵۷ نفر (۳۲/۲ درصد) سن بالاتر از ۶۰ سال داشتند. ۸۱ نفر (۴۵/۸ درصد) از این بیماران، مرد و ۹۶ نفر (۵۴/۲ درصد) زن بودند. دامنه‌ی سن شروع بیماری، ۸۰-۲ سال (با میانگین $21/7 \pm 30/8$ سال) بود. در دو گروه سنی ۶۰-۲۰ سال و بالاتر از ۶۰ سال، به ترتیب ۵۵ نفر (۴۵/۸ درصد) و ۲۶ نفر (۴۵/۶ درصد) مرد بودند و اختلاف دو گروه معنی‌دار نبود ($P = 0/980$). میانگین سن شروع بیماری در این دو گروه، به ترتیب $13/0 \pm 19/9$ سال و $18/6 \pm 53/2$ سال و اختلاف دو گروه معنی‌دار بود ($P < 0/001$).

در جدول ۱، درصد فراوانی نوع حمله به تفکیک دو گروه سنی آمده است. بر حسب این جدول، شایع‌ترین نوع حمله در گروه سنی ۶۰-۲۰ سال، حمله‌ی تونیک-کلونیک منتشر و در گروه سنی بالای ۶۰ سال، حمله‌های ترکیبی با فراوانی ۲۹/۸ و پیچیده‌ی جزئی با فراوانی ۲۱/۱ درصد بود. از طرف دیگر، موردی از حمله‌ی جزئی ثانویه در گروه سنی بالای ۶۰ سال دیده نشد. همچنین، حمله‌ی نوع غایب و حملات روان‌زاد غیر صرعی در گروه سنی ۶۰-۲۰ سال مشاهده نگردید. تفاوت مشاهده شده در فراوانی نوع حملات در دو گروه سنی، دارای اختلاف معنی‌داری بود ($P = 0/001$).

فرکانس حملات در هر فرد به صورت میانگین تعداد حملات ماهیانه‌ی ثبت شده در پرونده‌ی بیمار تعریف گردید. میانگین فرکانس حملات در دو گروه سنی ۶۰-۲۰ سال و بالاتر از ۶۰ سال، به ترتیب $4/7 \pm 17/9$ حمله در ماه و $3/0 \pm 11/6$ حمله در ماه بود و بر حسب آزمون t ، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه دیده نشد ($P = 0/270$).

در جدول ۲، توزیع فراوانی یافته‌های غیر طبیعی MRI، CT scan، نوار مغز و آزمایش‌های بالینی در دو گروه سنی مورد مطالعه آمده است. بر حسب این جدول، یافته‌های غیر طبیعی MRI، CT scan و یافته‌های آزمایشگاهی در گروه سنی بالاتر از ۶۰ سال به طور معنی‌داری بیشتر بود، اما یافته‌های نوار مغز در این دو گروه سنی اختلاف معنی‌داری نداشت ($P = 0/300$).

تونیک-کلونیک منتشر، حملات میوکلونیک منتشر، حملات غایب، حملات منتشر ثانویه، حملات پیچیده‌ی جزئی، حملات آتونیک، حملات جزئی ثانویه، حملات کاذب، حملات روان‌زاد غیر صرعی و حملات ترکیبی، فرکانس حملات (میانگین تعداد حملات ماهیانه‌ی بیمار، از زمان شروع درمان مناسب تا زمان انجام مطالعه)، یافته‌های اولین نوار مغز، MRI Magnetic resonance imaging (MRI) و Computed tomography scan (CT scan) مغزی در زمان تشخیص بیماری، یافته‌های آزمایشگاهی شامل قند ناشتای خون و سطح الکترولیت‌های خونی اصلی مرتبط با بروز تشنج (شامل سدیم، کلسیم و منیزیم) در تمامی افراد و سطح خونی داروهای ضد صرع در بیمارانی که در حال مصرف چنین داروهایی بودند، بیماری‌های همراه، سابقه‌ی فامیلی و پاسخ به درمان استخراج گردید.

بیماران به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول شامل افراد با سن ۶۰-۲۰ سال و گروه دوم شامل افراد با سن بالای ۶۰ سال بود. کلیه‌ی اطلاعات استخراج شده از پرونده‌های این بیماران، در این دو گروه سنی مختلف تحت مقایسه قرار گرفت.

بیماران مراجعه کننده، پس از بررسی‌های ابتدایی با توجه به نوع حمله، شرایط بالینی بیمار و سایر بیماری‌های همراه، بر اساس دستورالعمل‌های «لیگ بین‌المللی صرع»، تحت درمان با داروی ضد صرع مناسب به صورت تک دارویی یا درمان ترکیبی قرار گرفته بودند (۱۵).

صرع مقاوم به درمان با داروهای ضد صرع، به صورت شکست درمان با یک یا دو داروی ضد صرع مناسب با دز کافی بر مبنای دستورالعمل‌های معتبر تعریف می‌گردد (۱۶-۱۵). بنابراین، در مطالعه‌ی حاضر، قطع حملات پس از استفاده از حداکثر دو داروی ضد صرع با خصوصیات پیش‌گفته، به عنوان پاسخ به درمان مثبت و نیاز به بیش از ۲ دارو با نوع و دز مناسب به عنوان پاسخ به درمان منفی در نظر گرفته شد.

این مطالعه، تداخلی با روند درمان بیماران نداشت و در طول این مدت، هر بیمار حداقل ۱ بار ویزیت شد تا پژوهشگر بتواند پاسخ به درمان را ارزیابی کند.

در این مطالعه، به طور کلی ۳ نوع درمان شامل تک دارویی، دو دارویی و چند دارویی در نظر گرفته شد و داروهای تجویز شده، شامل والپروات سدیم، کاربامازپین، فنی‌توئین، لاموتریژین، لوبیل، تگرتول، توپیرامات، فنوباریتال و کلوبازام بودند که در دز مناسب برای بیماران تجویز شدند.

داده‌های استخراج شده، در نهایت با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۳ (version 23, SPSS Inc., Chicago, IL) تجزیه و تحلیل گردید. یافته‌های توصیفی با استفاده از میانگین و انحراف معیار و سایر ابزارهای توصیفی ارائه شدند. آزمون‌های آماری مورد استفاده

جدول ۱. توزیع فراوانی نوع حمله در دو گروه سنی

مقدار P	گروه سنی		نوع حمله
	بالاتر از ۶۰ سال (درصد)	۲۰-۶۰ سال (درصد)	
< ۰/۰۰۱	۱۹/۳	۳۵/۰	حملات تونیک-کلونیک منتشر
< ۰/۰۰۱	۱۷/۵	۲۰/۸	حملات میوکلونیک منتشر
< ۰/۰۰۱	۰	۳/۳	حملات غایب
< ۰/۰۰۱	۲۱/۱	۵/۰	حملات جزئی ثانویه
< ۰/۰۰۱	۳/۵	۱/۷	حملات آتونیک
< ۰/۰۰۱	۱/۸	۷/۵	حملات منتشر ثانویه
< ۰/۰۰۱	۰	۴/۲	حملات جزئی ساده
< ۰/۰۰۱	۵/۳	۰	حملات روانزاد غیر صرعی
< ۰/۰۰۱	۱/۸	۳/۳	تشنج کاذب
< ۰/۰۰۱	۲۹/۸	۱۹/۲	حملات ترکیبی

معنی داری بین دو گروه وجود نداشت ($P = ۰/۱۱۰$). در جدول ۵، توزیع فراوانی پاسخ به درمان در دو گروه سنی آمده است.

جدول ۲. توزیع فراوانی یافته‌های Magnetic resonance imaging (MRI) و Computed tomography scan (CT scan)، نوار مغز و یافته‌های آزمایشگاهی در دو گروه

مقدار P	گروه سنی		یافته‌های غیر طبیعی
	بالاتر از ۶۰ سال تعداد (درصد)	۲۰-۶۰ سال تعداد (درصد)	
< ۰/۰۰۱	۳۸ (۶۶/۷)	۴۰ (۳۷/۰)	MRI
< ۰/۰۰۱	۳۴ (۵۹/۶)	۳۴ (۳۰/۹)	CT scan
۰/۳۰۰	۴۱ (۷۱/۹)	۷۵ (۶۴/۱)	نوار مغز
۰/۰۰۹	۱۳ (۲۲/۸)	۱۰ (۸/۵)	یافته‌های آزمایشگاهی

MRI: Magnetic resonance imaging; CT scan: Computed tomography scan

در جدول ۳، فراوانی انواع بیماری‌های همراه در هر یک از دو گروه سنی مورد مطالعه آمده است. بر حسب این جدول، شایع‌ترین بیماری همراه در گروه سنی ۲۰-۶۰ سال، سردردهای عروقی و در گروه سنی بالاتر از ۶۰ سال، بیماری‌های قلبی و دمانس بود و نوع بیماری همراه در دو گروه اختلاف معنی داری داشت ($P < ۰/۰۰۱$).

در این مطالعه، ۷۹ نفر (۴۴/۶ درصد) از بیماران دارای سابقه‌ی فامیلی تشنج بودند که ۶۲ نفر (۵۱/۷ درصد) آن‌ها از گروه سنی ۲۰-۶۰ سال و ۱۷ نفر (۲۹/۸ درصد) از گروه سنی بالاتر از ۶۰ سال بودند و وجود سابقه‌ی فامیلی در دو گروه سنی تفاوت معنی دار داشت ($P = ۰/۰۰۶$).

جدول ۴، توزیع فراوانی نوع درمان را در دو گروه نشان می‌دهد. از ۱۷۷ بیمار مورد مطالعه، ۶۰ نفر به درمان پاسخ ندادند. پاسخ به درمان در دو گروه سنی ۲۰-۶۰ سال و بالاتر از ۶۰ سال به ترتیب ۸۴ مورد (۷۰/۰ درصد) و ۳۳ مورد (۵۷/۹ درصد) بود و اختلاف

جدول ۳. توزیع فراوانی بیماری‌های همراه در دو گروه سنی

مقدار P	گروه سنی			بیماری‌های همراه
	کل تعداد (درصد)	بالاتر از ۶۰ سال تعداد (درصد)	۲۰-۶۰ سال تعداد (درصد)	
< ۰/۰۰۱	۵۷ (۳۲/۲)	۱ (۱/۸)	۵۶ (۴۶/۷)	ندارد
< ۰/۰۰۱	۱۶ (۹/۰)	۱۱ (۱۹/۳)	۵ (۴/۲)	سکته‌ی مغزی
< ۰/۰۰۱	۷ (۴/۰)	۳ (۵/۳)	۴ (۳/۳)	تروما
< ۰/۰۰۱	۱۰ (۵/۶)	۳ (۵/۳)	۷ (۵/۸)	تومور مغزی
< ۰/۰۰۱	۲۰ (۱۱/۳)	۱۴ (۲۴/۶)	۶ (۵/۰)	دمانس
< ۰/۰۰۱	۱۴ (۷/۹)	۷ (۱۲/۳)	۷ (۵/۸)	افسردگی و اختلال خلقی
< ۰/۰۰۱	۱۸ (۱۰/۲)	۱۵ (۲۶/۳)	۳ (۲/۵)	بیماری قلبی
< ۰/۰۰۱	۱۳ (۷/۳)	۰ (۰)	۱۳ (۱۰/۸)	سردرد عروقی
< ۰/۰۰۱	۴ (۲/۳)	۰ (۰)	۴ (۳/۳)	عقب ماندگی ذهنی
< ۰/۰۰۱	۱۸ (۱۰/۲)	۳ (۵/۳)	۱۵ (۱۲/۵)	سایر

جدول ۴. توزیع فراوانی نوع درمان و داروی مصرفی در دو گروه سنی

نوع درمان	نام دارو	گروه سنی ۶۰-۲۰ سال تعداد (درصد)	گروه سنی بالای ۶۰ سال تعداد (درصد)	مقدار P	
تک دارویی	والپرووات سدیم	۲۷ (۳۲/۱۳)	۱۱ (۳۳/۳۳)	> ۰/۰۵۰	
	کاربامازپین	۱۳ (۱۵/۴۷)	۵ (۱۵/۱۵)		
	فنی توئین	۲ (۲/۳۸)	۱ (۳/۰۳)		
	لاموتریزین	۵ (۵/۹۶)	۲ (۶/۰۶)		
	لوبل	۳ (۳/۵۷)	۱ (۳/۰۳)		
	تگرتول	۳ (۳/۵۷)	۱ (۳/۰۳)		
	دو دارویی	گاباپنتین + کاربامازپین	۲ (۲/۳۸)	۱ (۳/۰۳)	
		والپرووات سدیم + توپیرامات	۲ (۲/۳۸)	۱ (۳/۰۳)	
		والپرووات سدیم + کاربامازپین	۷ (۸/۳۳)	۳ (۹/۰۹)	
		والپرووات سدیم + لاموتریزین	۲ (۲/۳۸)	۱ (۳/۰۳)	
والپرووات سدیم + لوبل		۵ (۴/۶۷)	۲ (۰/۰۶)		
والپرووات سدیم + فنوباریتال		۲ (۲/۳۸)	۱ (۳/۰۳)		
کاربامازپین + توپیرامات		۲ (۲/۳۸)	۱ (۳/۰۳)		
فنوباریتال + فنی توئین		۲ (۲/۳۸)	۱ (۳/۰۳)		
کاربامازپین + فنی توئین		۲ (۲/۳۸)	۱ (۳/۰۳)		
کاربامازپین + فنوباریتال		۱ (۱/۱۹)	۰ (۰)		
چند دارویی	لوبل + لاموتریزین	۱ (۱/۱۹)	۰ (۰)		
	لوبل + تگرتول	۱ (۱/۱۹)	۰ (۰)		
	والپرووات سدیم + لوبل + کلونازپام	۵ (۱۳/۸۰)	۳ (۱۲/۵۱)		
	والپرووات سدیم + کاربامازپین + توپیرامات	۱ (۱/۱۹)	۵ (۲۰/۸۳)		
	والپرووات سدیم + کاربامازپین + فنوباریتال	۶ (۱۶/۶۶)	۴ (۱۶/۶۶)		
	والپرووات سدیم + فنوباریتال + توپیرامات	۹ (۲۵/۰۰)	۶ (۲۹/۱۶)		
	کاربامازپین + فنوباریتال + فنی توئین	۱ (۱/۱۹)	۵ (۲۰/۸۳)		

معنی دار نبود.

جدول ۵. توزیع فراوانی پاسخ به درمان بر اساس گروه سنی

پاسخ به درمان	گروه سنی ۶۰-۲۰ سال تعداد (درصد)	گروه سنی بالای ۶۰ سال تعداد (درصد)	مقدار P
مثبت	۸۴ (۷۱/۸)	۳۶ (۶۰/۰)	۰/۱۱۰
منفی	۳۳ (۲۸/۲)	۲۴ (۴۰/۰)	

جدول ۶، توزیع فراوانی پاسخ به درمان در دو گروه سنی بر اساس نوع درمان را نشان می‌دهد. تفاوت میان دو گروه در این زمینه

بحث

دوره‌ی سالمندی، با پیشرفت حملات صرع در ارتباط می‌باشد (۱۸-۱۷)؛ که این مسأله با توجه به افزایش جمعیت سالمند در کشور، اهمیت ویژه‌ای می‌یابد. با توجه به مطالعات قبلی، تظاهر صرع در افراد سالمند متفاوت از جوانان است و همچنین، نیاز به درمان متفاوتی دارد (۱۷).

جدول ۶. توزیع فراوانی پاسخ به درمان در دو گروه سنی بر اساس نوع درمان

پاسخ به درمان بر اساس نوع درمان	گروه سنی بالای ۶۰ سال تعداد (درصد)			گروه سنی ۶۰-۲۰ سال تعداد (درصد)		
	مثبت	منفی	کل	مثبت	منفی	کل
تک دارویی	۱۲ (۵۷/۱۴)	۹ (۴۲/۵۸)	۲۱	۳۷ (۶۹/۸)	۱۶ (۳۰/۱۸)	۵۳
دو دارویی	۸ (۶۶/۶۶)	۴ (۳۳/۳۳)	۱۲	۲۳ (۷۴/۱۹)	۸ (۲۵/۸)	۳۱
چند دارویی	۰ (۰)	۲۴ (۱۰۰)	۲۴	۰ (۰)	۳۶ (۱۰۰)	۳۶

بر اساس یافته‌های این مطالعه، وجود سابقه‌ی فامیلی صرع در بیماران جوان‌تر به طور معنی‌داری بیشتر از بیماران سالمند بود. این یافته‌ها، بر اساس علت صرع در هر یک از دو گروه سنی قابل توضیح می‌باشد؛ به صورتی که حملات در افراد سالمند، اغلب با منشأ مشخصی از بیماری‌های مغزی روی می‌دهند. در حالی که حملات با علت نامشخص و سندرم‌های تشنجی در جمعیت جوان‌تر شیوع بیشتری دارند (۱۸). این حملات، اغلب با علل ژنتیک و با سابقه‌ی خانوادگی مثبت صرع همراهی دارند (۱۱).

با در نظر گرفتن پاسخ به درمان با داروهای ضد صرع، دیده شده است که صرع مقاوم در افراد جوان‌تر شایع‌تر می‌باشد و سالمندان، تمایل بیشتری به پاسخ به درمان با این داروها دارند (۱۳). صرع مقاوم، در سالمندی شایع نمی‌باشد (۱۱). در این مطالعه، پاسخ به درمان بهتری در گروه جوان‌تر نسبت به گروه سالمند مشاهده گردید؛ هر چند که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. با وجود پاسخ بهتر به داروهای ضد صرع در جمعیت سالمند، این گروه نیز چالش‌های درمانی مربوط به خود را با توجه به شیوع بیشتر بیماری‌های همراه و تداخلات دارویی احتمالی دارند که نیازمند بررسی دقیق شرایط بیمار، توسط پزشک معالج می‌باشد (۲۳، ۱۳). در اجرای این مطالعه، محدودیت‌هایی وجود داشت که لازم به ذکر می‌باشند:

۱- تعداد محدودی از بیماران وارد مطالعه شدند؛ در حالی که به کارگیری حجم نمونه‌ی بزرگ‌تر، می‌توانست منجر به نتایج متفاوتی گردد.
۲- طراحی این مطالعه به صورت گذشته‌نگر بود؛ از این‌رو، استفاده از داده‌های ثبت شده در پرونده‌های پزشکی امری ناگزیر بود که این موضوع، خطای وابسته به مطالعات گذشته‌نگر را همانند خطای یادآوری افزایش می‌دهد.

با این حال، این مطالعه اولین بررسی خصوصیات صرع در سالمندان و مقایسه‌ی آن با خصوصیات صرع در سنین پایین‌تر بود که در شهر اصفهان و مرکز صرع بیمارستان الزهرا (س) انجام شد. نتایج این مطالعه، می‌تواند به متخصصین مغز و اعصاب و پزشکان کمک کند خصوصیات صرع در سنین سالمندی را بهتر بشناسند و در تشخیص‌های افتراقی خود، آن‌ها را مد نظر قرار دهند؛ ضمن این که پیش‌بینی بهتری از پاسخ به درمان و روند بالینی صرع سالمندی خواهند داشت.

بنابراین، به طور کلی، به دلیل بالا رفتن جمعیت بیماران سالمند و افزایش شیوع و بروز بیماری صرع در این جمعیت، خصوصیات این بیماری باید جهت ارتقای مدیریت و درمان، بررسی گردد. در این مطالعه، مشخص گردید که در سالمندان، حملات جزئی ثانویه و حملات ترکیبی و در جمعیت جوان‌تر، حملات منتشر شایع‌تر می‌باشند. یافته‌های غیر طبیعی CT scan و MRI مغزی، در گروه سالمندان و سابقه‌ی فامیلی

این امر، نشان دهنده‌ی اهمیت انجام مطالعات همه‌گیرشناسی گسترده‌تر بر روی جمعیت سالمند، به منظور مقایسه‌ی تظاهرات بیماری میان این گروه و سایر بالغین می‌باشد. در این مطالعه، به بررسی برخی خصوصیات همه‌گیرشناسی و بالینی صرع در سالمندان و مقایسه‌ی یافته‌های به دست آمده با یافته‌های مشابه در بالغین جوان‌تر مبتلا به صرع پرداخته شد.

چنانچه گفته شد، شیوع و بروز حملات صرع در جمعیت سالمند بیشتر می‌شود (۱۸). همچنین، با توجه به مطالعات کشورهای مختلف بروز اولین حمله‌ی صرع نیز در سالمندی افزایش می‌یابد (۲۰-۱۹). بر اساس مطالعات قبلی، تظاهر حملات در افراد سالمند و جوان متفاوت می‌باشد. افراد سالمند، بیشتر مستعد ابتلا به حملات موضعی و افراد جوان مستعد حملات منتشر می‌باشند (۱۱-۱۰).

بر اساس یافته‌های به دست آمده در این مطالعه، حملات منتشر در بالغین جوان‌تر نسبت به سالمندان، شیوع بیشتری دارد که مطابق با نتایج مطالعات قبلی است. از دیگر سو، حملات ترکیبی و حملات جزئی ثانویه، در سالمندان شایع‌تر می‌باشد.

تفاوت مشاهده شده با توجه به علت و منشأ آناتومیک متفاوت حملات صرع در این دو گروه سنی، قابل توضیح می‌باشد. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که اغلب حملات صرع در افراد جوان، از نواحی گیجگاهی میانی مغز منشأ می‌گیرد، در حالی که حملات با منشأ خارج گیجگاهی در سالمندان شایع‌تر می‌باشد (۱۱). علت این امر، نادر بودن حملات با علت نامشخص در افراد سالمند می‌باشد (۲۱). در این افراد، حملات اغلب به دلیل مشخصی مانند سکنه‌های مغزی رخ می‌دهند که بیشتر نواحی خارج گیجگاهی را درگیر می‌کنند (۲۲). بر اساس مطالعات قبلی، حملات در افراد سالمند، به دنبال سکنه‌های مغزی، دمانس، تومورها و ضربه‌های مغزی و سایر علل رخ می‌دهند (۱۸). در این مطالعه، در ۱۹/۳ درصد از بیماران سابقه‌ی سکنه‌ی مغزی، در ۲۴/۶ درصد دمانس و در ۵/۳ درصد سابقه‌ی تومور و ضربه‌ی مغزی هر دو با هم، مشاهده گردید. این یافته، مطابق با یافته‌های مطالعات قبلی مبنی بر مطرح بودن سکنه‌ی مغزی، دمانس و تومورهای مغزی به عنوان علت اصلی حملات صرع می‌باشد (۱۱). با این وجود، در مطالعه‌ی حاضر، تعداد کمتری از بیماران مبتلا به تومور مغزی بودند. این تفاوت، می‌تواند به علت طراحی گذشته‌نگر مطالعه‌ی حاضر باشد که در طی آن، تعدادی از بیماران مبتلا به صرع با سایر علت‌ها، به جمعیت نمونه وارد نشدند. به علاوه، در این مطالعه، میزان یافته‌های غیر طبیعی MRI و CT scan مغزی در سالمندان، به طور معنی‌داری نسبت به گروه جوان‌تر بیشتر بود. تفاوت مشاهده شده، ناشی از این امر می‌باشد که حملات تشنج در افراد مسن، اغلب به دنبال یک علت مشخص روی می‌دهند (۱۸).

تشکر و قدردانی

این مقاله، برگرفته از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکتری حرفه‌ای پزشکی عمومی به شماره‌ی طرح پژوهشی ۳۹۳۹۱۴ می‌باشد. منابع مالی و اعتباری طرح توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأمین شده است. از کلیه‌ی افراد شرکت کننده در این مطالعه سپاسگزاری می‌گردد.

مثبت در گروه جوان‌تر، شایع‌تر می‌باشد. در مورد پاسخ به درمان با داروهای ضد صرع، تفاوت معنی‌داری میان دو گروه یافت نشد. مطالعه‌ی حاضر، به طور کلی اغلب نتایج به دست آمده از مطالعات قبلی درباره‌ی خصوصیات صرع در سالمندان در سایر نقاط جهان را تأیید می‌کند. در پایان، انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه‌ی بزرگ‌تر و الگوی آینده‌نگر، جهت بررسی دقیق‌تر یافته‌های به دست آمده، توصیه می‌گردد.

References

1. Chang BS, Lowenstein DH. Epilepsy. *N Engl J Med* 2003; 349(13): 1257-66.
2. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55(4): 475-82.
3. Fisher RS, van Emde BW, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005; 46(4): 470-2.
4. Annegers JF, Hauser WA, Lee JR, Rocca WA. Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. *Epilepsia* 1995; 36(4): 327-33.
5. Togonu-Bickersteth F. Chronological definitions and expectations of old age among young adults in Nigeria. *J Aging Stud* 1987; 1(2): 113-24.
6. Sander JW, Hart YM, Johnson AL, Shorvon SD. National General Practice Study of Epilepsy: newly diagnosed epileptic seizures in a general population. *Lancet* 1990; 336(8726): 1267-71.
7. Annegers JF, Hauser WA, Lee JR, Rocca WA. Secular trends and birth cohort effects in unprovoked seizures: Rochester, Minnesota 1935-1984. *Epilepsia* 1995; 36(6): 575-9.
8. Wallace H, Shorvon S, Tallis R. Age-specific incidence and prevalence rates of treated epilepsy in an unselected population of 2,052,922 and age-specific fertility rates of women with epilepsy. *Lancet* 1998; 352(9145): 1970-3.
9. de la Court, Breteler MM, Meinardi H, Hauser WA, Hofman A. Prevalence of epilepsy in the elderly: the Rotterdam Study. *Epilepsia* 1996; 37(2): 141-7.
10. Cloyd J, Hauser W, Towne A, Ramsay R, Mattson R, Gilliam F, et al. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly. *Epilepsy Res* 2006; 68(Suppl 1): S39-S48.
11. Ramsay RE, Rowan AJ, Pryor FM. Special considerations in treating the elderly patient with epilepsy. *Neurology* 2004; 62(5 Suppl 2): S24-S29.
12. Hauser WA. Seizure disorders: the changes with age. *Epilepsia* 1992; 33(Suppl 4): S6-S14.
13. Brodie MJ, Elder AT, Kwan P. Epilepsy in later life. *Lancet Neurol* 2009; 8(11): 1019-30.
14. Noroozian M. The elderly population in Iran: an ever growing concern in the health system. *Iran J Psychiatry Behav Sci* 2012; 6(2): 1-6.
15. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Chadwick D, Guerreiro C, et al. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2006; 47(7): 1094-120.
16. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen HW, Mathern G, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51(6): 1069-77.
17. Leppik IE, Walczak TS, Birnbaum AK. Challenges of epilepsy in elderly people. *Lancet* 2012; 380(9848): 1128-30.
18. Acharya JN, Acharya VJ. Epilepsy in the elderly: Special considerations and challenges. *Ann Indian Acad Neurol* 2014; 17(Suppl 1): S18-S26.
19. Hussain SA, Haut SR, Lipton RB, Derby C, Markowitz SY, Shinnar S. Incidence of epilepsy in a racially diverse, community-dwelling, elderly cohort: results from the Einstein aging study. *Epilepsy Res* 2006; 71(2-3): 195-205.
20. Martin RC, Faught E, Richman J, Funkhouser E, Kim Y, Clements K, et al. Psychiatric and neurologic risk factors for incident cases of new-onset epilepsy in older adults: data from U.S. Medicare beneficiaries. *Epilepsia* 2014; 55(7): 1120-7.
21. Stephen LJ, Brodie MJ. Epilepsy in elderly people. *Lancet* 2000; 355(9213): 1441-6.
22. Morillo LE. Temporal lobe epilepsy in the elderly. *Epilepsy Res Treat* 2012; 2012: 641323.
23. Bergey GK. Initial treatment of epilepsy: special issues in treating the elderly. *Neurology* 2004; 63(10 Suppl 4): S40-S48.

Comparison of Clinical Characteristics of Epilepsy in Two Age Groups of 20-60 and More than 60 Years Old among the Patients Referred to Isfahan City, Iran, Epilepsy Clinics during 2014-2015

Mohammadreza Najafi¹, Poopak Ahmadi², Zhaleh Tabrizi²

Original Article

Abstract

Background: We aimed to compare different clinical characteristics of epilepsy among two age groups of 20-60 and more than 60 years old.

Methods: This retrospective, cross-sectional study was conducted during 2014-2015 in epilepsy clinics located in Isfahan city, Iran. The inclusion criteria were defined as definitive diagnosis of epilepsy, age of older than 20 years, and having medical record in Isfahan epilepsy clinics. Patients with incomplete medical records were excluded. Patients' medical records were reviewed for seizure characteristics, demographic and paraclinical data; these findings were compared between the two age-groups. 200 patients were included in the study and 23 of them were excluded because of incomplete medical records.

Findings: 120 cases (67.8%) were under 60 years old and 81 cases (45.8%) were men. The most frequent seizure type in younger and older age-group was generalized tonic-clonic (35.0%) and mixed seizures (29.8%), respectively. Abnormal brain magnetic resonance imaging (MRI) (66.7% versus 37% and $P < 0.001$), computed tomography (CT) scan (59.6% versus 30.9% and $P < 0.001$) and laboratory data (22.8% versus 8.5% and $P = 0.009$) were more frequent in older age-group. Family history of seizure was seen more in younger age-group (51.7% versus 29.8%, $P = 0.006$).

Conclusion: We found that elderly patients presented more with complex partial and mixed seizures while the younger population presented more with generalized seizures. Abnormal findings in brain CT scan and MRI were seen more in older patients and younger patients were more likely to have family history of epilepsy.

Keywords: Epilepsy, Age group, Clinical characteristic

Citation: Najafi M, Ahmadi P, Tabrizi Z. Comparison of Clinical Characteristics of Epilepsy in Two Age Groups of 20-60 and More than 60 Years Old among the Patients Referred to Isfahan City, Iran, Epilepsy Clinics during 2014-2015. J Isfahan Med Sch 2017; 34(411): 1523-30.

1- Assistant Professor, Department of Neurology, School of Medicine AND Neurology Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, Student Research Committee, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Poopak Ahmadi, Email: hoooppoe@yahoo.com