مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره دوازدهم، شمارهٔ ۴، مهر- آبان ۱۳۸۹، صفحه ۶۶-۶۱

فاکتورهای موثر در پاسخ درمانی کودکان مبتلا به صرع مقاوم به درمان

محمدمهدی ناصحی(MD) [*۱]، فرهاد محولاتی شمس آبادی(MD)[۲]، محمد غفرانی(MD)[۲]

۱- گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۲- گروه اطفال دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دریافت: ۸۹/۲/۱۹ ، اصلاح: ۸۹/۳/۱۲، پذیرش: ۸۹/۵/۱۳

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به اینکه در ۲۰-۱۰ درصد کودکان مبتلا به صرع علیرغم درمان مناسب همچنان حملات تشنجی ادامه می یابد. این مطالعه به منظور بررسی فاکتورهای موثر در پاسخ درمانی کودکان با صرع مقاوم به درمان، مراجعه کننده به بیمارستان مفید انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه مقطعی بر روی ۱۵۰ کودکی که با صرع مقاوم به درمان به بیمارستان کودکان مفید تهران طی یک سال مراجعه کردند، انجام شد. اطلاعات دموگرافیک و کلینیکال، سابقه بیماران، تعداد و نوع داروهای مصرفی، نوع تشنج و وضعیت پاسخ درمانی از طریق پرسش از والدین و مراجعه به پرونده بیماران ثبت گردید. موارد بدون تشنج به مواردی اطلاق شد که بیمار برای حداقل یکسال، حمله تشنجی نداشت و کاهش بیش از ۵۰٪ در فرکانس یا مدت تشنجات، کنترل نسبی در نظر گرفته شد و ارتباط پاسخ درمانی با متغیرهای مختلف مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: میانگین سنی بیماران ۵۱/۱۴±۸۳/۵۸ ماه بود. ۶۵ نفر (۴۳/۳٪) دختر و ۸۵ نفر (۵۶/۷٪) پسر بودند. ۴۹ بیمار (۳۲/۷٪) صرع ایدیوپاتیک و ۹۱ بیمار (۵۷/۶٪) صرع سمپتوپاتیک داشتند. عدم پاسخ در ۷۴ بیمار (۴۹/۳٪) و پاسخ نسبی در ۲۰ بیمار (۱۳/۳٪) مشاهده گردید و ۵۶ نفر (۳۷/۳٪) سرانجام به داروهای ضدتشنج پاسخ داده بودند. اختلاف معنی داری بین پاسخ به درمان بیماران صرع سمپتوماتیک و صرع ایدیوپاتیک وجود داشت (p=۰/۰۴۹). اختلاف معنی داری بین پاسخ به درمان با متغیرهای زمینه ای جنس، نسبت فامیلی والدین، ایکتر و آسیفکسی نوزادی، سن حاملگی زمان تولد، میکروسفالی، تونیسیته عضلات، ارگانومگالی، سن شروع تشنجات و سابقه خانوادگی وجود نداشت.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که سمپتوماتیک بودن صرع، در پاسخ به درمان بیماران مقاوم تاثیر واضح داشته و باعث افزایش احتمال عدم پاسخ دهی به درمانهای طبی می گردد.

واژه های کلیدی: *صرع مقاوم، کودکان، پاسخ درمانی.*

مقدمه

تشنج یک بیماری نورولوژیک مزمن می باشد که اگر ۲ بار یا بیشتر تکرار شود به آن صرع گفته می شود (۱). بروز تجمعی صرع در طول زندگی ۳٪ می باشد که بیش از نیمی از موارد در دوران کودکی اغاز می شود، شیوع سالیانه صرع ۰/۸-۰/۵٪ است. زیرا صرع در بسیاری از کودکان بهبود می یابد. تشنج می تواند علامت یک اختلال جدی زمینه ای در سیستم عصبی مرکزی یا بیماری سیستمیک باشد که نیازمند بررسی و درمان کامل می باشد. پیش اگهی کودکان مبتلا به صرع معمولا خوب است (۲). اما در ۱۰ تا ۲۰ درصد کودکان مبتلا به تشنج علی رغم درمان مناسب همچنان حملات تشنجی ادامه می یابد (۳). صرع مقاوم به درمان به مواردی از صرع گفته می شود که علیرغم مصرف سه داروی ضد تشنج مناسب، به مقدار و مدت کافی همچنان بیش از یک مرتبه در هفته تکرار شود (۴). صرع های غیرقابل درمان فقط جلوه ای از صرع راجعه هستند که باعث کاهش شناخت، اختلال در وضعیت اجتماعی- روانی و ایجاد محدودیت در روش زندگی و وابستگی بیمار می شوند. شکست در درمان اولیه با داروهای ضدتشنج می تواند بدلیل، عدم مصرف دوز مناسب داروهای ضد تشنج، فقدان

▣ این مقاله حاصل پایان نامه آقای دکتر محمدمهدی ناصحی دستیار اطفال دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی می باشد.

* مسئول مقاله:
آدرس: ساری، بیمارستان بوعلی، بخش اطفال، تلفن: ۱۴-۰۱۵۱-۲۲۳۳۰۱۱
e-mail: mmnasehi@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.4.9.7]

تاثیرگذاری دارو، و عدم تحمل داروها باشد (۵). فاکتورهای تعیین کننده پاسخ به درمان در بیماران مصروع، اتیولوژی صرع، تیپ صرع، سندرم زمینه ای و دفعات تکرار تشنجات می باشد. فاکتورهای محیطی مثل تروما و استفاده همزمان داروها و فاکتورهای ژنتیکی در متابولیسم داروها ممکن است در پاسخ درمانی نقش داشته باشند. بطور کل در درمان بیماران با صرع مقاوم، علیرغم اختلالات تشنجی یکسان و ضایعات مشابه در MRI (Magnetic resonance imaging) در بعضی بیماران، عده ای به درمان پاسخ می دهند و عده ای مقاوم به درمان می باشند (۲). Fang و همکاران در مطالعه ای بر روی ۱۲۰ بیمار با صرع مقاوم گزارش کردند که اختلال در تصویربرداریهای مغزی در کسانی که فاکتورهای مساعد کننده تشنج داشتند بیشتر از افرادی بود که این فاکتورها را نداشتند (۶). در مطالعه Hui و همکاران وجود عقب ماندگی ذهنی از فاکتورهای تاثیرگذار در بروز صرع مقاوم بود (۷). با توجه به شیوع نسبتاً بالای صرع مقاوم به درمان در جامعه کودکان ایرانی و عدم بررسی های کافی در این زمینه، بررسی عوامل دخیل در صرع مقاوم به درمان می تواند راهنمای مناسبی جهت تصمیم گیری های درمانی و تشخیصی در کودکان مبتلا به صرع باشد. لذا این مطالعه با هدف تعیین فاکتورهای موثر در پاسخ درمانی کودکان با صرع مقاوم به درمان، مراجعه کننده به بیمارستان مفید انجام شد.

مواد و روشها

این مطالعه مقطعی طی یکسال به روش مستمر بر روی ۱۵۰ کودک مراجعه کننده به بیمارستان مفید با صرع مقاوم به درمان انجام شد. بیمارانیکه جهت پیگیری درمان مراجعه کردند، مورد بررسی قرار گرفته و اطلاعات مربوط به سابقه بیماران از پرونده آنها استخراج گردید. سن، جنس، میانگین سن شروع تشنجات، نسبت فامیلی والدین، ایکتر و آسیفکسی نوزادی، سن حاملگی زمان تولد، میکروسفالی، تونیسیته عضلات، ارگانومگالی، استاتوس اپیلپتیکوس، سن شروع تشنجات و سابقه خانوادگی، تعداد و نوع داروهای مصرفی، نوع تشنج و وضعیت پاسخ درمانی در آنها ثبت گردید. تشخیص صرع مقاوم به درمان با پزشک فوق تخصص اعصاب کودکان بوده است. صرع مقاوم به درمان به مواردی از صرع که علیرغم مصرف سه داروی ضد تشنج مناسب، بمقدار و مدت کافی، بیش از یک مرتبه در هفته تکرار شود اطلاق شد (۴).

صرع سمپتوماتیک به مواردی از صرع اطلاق شد که یک علت قابل تعیین جهت بیماری وجود داشت، صرع کریپتوژنیک به مواردی اطلاق گردید که با دانش فعلی علتی برای آن مشخص نگردید ولی تفکر بر وجود یک علت می باشد و صرع ایدیوپاتیک به مواردی از صرع اطلاق شد که هیچ علت خاصی جهت بروز بیماری در بررسی پاراکلینیک مشخص نشد. پاسخ درمانی (Seizure Free) به مواردی اطلاق شد که بیمار برای حداقل یکسال، حمله تشنجی نداشت و کاهش بیش از ۵۰٪ در فرکانس یا مدت تشنجات، کنترل نسبی در نظر گرفته شد (۸). پس از تکمیل فرم های اطلاعاتی آنالیز آماری با استفاده از آزمون χ^2 و Anova انجام شد و $p<0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

توزیع فراوانی جنسی بیماران بیانگر آن بود که ۶۵ بیمار (۴۳/۳٪) دختر و ۸۵ بیمار (۵۶/۷٪) پسر بودند. میانگین سن آنها برابر ۸۳/۵۸±۵۱/۱۴ ماه با دامنه ۲۴۰-۷ ماه بود میانگین سن شروع تشنجات برابر ۲۰/۹۷±۲۶/۳۴ ماه با دامنه ۱۲۰-۰/۱ ماه بود. ۶۳ بیمار (۴۲٪) دارای ارتباط فامیلی والدین، ۳۵ کودک (۲۳/۳٪) دارای سابقه ایکتر و ۱۸ بیمار (۱۲٪) دارای سابقه آسفیکسی نوزادی بودند. همچنین ۲۴ کودک (۱۶٪) با سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته متولد شده بودند. نتایج نشان دادند که ۵۳ بیمار (۳۵/۳٪) میکروسفال بودند و فقط ۱۱۴ کودک(۷۶٪) دارای تونیسیته عضلانی طبیعی بودند، به نحوی که در زمان بررسی، ۱۰ بیمار(۶/۷٪) هیپوتونیسیته عضلانی و ۲۵ بیمار هایپرتونیسیته عضلانی داشتند. ۳ بیمار (۲٪) دارای ارگانومگالی بودند. ۱۰۰٪ بیماران دارای تشنج نوع مخلوط (Mixed) بودند و در ۱۰ بیمار (۶/۷٪) صرع پایدار (Status Epilepsy) گزارش شده بود. ۸۴ بیمار (۵۶٪) فاقد هرگونه سابقه و ۶۶ بیمار دارای سابقه تشنج در خانواده بودند که در ۹ بیمار (۶٪) سابقه تشنج در پدر، ۱ بیمار (۰/۷٪) در مادر، ۱۴ بیمار (۹/۳٪) در خواهر یا برادر و ۴۲ بیمار (۲۸٪) در سایر افراد خانواده وجود داشت. ۴۹ بیمار (۳۲/۷٪) صرع ایدیوپاتیک داشتند، ۱۰ بیمار (۶/۷٪) کریپتوژنیک و ۹۱ بیمار (۵۷/۶٪) صرع سیمپتوماتیک داشتند (جدول شماره۱).

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی علت تشنج در بیماران مصروع مقاوم به درمان

نوع تشنج	تعداد	درصد
کریپتوژنیک	۱۰	۶/۷
ایدیوپاتیک	۴۹	۳۲/۷
سیمپتوماتیک MSUD	۱	۰/۷
توبروزاسکلروزیس	۳	۲
انفارکتوس مغزی	۱	۰/۷
هیپوگلایسمی	۱	۰/۷
بیماری متابولیک	۱	۰/۷
ایسکمی هیپوکسیک	۶	۴
انسفالیت هرپسی	۲	۱/۳
اسپاسم شیرخوارگی	۱۶	۱۰/۵
Lenoxgastat	۳	۲
آناتومیک	۴۰	۲۶/۷
تشنج میوکلونیک	۳	۲
تروما	۶	۴
فلج مغزی	۶	۴
Torch	۲	۱/۳
جمع	۱۵۰	۱۰۰

مطالعه میزان پاسخ درمانی بیماران به داروهای تجویز شده نشان داد که ۵۶ نفر از بیماران (۳۷/۳٪) سرانجام به داروهای ضد تشنج پاسخ داده بودند. ۲۰ بیمار (۱۳/۳٪) به داروهای ضدتشنج پاسخ نسبی داده و ۷۴ بیمار (۴۹/۳٪) به داروهای ضدتشنج پاسخ نداده بودند. اختلاف معنی داری بین جنس، نسبت فامیلی والدین، ایکتر و آسیفکسی نوزادی، سن حاملگی زمان تولد، میکروسفالی، تونیسیته عضلات، ارگانومگالی، سن شروع تشنجات و سابقه خانوادگی با پاسخ درمانی داروهای ضد تشنج مشاهده نشد (جدول شماره ۲).

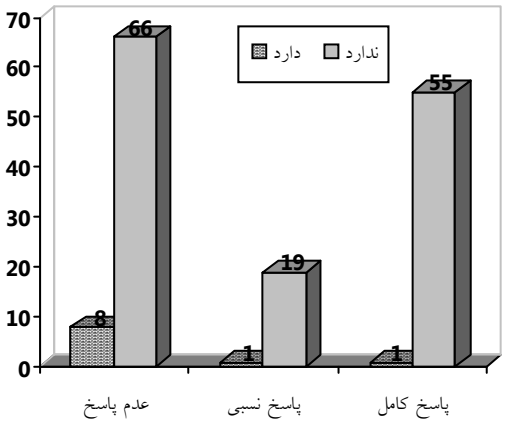
[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.4.9.7]

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی متغیرهای جنسیت، نسبت فامیلی والدین، ایکتر و آسیفکسی نوزادی، سن حاملگی زمان تولد، میکروسفالی، تونیسیته عضلات، ارگانومگالی، استاتوس اپیلپتیکوس، سن شروع تشنجات و سابقه خانوادگی به تفکیک پاسخ درمانی به داروهای ضد تشنج در بیماران

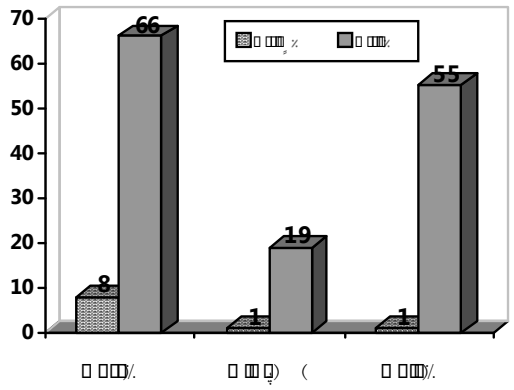
متغیرها	عدم پاسخ تعداد(٪)	پاسخ نسبی تعداد(٪)	پاسخ کامل تعداد(٪)	جمع تعداد(٪)	Pvalue
جنس					
زن	(۵۶/۹)۳۷	(۱۰/۸)۷	(۳۲/۳)۲۱	(۴۳/۳)۶۵	۰/۲۶۲
مرد	(۴۳/۵)۳۷	(۱۵/۳)۱۳	(۴۱/۲)۳۵	(۵۶/۷)۸۵	
نسبت فامیلی والدین					
دارد	(۵۰/۸)۳۲	(۱۱/۱)۷	(۳۸/۱)۲۴	(۴۲)۶۳	۰/۷۹۲
ندارد	(۴۸/۳)۴۲	(۱۴/۹)۱۳	(۳۶/۸)۳۲	(۵۸)۸۷	
ایکتر نوزادی					
دارد	(۴۰)۱۴	(۲۰)۷	(۴۰)۱۴	(۲۳/۳)۳۵	۰/۲۹۹
ندارد	(۵۲/۲)۶۰	(۱۱/۳)۱۳	(۳۶/۵)۴۲	(۷۶/۷)۱۱۵	
آسفیکسی نوزادی					
دارد	(۳۸/۹)۷	(۱۱/۱)۲	(۵۰)۹	(۱۲)۱۸	۰/۴۹۵
ندارد	(۵۰/۸)۶۷	(۱۳/۶)۱۸	(۳۵/۶)۴۷	(۸۸)۱۳۲	
سن حاملگی					
ترم	(۴۸/۴)۶۱	(۱۴/۳)۱۸	(۳۷/۳)۴۷	(۸۴)۱۲۶	۰/۷۱۵
پره ترم	(۵۴/۲)۱۳	(۸/۳)۲	(۳۷/۵)۹	(۱۶)۲۴	
میکروسفالی					
دارد	(۵۰/۹)۲۷	(۱۸/۹)۱۰	(۳۰/۲)۱۶	(۳۵/۳)۵۳	۰/۲۱۸
ندارد	(۴۸/۵)۴۷	(۱۰/۳)۱۰	(۴۱/۲)۴۰	(۶۴/۷)۹۷	
تون عضلانی					
طبیعی	(۴۷/۴)۵۴	(۱۴)۱۶	(۳۸/۶)۴۴	(۷۶/۵)۱۱۴	۰/۷۴۷
هایپرتون	(۵۰)۵	(۲۰)۲	(۳۰)۳	(۶/۷)۱۰	
هایپوتون	(۶۰)۱۵	(۸)۲	(۳۲)۸	(۱۶/۸)۲۵	
استاتوس اپیلپتیکوس					
دارد	(۸۰)۸	(۱۰)۱	(۱۰)۱	(۶/۷)۱۰	۰/۱۱۸
ندارد	(۴۷/۱)۶۶	(۱۳/۶)۱۹	(۳۹/۳)۵۵	(۹۳/۳)۱۴۰	
ارگانومگالی					
دارد	(۳۳/۳)۱	(۳۳/۳)۱	(۳۳/۳)۱	(۲)۳	۰/۵۸۰
ندارد	(۴۹/۷)۷۳	(۱۲/۹)۱۹	(۳۷/۴)۵۵	(۹۸)۱۴۷	
سابقه فامیلی					
دارد	(۴۶/۴)۳۹	(۱۹/۱)۱۶	(۳۴/۵)۲۹	(۵۶)۸۴	۰/۰۶۷
ندارد	(۵۳)۳۵	(۶۰/۱)۴	(۴۰/۹)۲۷	(۴۴)۶۶	
سن اولین تشنج					
زیر ۳ ماه	(۵۱/۶)۱۶	(۱۶/۱)۵	(۳۲/۳)۱۰	(۲۰/۷)۳۱	
۳ تا ۶ ماه	(۵۴/۲)۱۳	(۱۲/۵)۳	(۳۳/۳)۸	(۱۶)۲۴	۰/۹۰۸
۶ تا ۱۲ ماه	(۵۶/۷)۱۷	(۱۰)۳	(۳۳/۳)۱۰	(۲۰)۳۰	
۱ تا ۲ سال	(۴۳/۵)۱۰	(۸/۷)۲	(۴۷/۸)۱۱	(۱۵/۳)۲۳	
بالای ۲ سال	(۴۲/۹)۱۸	(۱۶/۷)۷	(۴۰/۵)۱۷	(۲۸)۴۲	

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.4.9.7]

سن شروع تشنج در کودکان پاسخ درمانی کامل، پاسخ درمانی نسبی و پاسخ درمانی کامل به ترتیب ۲۹/۹±۲۴/۱ و ۲۲/۴±۲۱/۱ و ۲۴/۴±۱۸/۶ ماه بود که اختلاف معنی داری نداشت. در مجموع ۶/۷٪ بیماران دچار صرع پایدار در برهه ای از زمان شدند. در ۸۰٪ این بیماران تشنجها به درمان ها پاسخ نداده و فقط ۱۰٪ به درمان پاسخ دادند و۱۰٪ کنترل نسبی شدند. (p=۰/۱۱۸) (نمودار شماره ۱). اختلاف معنی داری در پاسخ به درمان در بیماران صرع سمپتوماتیک با صرع ایدیوپاتیک مشاهده شد. (p=۰/۰۴۹) (نمودارشماره ۲).



نمودار شماره ۱: توزیع فراوانی وضعیت صرع پایدار به تفکیک پاسخ درمانی بیماران به داروهای ضد تشنج



نمودار شماره ۲: توزیع فراوانی نوع صرع به تفکیک پاسخ درمانی بیماران به داروهای ضد تشنج

بحث و نتیجه گیری

نتایج مطالعه نشان داد که اکثر بیماران در گروه صرع سمپتوماتیک قرار داشتند و اختلاف معنی داری نیز در پاسخ به درمان بین دو گروه صرع سمپتوماتیک با صرع ایدیوپاتیک وجود داشت. در مطالعات قبلی نیز صرع سمپتوماتیک نسبت به صرع ایدیوپاتیک پاسخ کمتری نسبت به داروهای ضدصرع نشان داد (۱۰–۸) و این مطلب با شیوع بالاتر صرع سمپتوماتیک در بین بیماران این مطالعه، تطابق دارد. در بررسی Semah و همکارانش دیده شد که ۸۲٪ بیماران با صرع ایدیوپاتیک، پاسخ درمانی به داروهای ضد تشنج نشان دادند ولی در بیماران با صرع سمپتوماتیک، فقط در۲۶٪ با مصرف داروهای ضدتشنج، صرع آنها کنترل گردید (۱۱). در بررسی Kwan و همکارانش روی ۵۲۵ کودک مصروع، ۴۰٪ بیماران باصرع ایدیوپاتیک و ۲۶٪ بیماران با صرع سمپتوماتیک به داروهای طبی پاسخ دادند (۱۲). اختلاف بین مطالعات می تواند به دلیل تفاوت در طراحی مطالعات از تعریف صرع مقاوم تا معیارهای ورود و خروج باشد. تمامی بیماران این مطالعه، تشنجات مخلوط داشتند، لذا بررسی مقایسه تیپ تشنجات با پاسخ درمانی امکان پذیر نبود. ولی در مطالعات مختلف نشان داده شد که بیماران با تشنجات جنرالیزه تونیک–کلونیک پاسخ بهتری به درمان نسبت به بیماران با تشنجات فوکال دارند (۱۳و۱۰).

مطالعات قبلی نشاندهنده آن بود که سابقه ایکتر نوزادی، آسیفکسی نوزادی، زایمان زودرس و میکروسفالی جزء فاکتورهای پیش بینی کننده احتمال مقاوم بودن صرع به درمان های ضدتشنجی می باشد (۱۶–۱۴). شیوع بالای سابقهٔ ایکتر، آسیفکسی، نارسی، میکروسفالی، سابقه خانوادگی مثبت صرع در بیماران ما، نشاندهنده ارتباط این عوامل با وجود مقاومت داروئی در بیماران صرعی می باشد ولی مقایسه آماری متغیرهای ایکتر، آسیفکسی، نارسی، میکروسفالی و سابقه خانوادگی مثبت با پاسخ درمانی در بیماران با صرع مقاوم، بیانگر عدم وجود اختلاف معنی دار بین پاسخ به درمان و متغیرهای فوق می باشد. میانگین سن شروع تشنجات در بیماران مورد بررسی، ۲۶/۳±۲۰/۹ ماه بود. در مطالعات دیگر نیز سن زودرس شروع تشنج، یک فاکتور پیش بینی کننده مقاومت به درمان در بیماران مصروع بود (۱۹–۱۷و۱۴و۱۰و۹)

در بررسی Ohtsuka و همکارانش روی ۲۱۸ کودک با بیماری صرع، در ۵۵ بیمار سن کمتر از یکسال بود که ۲۹ نفر (۵۵٪) در پیگیری های بعدی، صرع مقاوم به درمان داشته اند (۲۰). مقایسه سن شروع تشنجات در بیماران مقاوم به درمان، در دو گروه بیماران با پاسخ به درمان و عدم پاسخ به درمان، تفاوت آماری معنی دار نشان نداد و این مسئله بیان می کند که در بیماران با صرع مقاوم به درمان، سن شروع تشنجات ارتباط معنی داری با پاسخ به درمان یا عدم پاسخ به درمان موثر ندارد. از محدودیتهای مطالعه ریفرال بودن مرکز مورد مطالعه بود که به جهت تورش ارجاع نقطه ضعف می باشد و از جهتی با توجه به تعداد موارد زیاد بیماران با صرع مقاوم به درمان، نقطه قوتی جهت بررسی بوده و نتایج قابل اطمینان می باشند.

در کل می توان گفت که سن کم بیماران در زمان شروع تشنجات، سابقه ایکتر یا آسیفکسی نوزادی، زایمان زودرس، تاخیر تکامل حرکتی و یا ذهنی و میکروسفالی در بیماران با صرع مقاوم به درمان شیوع بیشتری دارد و وجود آنها در بیمار صرعی نشاندهنده احتمال مقاوم بودن صرع به درمانهای ضدتشنجی می باشد. ولی در بیماران با صرع مقاوم به درمان، عوامل فوق تاثیری در پاسخ دهی یا عدم پاسخ دهی بیماران به داروهای ضد تشنج ندارد که می تواند در فرآیند درمان بیماران مورد توجه قرار گیرد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از آقای دکتر اذن الله آذرگشب جهت تجزیه و تحلیل آماری این مطالعه تقدیر و تشکر می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.4.9.7]

Associated Factors in Response to Treatment in Children with Refractory Epilepsy

M.M. Nasehi (MD) [1*], F. Mahvalati Shamsabadi (MD) [2], M. Ghofrani (MD) [2]

1. Pediatrics Department, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
2. Pediatrics Department, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

J Babol Univ Med Sci;12(4); Oct-Nov 2010

Received: May 9th 2010, Revised: Jun 2nd 2010, Accepted: Aug 4th 2010.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Considering 10-20% of children with epilepsy continue to have seizure despite the appropriate treatment; this study was done to determine the associated factors in response to treatment in children with refractory epilepsy attending in Mofid children's hospital, Tehran, Iran.

METHODS: This cross-sectional study was done during one year on 150 children with refractory epilepsy in Mofid children's hospital, Tehran, Iran. Demographic and clinical information, history, type of seizure, the number and type of drugs and treatment response were recorded by interview with parents and refer to medical recorded form. Patients who had no seizure in last year defined as a seizure free and patients who had more than 50% reduction in time or number of seizure defined as a relative response and relationship between different variables and treatment response was determined.

FINDINGS: The mean age of patients was 83.5±51.14 month and 65 (43.3%) were female and 85 (56.7%) were male. Forty-nine (32.7%) had idiopathic epilepsy and 91 (57.6%) had symptomatic epilepsy. No response and relative response was seen in 74 (49.3%) and 20 (13.3%) respectively and 56 (37.3%) was seizure free. Response to treatment had significant difference between idiopathic epilepsy and symptomatic epilepsy (p=0.049). There was not significant difference between response to treatment with sex, family relation of parents, history of neonatal asphyxia and icter, preterm labor and microcephaly, gestational age, muscle tonicity, early age of onset and family history of seizure.

CONCLUSION: Results show that symptomatic seizure had significant effect on response to treatment and these patients had worst response to antiepileptic drugs.

KEY WORDS: *Refractory epilepsy, Children, Treatment response.*

[*] **Corresponding Author;**
Address: Pediatics Department, Abu Ali Sina Hospital, Sari, Mazandaran, Iran
Tel: +98 151 2233011-14
E-mail: mmnasehi@gmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.4.9.7]

References

1. Angus-Leppan H, Parsons LM. Epilepsy: epidemiology, classification and natural history. Medicine 2008; 36(11):571-8
2. French JA. Refractory epilepsy: clinical overview. Epilepsia 2007;48(Suppl 1):3-7.
3. Berg AT, Kelly MM. Defining intractability: comparisons among published definitions. Epilepsia 2006;47(2):431-6.
4. Lagae L, Buyse G, Deconinck A, Ceulemans B. Effect of levetiracetam in refractory childhood epilepsy syndromes. Eur J Paediatr Neurol 2003;7(3):123-8.
5. Kwan P, Brodie MJ. Refractory epilepsy: a progressive, intractable but preventable condition? Seizure 2002; 11(2):77-84.
6. Fang PC, Chen YJ, Lee IC. Seizure precipitants in children with intractable epilepsy. Brain Dev 2008; 30(8):527-32.
7. Hui AC, Wong A, Wong HC, Man BL, Au-Yeung KM, Wong KS. Refractory epilepsy in a Chinese population. Clin Neurol Neurosurg 2007;109(8):672-5.
8. Shorvon SD. The epidemiology and treatment of chronic and refractory epilepsy. Epilepsia 1996;37(Suppl 2):S1-S3.
9. Perucca E. Pharmacoresistance in epilepsy: How should it be defined? CNS Drugs 1998;10(3):171-9.
10. Reynolds EH, Elwes RD, Shorvon SD. Why does epilepsy become intractable? Prevention of chronic epilepsy. Lancet 1983; 2(8356):952-4.
11. Semah F, Picot MC, Adam C, et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? Neurology 1998;51(5):1256-62.
12. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. N Engl J Med 2000;342(5):314-9.
13. Goodridge DM, Shorvon SD. Epileptic seizures in a population of 6000. II: Treatment and prognosis. Br Med J (Clin Res Ed) 1983;287(6393):645-7.
14. Berg AT, Levy SR, Novotny EJ, Shinnar S. Predictors of intractable epilepsy in childhood: a case-control study. Epilepsia 1996;37(1):24-30.
15. Tobias ES, Brodie AF, Brodie MJ. An outcome audit at the epilepsy clinic: results from 1000 consecutive referrals. Seizure 1994;3(1):37-43.
16. Shafer SQ, Hauser WA, Annegers JF, Klass DW. EEG and other early predictors of epilepsy remission: a community study. Epilepsia 1988;29(5):590-600.
17. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM, Smith-Rapaport S, Beckerman B. Early development of intractable epilepsy in children: a prospective study. Neurology 2001; 56(11):1445-52.
18. Berg AT, Shinnar S. Complex febrile seizures. Epilepsia 1996;37(2):126-33.
19. Cockerell OC, Johnson AL, Sander JW, Shorvon SD. Prognosis of epilepsy: a review and further analysis of the first nine years of the British National General Practice Study of Epilepsy, a prospective population-based study. Epilepsia 1997;38(1):31-46.
20. Ohtsuka Y, Yoshinaga H, Kobayashi K. Refractory childhood epilepsy and factors related to refractoriness. Epilepsia 2000;41(Suppl 9):14-7.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.4.9.7]