

# آیا وضعیت الکتروآ نسفالوگرام کودکان مبتلا به صرع، قبل از اقدام به قطع داروها، می‌تواند عود حملات را پیش‌بینی کند؟

دکتر محمدرضا نجفی، استادیار گروه اعصاب، بیمارستان الزهراء(س)، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان اصفهان  
دکتر بابک تمیزی‌فر، پزشک عمومی، معاونت آموزشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی چهارمجله بختیاری، شهرکرد

## Drug Withdrawal In Patients With Epilepsy: Prognostic Value Of The EEG

### ABSTRACT

The use of Antiepileptic drugs (AEDs) in children may be associated with adverse effects; especially behavioral and cognitive and teratogenic potential effects. The main propose of this study was to find an answer to the question of which factors in EEG of patients before AED withdrawal could have prognostic role in our decision.

We studied 106 children whom their medication had been withdrawn 2 years after their last seizure. Before starting of this, an EEG was recorded and interpreted by an expert neurologist. Many variables such as background activity, focal spike, generalized sharp and spike waves, focal slowing, in comparison with the EEG of patient at the time of diagnosis, and also final result of the trace interpret also examined. Follow-up visits were scheduled every 3 months; at least for one year. If seizure relapsed, AEDs was resumed and follow up terminated. The overall probability of remaining seizure free was analyzed as a function of time by Kaplan-Meier survival analysis. Prognostic factors affecting seizure relapse were evaluated by using the log-rank test.

The overall probability of seizure recurrences was 24.8 percent (95 percent C.I, 22.5 to 28.5) at 12 months. EEG comparisons with previous times were a significant factor for prediction of relapses. Relative risk of this factor was about 1.98 (95 percent C.I, 1.01 to 3.91)( $p < 0.05$ ). We found that EEG interpretation at the time of diagnosis was not a significant factor but if it divided by sex, there is a significant difference in gender ( $p = 0.06$ ).

According to our study the rate of AED withdrawal in children is small. The benefits of continuing AED therapy must be weighted against the risk of potential adverse effects. EEG comparison with previous traces could be evaluated as a prognostic factor before AED withdrawal in children.

**Key words:** Electroencephalography, anticonvulsants, seizure-remission, seizure, epilepsy, child, seizure-prognosis, risk-factors, survival-analysis

## چکیده

در این مطالعه، جمعیت مورد مطالعه شامل کودکانی است که سابقه حداقل ۱ سال عدم عود حملات صرع را داشته و بصورت مداوم تحت درمان دارویی قرار گرفته‌اند. تعداد ۱۳۳ کودک حائز شرایط جهت ورود به مطالعه بودند که از ایشان ۱۰۶ مورد بررسی شدند. پس از تکمیل شرح حال و معاینات بالینی، از بیماران یک EEG در هنگام بیداری بعمل می‌آمد. هر کدام از الکتروانسفالوگرام‌ها بر حسب وجود یا عدم وجود متغیرهای ۱- فعالیت زمینه‌ای توار (Background) ۲- فعالیت آهسته موضعی (Focal slowing) ۳- امواج سوزنی موضعی (Focal spike) ۴- امواج سوزنی نوک تیز منتشر

مصرف درازمدت (Anti Epileptic Drugs(AEDs) در کودکان ممکن است تا ۵۰ درصد با عوارض جانبی همراه باشد. توصیه شده‌است که در کودکان واجد شرایط، هرچه سریعتر نسبت به قطع داروهای ضد صرع کودکان اقدام شود. در هنگام تصمیم‌گیری نسبت به قطع داروهای ضد صرع می‌توان با توجه به خصوصیات EEG بیماران، وقوع مجدد حملات را تا حدودی پیش‌بینی کرد.

## مقدمه

صرع عبارت است از اختلالات موقت ناگهانی عملکرد مغز که می‌تواند با اختلالات ناگهانی یا از دست دادن هوشیاری و یا بعضی از خصوصیات غیرطبیعی سیستم حرکتی، حسی یا اتونوم همراه باشد که این امر در اثر پیدایش فعالیت الکتریکی غیرطبیعی در گروهی از نرون‌ها است (۱). الکتروانسفالوگرافی (EEG) قادر است محل، کانون و شدت اینگونه دشارژها را مشخص نماید (۲). با توجه به این خصوصیات و نیز علائم بالینی، انواع صرع را می‌توان مشخص نمود (۲). EEG روشی محدود جهت برآورد عملکرد فعالیت مغز می‌باشد و می‌تواند تا حدودی در تشخیص بیماری تکنیکهای پرتونگاری مغزی حمایت نماید (۳). شاید EEG تنها روشی باشد که بتواند ناهمگونی عملکرد مغز را در بیماران صرعی نشان دهد. از مزایای این تکنیک ارزانی و قابلیت تکرار و انجام آن به طور سرپائی می‌باشد ولی از حساسیت و ویژگی نسبتاً کمی برخوردار است و بعضی عوامل برونی مثل آرتیفکت‌های الکتریکی و فیزیولوژیکی بر آن اثر می‌گذارند. همچنین استفاده از آن در بعضی از شرایط مثل مشکلات متابولیک (هیپوگلیسمی)، کاهش هوشیاری و مصرف بعضی از داروها محدودیت دارد (۳). مصرف درازمدت Anti Epileptic Drugs (AEDs) در کودکان ممکن است تا ۵۰ درصد با عوارض جانبی همراه باشد (۴). برخی آثار ممکن است تا مدتها مخفی بمانند (۴). از سوی دیگر، درمان دراز مدت صرع، تضمینی بر عدم عود حملات نخواهد بود (۵). لذا پیشنهاد می‌شود که در کودکان واجد شرایط، هرچه سریعتر نسبت به قطع داروهای ضد صرع کودکان اقدام نمود (۲، ۴، ۵ تا ۱۲). در هنگام تصمیم‌گیری نسبت به قطع داروهای ضد صرع می‌توان به فاکتورهای پیش‌بینی کننده عود توجه نمود و قبل از اقدام به قطع داروها، خطر احتمال عود را با خطر ایجاد عوارض جانبی داروها و مشکلات روحی اجتماعی و نیز اقتصادی ایجاد شده مقایسه نمود (۷-۹ و ۱۰). همچنین با مشخص نمودن احتمال بروز حملات و مطلع نمودن والدین، همکاری بیشتر آنها را جویا شد (۱۳).

تاکنون مطالعات نسبتاً زیادی در مورد برآورد خطر عود حملات، و نیز تاثیر پیش‌بینی کنندگی EEG در هنگام قطع

(Generalized sharp and Spike wave) در دو حالت بیداری و فعالیت (مثل هیپرونتیلیسیون) توسط یک نفر از متخصصین اعصاب مورد ارزیابی قرار می‌گرفتند. کودکان از نظر عود حملات به فواصل سه ماه، حداقل بمدت یکسال پیگیری شدند. نتایج حاصله از طریق آنالیز بقاء کاپلان مایر و توسط آزمون Log-Rank مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

از بین ۱۰۶ کودک مورد مطالعه، ۶۲ نفر (۵۸ درصد) پسر و ۴۴ نفر (۴۲ درصد) دختر بوده‌اند. میانگین مدت زمان پیگیری بیماران از زمان شروع به قطع داروها ۲۶ ماه بود. احتمال عود حملات پس از یکسال پیگیری ۲۴/۸ درصد (۲۸/۵ درصد و ۲۲/۵ درصد CI. ۹۵ درصد) بدست آمد. در مورد وضعیت زمینه نوار مغز و وجود امواج نوک تیز سوزنی، منتشر موضعی و آهسته موضعی، (قبل از اقدام به قطع) در EEG بیماران با عود حملات ارتباط معنی‌داری یافت نشد. در مورد فاکتور مقایسه وضعیت فعلی EEG با نوارهای قبلی کودکان رابطه معنی‌داری یافت گردید ( $p < 0.05$ ). در مقایسه بین پسران و دخترانی که EEG غیر طبیعی در زمان قطع داروها داشته‌اند، عود این حملات در پسران بیشتر بوده است ( $p = 0.045$ ). خطر نسبی Relative Risk مربوط به فاکتور مقایسه EEG بیماران با دفعات قبل، در حدود ۱/۹۸ (۳/۹۱، ۱/۰۱، ۹۵ C.I. درصد) محاسبه گردید ( $p < 0.05$ ).

در این مطالعه احتمال عود یکساله این حملات در کودکان بعد از قطع داروهایشان ۲۵/۸ درصد بوده‌است. این میزان حدوداً مشابه نتایج سایر محققین می‌باشد. در بررسی ما در کل دو جنس ارتباط معنی‌داری بین وجود EEG غیرطبیعی با عود این حملات یافت نشد، ولی در صورتی که این مقایسه به تفکیک جنسیت نیز صورت پذیرد، در گروه پسران این ارتباط معنی‌دار تلقی گردید ( $p < 0.05$ ). آنچه در نتایج ما جالب به نظر می‌رسد، اهمیت یافتن نقش مقایسه EEG کودکان قبل از اقدام به قطع داروها با اولین نوار مغز بیماران می‌باشد ( $p < 0.05$ ). سایر متغیرهای مورد بررسی در یک نوار مغز، با عود حملات ارتباطی نداشته‌اند. برآورد احتمال عود حملات صرع بایستی که صرفاً جزئی از روند تصمیم‌گیری پزشک معالج بیمار قرار گیرد. در این راستا باید به مواردی مثل برآورد خطر عود و به خطر افتادن جان بیمار و جنبه‌های اجتماعی-اقتصادی آن و نیز برآورد خطر عوارض سوء داروئی توجه نمود.

(Background) ۲- فعالیت آهسته موضعی (Focal slowing) ۳- امواج سوزنی موضعی (Focal Spike) ۴- امواج سوزنی نوک تیز منتشر (Generalize Sharp and Spike Wave) در دو حالت بیداری و اکتیواسیون (مثل هیپرونتیلیسیون) مورد ارزیابی قرار می‌گرفتند.

بر اساس متغیرهای فوق، نتیجه تفسیر نهایی، بدو صورت طبیعی و غیر طبیعی خفیف و غیرطبیعی شدید ثبت می‌گردید. همچنین نتیجه مقایسه کلی نوار فعلی با EEG اولیه بیماران بر حسب سه مقیاس تغییر نکرده، بدتر شده، بهبود یافته در چک‌لیست درج می‌گردید.

بعد از انجام مراحل فوق، اقدام به قطع تدریجی (Tapering) داروهای کودکان به عمل آمد. کودکان از نظر عود حملات به فواصل سه ماه، حداقل به مدت یکسال، پیگیری شدند. نتایج حاصله از طریق آنالیز بقاء کاپلان مایر مورد بررسی قرار گرفته‌اند. توسط آزمون Log-Rank ارتباط تک تک متغیرهای مورد بررسی در زمینه وضعیت EEG با عود حملات صرع مورد تحلیل قرار گرفت. نرم‌افزار مورد استفاده در این تحلیل SPSS-7.5 بوده‌است.

## نتایج

از بین ۱۰۶ کودک موزد مطالعه، ۶۲ نفر (۵۸ درصد) پسر و ۴۴ نفر (۴۲ درصد) دختر بوده‌اند. میانگین سن در موقع بروز صرع ۳/۴ سال ( $3/4 \pm 0/3$ ) و میانگین سنی زمان اقدام به قطع داروها ۸/۳ سال ( $8/3 \pm 0/3$ ) و میانگین مدت زمان پیگیری بیماران از زمان شروع به قطع داروها ۲۶ ماه بوده‌است. احتمال عود حملات پس از یکسال پیگیری ۸/۲۴ درصد ( $28/5$  درصد و  $22/5$  درصد: CI: ۹۵ درصد) بوده است.

در مورد وضعیت زمینه نوار مغز و وجود امواج نوک تیز سوزنی، منتشر موضعی و آهسته موضعی، (قبل از اقدام به قطع) در EEG بیماران با عود حملات ارتباط معنی‌داری یافت نشد. (جدول شماره ۱)

درمانهای دارونی ضدصرع در کودکان و بزرگسالان انجام شده است (۵-۱۰ و ۱۱-۱۴ تا ۳۰) که نتایج به دست آمده با تفاوت نسبتاً زیادی همراه بوده‌است. ولی کلاً به نظر می‌رسد که EEG غیرطبیعی، قبل از اقدام به قطع داروها، با احتمال عود بیشتری در کودکان همراه باشد ( $Relative Risk (R.R) = 1/45$ ) (۱۲).

آنچه که فعلاً مورد بحث است، نحوه تفسیر EEG بیماران می‌باشد که در اکثر مطالعات قبلی نیز به مفهوم و تعریف واژه غیرطبیعی، مستقیماً اشاره نشده است (۱۲). بهر حال بایستی معیارهای تفسیر EEG به هنگام قطع داروها ارائه شوند. تحقیق حاضر نیز در راستای کمک به مشخص نمودن مفاهیم فوق صورت گرفته‌است

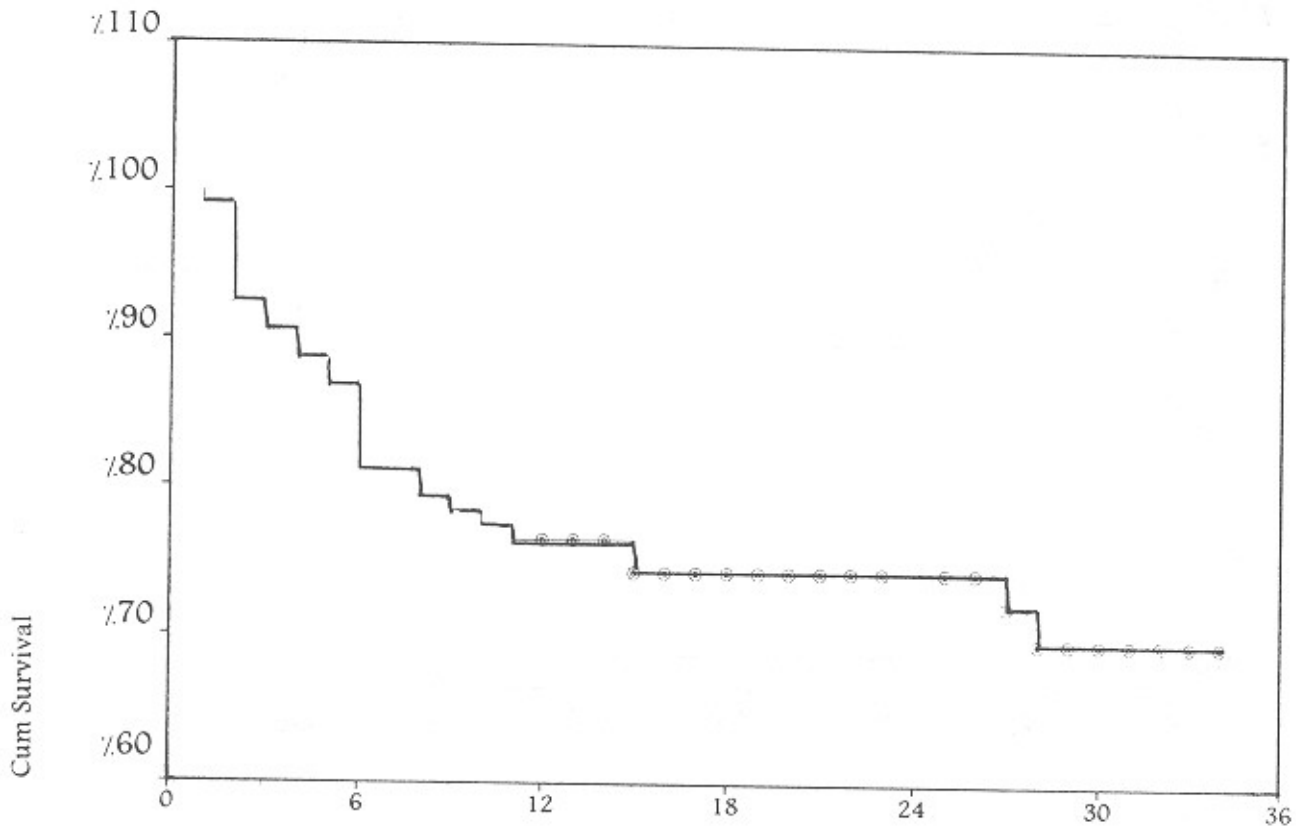
## مواد و روشها

این مطالعه بصورت آینده‌نگر انجام گرفته‌است. جمعیت مورد مطالعه شامل کودکانی بوده‌اند که سابقه حداقل ۱ سال عدم عود حملات صرع را داشته و بصورت مداوم تحت درمان دارونی قرار داشته‌اند. روش نمونه‌گیری به صورت آسان بوده و بیماران از بین کودکان کمتر از ۱۲ ساله‌ای که به مطب یا کلینیک صرع بیمارستان الزهراء (س) شهر اصفهان در فاصله زمانی ۷۵/۱۲/۱ تا ۷۸/۱۰/۳۰ مراجعه نموده‌اند، انتخاب می‌شدند.

تعداد ۱۳۳ کودک حائز شرایط جهت ورود به مطالعه بودند، ولی تعداد ۲۷ کودک به علل: عدم همکاری در کاهش تدریجی داروها (۲ نفر)، عدم پیگیری بمدت حداقل یکسال و عدم دسترسی تلفنی به آنها (۲۱ نفر)، در دسترس نبودن EEG ابتدائی (۲ نفر) و عدم رضایت والدین در حین اجراء طرح (۲ نفر) از پژوهش خارج شدند. در ابتدا کودکانی که صرفاً حملات تب- تشنج داشته یا دچار تشنجهای نوزادان یا با علل متابولیک بوده‌اند، از مطالعه حذف گردیدند. از بیماران واجد شرایط، شرح حال و معاینه فیزیکی به عمل می‌آمد و همچنین چک لیست جمع‌آوری (شامل اطلاعات فردی و بیماری کودک) و نیز فرم موافقت تاثیر والدین تکمیل می‌شد. سپس از بیماران یک EEG در هنگام بیداری بعمل می‌آمد. هر کدام از الکتروانسفالوگرام‌ها بر حسب وجود یا عدم وجود متغیرهای ۱- فعالیت زمینه‌ای نوار

نمودار شماره ۱: احتمال بهبودی حملات صرع در پیگیری بیماران

### منحنی بقا کاپلان مایر



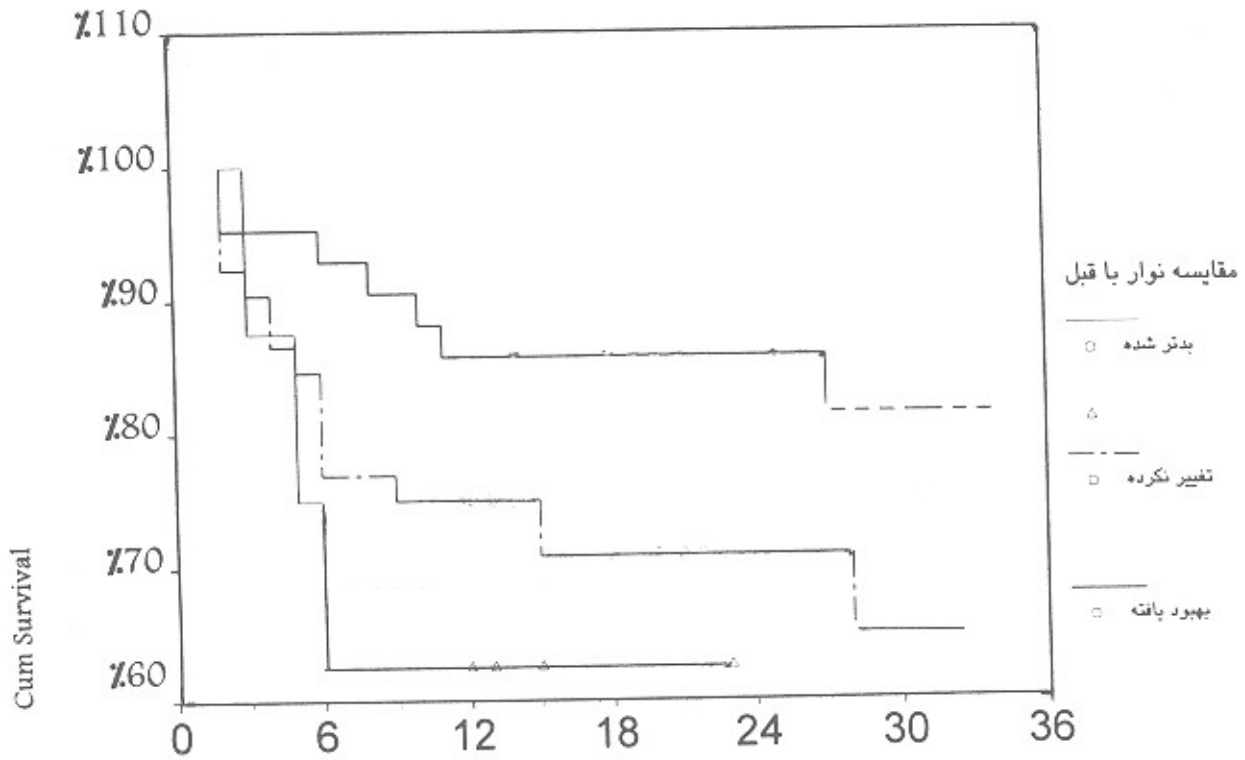
### طول زمان پیگیری - ماه

جدول شماره ۱: تحلیل تک متغیره فاکتورهای موجود در EEG کودکان جهت پیش بینی عود حملات صرع (آزمون LOG-Rank)

| a    | عدم عود<br>Remission(%) | تعداد موارد عود | تعداد موارد بدون عود | تعداد کل | فاکتور                       |
|------|-------------------------|-----------------|----------------------|----------|------------------------------|
| ۰/۷  | ۷۳                      | ۲۰              | ۵۵                   | ۷۵       | وضعیت زمینه‌ای نوار طبیعی    |
|      | ۷۱                      | ۹               | ۲۲                   | ۳۱       | غیرطبیعی                     |
| ۰/۴  | ۷۴/۵                    | ۱۸              | ۵۳                   | ۷۱       | وجود Focal Slowing داشته     |
|      | ۶۹                      | ۱۱              | ۲۴                   | ۳۵       | نداشته                       |
| ۰/۱۴ | ۸۸                      | ۲               | ۱۵                   | ۱۷       | وجود Generalized Spike داشته |
|      | ۷۰                      | ۲۷              | ۶۲                   | ۸۹       | نداشته                       |
| ۰/۲۷ | ۶۷/۵                    | ۱۳              | ۲۷                   | ۴۰       | وجود Focal Spike داشته       |
|      | ۷۵/۵                    | ۱۶              | ۵۰                   | ۶۶       | نداشته                       |

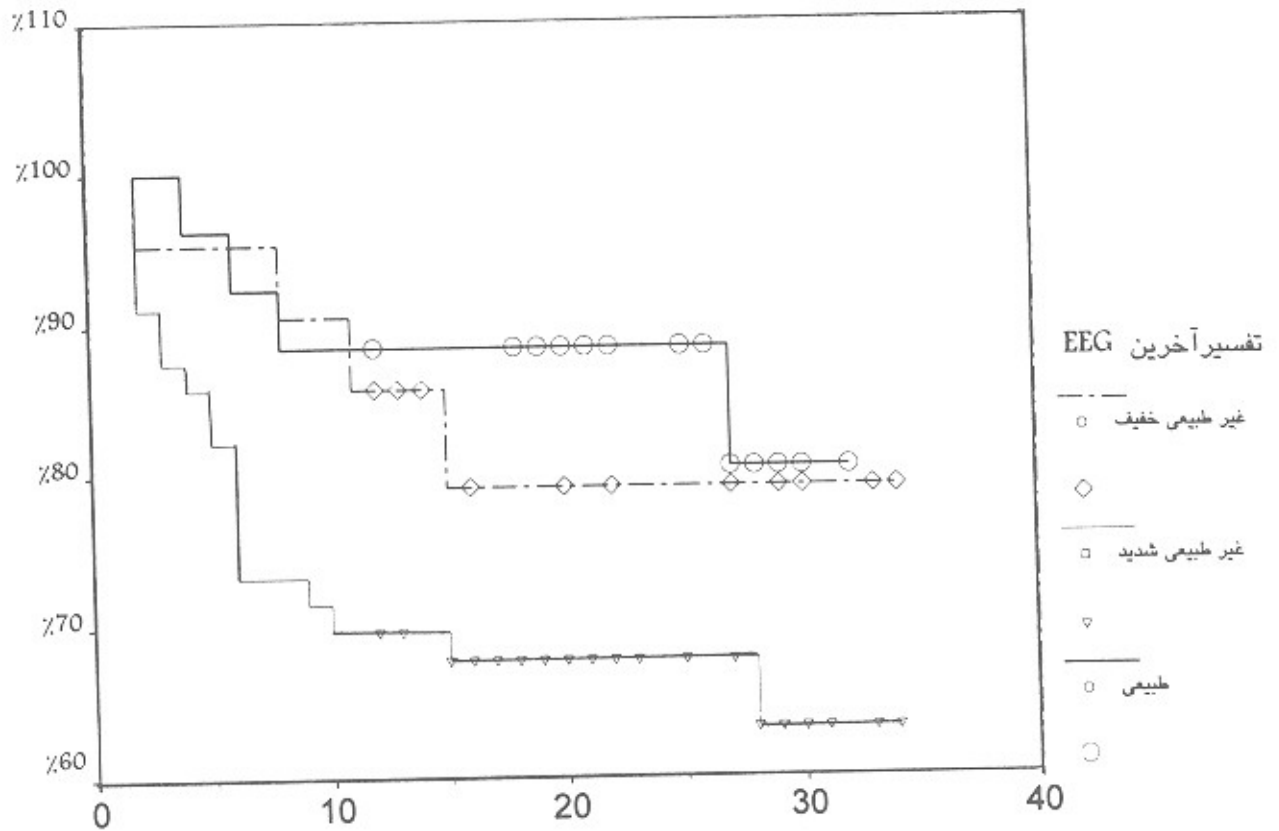
نمودار شماره ۲: احتمال عدم عود حملات صرع بر حسب وضعیت مقایسه نوار مغز بیماران با دفعات قبل

منحنی بقاء کاپلان مایر



طول زمان پیگیری -ماه

نمودار شماره ۳: احتمال عدم عود حملات صرع بر حسب تفسیر نوار مغز بیماران



مدت پیگیری -ماه

جدول شماره ۲: ارتباط تفسیر EEG کودکان در هنگام قطع داروها با جنسیت بیماران در پیش‌بینی عود حملات صرع (آزمون LOG-Rank)

| a    | تعداد موارد عود | تعداد موارد بدون عود | تعداد کل | تفسیر EEG                 |        |
|------|-----------------|----------------------|----------|---------------------------|--------|
|      |                 |                      |          | بیماران قبل از قطع داروها | جنسیت  |
|      | ۷۹              | ۴                    | ۱۵       | طبیعی                     | پسران  |
|      | ۷۸/۵            | ۳                    | ۱۱       | غیرطبیعی خفیف             |        |
|      | ۶۱/۵            | ۱۰                   | ۱۶       | غیرطبیعی شدید             |        |
|      | ۷۱              | ۱۷                   | ۴۲       | تعداد کل                  |        |
|      | ۱۰۰             | ۰                    | ۷        | طبیعی                     | دختران |
|      | ۸۵/۵            | ۱                    | ۶        | غیرطبیعی خفیف             |        |
|      | ۷۰              | ۹                    | ۲۱       | غیرطبیعی شدید             |        |
|      | ۷۷              | ۱۰                   | ۳۴       | تعداد کل                  |        |
| ۰/۰۶ | ۷۴              | ۲۷                   | ۷۶       | ۱۰۳                       | جمع کل |

جدول شماره ۳: مقایسه EEG کودکان با دفعات قبل و تفسیر نوار مغز در هنگام قطع داروها در پیش‌بینی عود حملات صرع

| عدم عود (Remission)(%) | تعداد موارد عود | تعداد موارد بدون عود | تعداد کل | تفسیر EEG بیماران               |                   |
|------------------------|-----------------|----------------------|----------|---------------------------------|-------------------|
|                        |                 |                      |          | مقایسه EEG بیماران با دفعات قبل | قبل از قطع داروها |
| ۹۱/۵                   | ۲               | ۲۱                   | ۲۳       | بهبود یافته                     | طبیعی             |
| ۵۰                     | ۱               | ۱                    | ۲        | تغییر نکرده                     |                   |
| ۸۸                     | ۳               | ۲۲                   | ۲۵       | تعداد کل                        |                   |
| ۷۱/۵                   | ۲               | ۵                    | ۷        | بهبود یافته                     | غیر طبیعی خفیف    |
| ۸۶                     | ۲               | ۱۲                   | ۱۴       | تغییر نکرده                     |                   |
| ۸۱                     | ۴               | ۱۷                   | ۲۱       | تعداد کل                        |                   |
| ۷۵                     | ۳               | ۹                    | ۱۲       | بهبود یافته                     |                   |
| ۶۴                     | ۱۳              | ۲۳                   | ۳۶       | تغییر نکرده                     | غیر طبیعی خفیف    |
| ۶۲/۵                   | ۳               | ۵                    | ۸        | بدتر شده                        |                   |
| ۶۶                     | ۱۹              | ۳۷                   | ۵۶       | تعداد کل                        |                   |

غیرطبیعی خفیف، غیرطبیعی شدید و به تفکیک مقایسه الکتروانسفالوگرام آنها با دفعات قبل نشان داده شده است.

همانطوریکه که مشاهده می‌شود، مثلا در کودکی که تفسیر EEG فعلی وی طبیعی بوده و در مقایسه با دفعات قبل نیز وضعیت آن بهبود یافته است، تنها ۹ درصد احتمال عود دارد؛ در حالی که در بیمارانی که تفسیر EEG فعلی وی غیر طبیعی بوده و در مقایسه با دفعات قبل نیز بدتر شده باشد، حدودا ۲۸ درصد احتمال عود برای آنها متصور است. گرچه در آزمون Log-Rank تفاوت معنی‌داری بین آنها یافت نشد.

در کل ارتباط معنی‌داری در مورد تفسیر نهائی وضعیت EEG بیماران در هنگام اقدام به قطع با عود حملات موجود نبود (نمودار شماره ۳)

ولی هنگامی که این تفسیر به تفکیک جنسیت صورت گرفت، این نتایج معنی‌دار گردید (جدول شماره ۲). در مقایسه بین پسران و دخترانی که EEG غیرطبیعی در زمان قطع داروها داشته‌اند، عود این حملات در پسران بیشتر بوده است ( $p=0/06$ ). در جدول شماره ۳ درصد عود حملات صرع کودکان بر حسب تفسیر آخرین EEG بیماران به سه گروه طبیعی،

حملات قلمداد شود (۱۷). در یک مطالعه دیگر، ارزش پیش‌بینی‌کنندگی EEG در جریان قطع AED در صرعه‌های پارسیل مورد ارزیابی قرار گرفت. در مطالعه آنها، کسانی که EEG حین قطع داروها وضعیت بدتری داشته‌اند با عود بیشتری همراه بوده‌اند. همچنین به این نکته اشاره دارند که EEG در حین قطع و نه در شروع قطع داروها از ارزش Prognostic در صرع پارسیل برخوردار است (۲۸).

در بررسی دیگری که در هلند انجام شده است، ارتباطی بین وضعیت EEG، قبل از قطع داروها با عود مشهود نبوده است (۲۹). آندرسون به این نکته اشاره دارد که صرف وجود امواج صرعی، مانند امواج سوزنی جنرالیزه بر پروگنوز صرع، بعد از قطع داروها تاثیرگذار نمی‌باشد (۳۰).

در بررسی ما، در کل دو جنس ارتباط معنی‌داری بین وجود EEG غیرطبیعی با عود این حملات یافت نشد، ولی در صورتی که این مقایسه به تفکیک جنسیت نیز صورت پذیرد، در گروه پسران این ارتباط معنی‌دار است ( $p=0/06$ ). در کل نتوانستیم توجه قابل قبولی در جهت تفسیر این یافته پیدا نمائیم.

آنچه در نتایج ما جالب به نظر می‌رسد، اهمیت یافتن نقش مقایسه EEG کودکان قبل از اقدام به قطع داروها با اولین نوار مغز بیماران می‌باشد ( $p<0/05$ ). تعداد کمی از محققان به اهمیت این فاکتور اشاره نموده‌اند (۱۷ و ۲۲ و ۳۰). به نظر می‌رسد در مطالعاتی که زمان Taper داروها طولانی مدت بوده، این نکته مهم تلقی شده است (۲۳ و ۲۶ و ۲۸).

گزارش شده است که وجود امواج آهسته موضعی و نیز وجود Photo Convulsive Response غیرطبیعی و امواج نوک نیز موضعی می‌تواند عود حملات صرع را پیش‌بینی کنند (۱۲-۲۰ و ۱۱) که در مطالعه ما، هیچکدام آنها از نظر آماری اهمیت نداشته‌اند.

استفاده از این نتایج جهت برآورد احتمال عود این حملات بایستی که صرفاً جزئی از روند تصمیم‌گیری پزشک معالج بیمار فرار گیرد. در این راستا باید به مواردی مثل برآورد خطر عود به خطر افتادن جان بیمار، متعاقب بروز آن حملات، جنبه‌های روانی اجتماعی - اقتصادی قطع داروها و نیز برآورد احتمال بروز عوارض سوء دارویی توجه نمود (۲ و ۱۰-۱۳ و ۱۴ و ۲۵).

در تحلیل چند متغیره، با استفاده از الگوی خطر نسبی کاکس (Cox Proportional Hazard) خطر نسبی Relative Risk (R.R) مربوط به فاکتور مقایسه EEG بیماران با دفعات قبل، در حدود  $1/98$  ( $3/91$  و  $1/01$ ) و  $95$  C.I درصد) محاسبه گردید ( $p<0/05$ ).

## بحث

هنوز هم با پیشرفت تکنولوژی، از بین وسایل پاراکلینیک، شاید EEG از مفیدترین تجهیزات جهت بررسی‌های تشخیصی وجود صرع باشد (۳). در این مطالعه احتمال عود یکساله این حملات در کودکان بعد از قطع داروهایشان  $24/8$  درصد بوده است. این میزان حدوداً مشابه نتایج سایر محققین می‌باشد (۴-۶ و ۹ و ۱۰ و ۱۳-۱۴) که در آن مطالعات میانگین درصد عود حملات ۲۰ تا ۳۰ درصد گزارش شده است (۱۴). با توجه به این نتایج عود نسبتاً کم، پژوهشگران توصیه می‌نمایند که در اولین فرصت نسبت به قطع تدریجی AEDs در کودکان اقدام شود (۲ و ۷ و ۶ و ۱۱ و ۹-۱۴ و ۱۵ و ۱۶ و ۱۷). نقش EEG در فواصل حملات (Interictal EEG) در پیش‌بینی عود حملات صرع معلوم نیست. در این زمینه نتایج مختلفی گزارش شده است. در متا آنالیزی که توسط Shinnar و همکاران صورت گرفته است، ارتباط معنی‌داری بین EEG غیرطبیعی و عود حملات وجود داشته است ( $R.R=1/45$ ,  $p=0/03$ ) (۱۴).

در مطالعه‌ای که بر روی ۱۳۶ بیمار با پیگیری حداقل یکسال انجام شده است، EEG غیرطبیعی قبل از قطع AED نقشی در پیش‌بینی عود حملات نداشته است ولی بیمارانی که در طی قطع داروها با تغییرات پیشرونده‌ای در EEG همراه بوده‌اند، عود بیشتری نسبت به سایرین داشتند که آن از نظر آماری معنی‌دار تلقی گردیده است (۲). Forster و همکاران نیز در مطالعه دیگری نتایج مشابهی را گزارش کرده‌اند (۲۷). در مطالعه دیگری که در ایرلند انجام پذیرفته است، بیمارانی که قبل از اقدام به قطع داروها EEG غیرطبیعی داشته و در حین قطع تدریجی داروها نیز وضعیت تراسه آنها تغییر نیافته بود، از بدترین بیش‌آگهی برخوردار بوده‌اند (۲۳).

Matricardi به این نتیجه رسیده است که وجود یا ادامه تغییرات غیرطبیعی در EEG بیماران به هنگام بیماری و قبل از قطع داروها میتواند به عنوان یک فاکتور پیش‌بینی کننده عود

## تشکر

نویسندگان این مقاله بر خود واجب می‌دانند که از زحمات و تلاشهای خانم دکتر بنفشه تمیزی‌فر، خانم امیرخانی، خانم منقی و آقای امیرخانی، که در امر تنظیم و تکمیل پرسشنامه‌های طرح و خانم نادری که در امر تایپ گزارش نهائی به ما یاری رسانیده‌اند، صمیمانه تشکر نمایند.

## پیشنهادات

به نظر می‌رسد که جهت بررسی وضعیت سایر متغیرهای موجود در یک EEG، قبل از اقدام به قطع داروهای کودکان، باید اینگونه تحقیقات بر روی حجم نمونه بیشتری انجام پذیرد. علاوه توصیه می‌نماییم که با مقایسه نقش EEG در دوره‌های کوتاه‌مدت یا درازمدت قطع AED و نیز در حین قطع داروها به بررسی اثر پیش‌بینی‌کنندگی آن پرداخت.

## منابع

1. Lovenstein DH. Seizures and Epilepsy. In: Fauci A, Longo DL. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: Mc Graw-Hill, 1998; 2311-5.
2. Aicardi J. Medical Treatment. In: Aicardi J. Epilepsy in children. Raven press. New York, USA, 1994; 402-12.
3. Gubermann A, Bruni J. Essentials of clinical Epilepsy, Woburn: Butterworth-Heinemann, 1999:98-9.
4. Dooley j, Gordon K, Camfield P, Camfield C, Smith E. Discontinuation of Anticonvulsant therapy in Children free of Seizure for 1 year: A-prospective study, Neurology 1996; 46: 969-74.
5. Medical Research council AED withdrawal study group. Randomized study of AED withdrawal in patients in remission. Lancet 1991; 337(18): 117-9.
6. Greenwood R, Tennison MB. When to start and stop Anticonvulsant in children. Arch-Neurol 1999; 56: 1073-7.
7. Medical Research council AED withdrawal study group. Prognostic Index for recurrence of seizures after remission of epilepsy. BMJ 1993; 30: 1374-8.
8. Committee on Drugs. Behavioral and cognitive effects AED therapy. Pediatrics 1985; 76(4): 644-7.
9. Chadwick D. Drug withdrawal and Epilepsy, when and how? Drugs 1988; 32: 579-83.
10. Buna D. K. Anti-epileptic drug withdrawal- A good idea?. Pharmacotherapy 1998; 18(2): 235-41.
11. Shiner S, Berg AT, Moshe SL and et al. Discontinuing AED in children with epilepsy: A prospective study. Ann neurol 1994; 35: 534-45.
12. Shinnar S, Vinning EP, Mellists ED and et al. Discontinuing Anti-epileptic Medication in children with epilepsy after 2 years without seizures: A prospective study. N Engl j Med 1985; 313: 976-80.
13. Gordon-K; MacSween-J; Dooley-J; Camfield-C, Camfield-P, Smith-B. Families are content to discontinue anti-epileptic drugs at different risks than their physicians. Epilepsy. 1996 Jun; 37(6): 557-62.
14. Berg AT, shinnar S. Relapse following discontinuation of AED: A meta-analysis. Neurology 1994; 601-8.
15. Arts W fm, Visser LH, Loonen MCB, et al. Follow-up of 146 children with epilepsy after withdrawal of AED therapy. Epilepsia 1988; 29: 244-50.
16. Hollowach J, Thurston DI, Olearv J. Prognosis of childhood epilepsy: follow-up of 148 cases in which therapy been Suspended after prolonged Anticonvulsant control. N Engl J M 1972; 286: 169-76.
17. Matricardi M, Brinciotti M, Benedetti P. Outcome after discontinuation of AED therapy in children with epilepsy. Psychiatr Neurol Med Psychol 1986; 38(9): 509-17.
18. Emerson R, Souza B, Vinning E, Kenton R and et al. Stopping medication in children with epilepsy. Predictors of outcome. N. Engl J M 1981; 304: 1125-9.
19. Gherpelli JLD, Kok F, Dal farno S and et al. Discontinuing medication in epileptic children: A



study of risk factors related to recurrence. *Epilepsia* 1992; 33: 681-6.

20. Mastropaolo C, Tondi M, Carboni F et al. Prognosis after therapy discontinuation in children with epilepsy. *Eur-Neurol* 1992; 32: 141-45.

21. Caviedes BE, Herranz JL. Seizure recurrence and risk factors after AED withdrawal of chronic childhood therapy. *Seizure* 1998; 7(2): 107-14.

22. Tennison M, Greenwood R, Lewis D and et al. Discontinuing antiepileptic drugs in children with epilepsy. A comparison of six week and nine months taper. *N-Engl J M* 1994; 330: 1407-10.

23. Callaghan N, Garret A, Goggin T. Withdrawal of anticonvulsant drug in patients free of seizure for 2 years. *N Engl J M* 1988; 318: 942-6.

24. Donati F, Hassink RI, Jung H and et al. Factors predicting the risk of relapse after AED discontinuation in children with partial seizure. *Eur-j-pediatr* 1995; 154(9): (suppl)s44-47.

۲۵. تمیزی فر ب. بررسی ارتباط عود حملات با قطع درمانهای ضد صرع کودکان در قطع یکساله داروهای کنترل

کننده آن. پایان نامه دکترای پزشکی. دانشکده پزشکی. دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بهمن ۱۳۷۷.

26. Galimberti C.A, Manni R, Parietti L and et al. Drug withdrawal in patients with epilepsy: prognostic value of the EEG. *Epilepsia* 1982; 23(3): 333-41.

27. Forster C, Schimdburger G. Prognosis in childhood epilepsy after discontinuation of therapy. *N-Engl J M* 1988; 14, 318(15): 942-6.

28. Tinuper P, Avoni P, Riva R and et al. Prognostic value of EEG in antiepileptic drug withdrawal in partial epilepsies. *Neurology* 1996; 47: 76-78.

29. Overweg J, Binnie CD, Oosting J and et al. Clinical EEG prediction of seizure recurrence following AED withdrawal. *Epilepsia* 1997; 38(2): 225-32.

30. Anderson T, Braathen G, Persin A and et al. A comparison between one and tree years of treatment in uncomplicated epilepsy: A prospective study. *Epilepsia* 1997; 38(2): 225-32.