

## بررسی حملات تشنجی زودرس در حادث حاد عروقی مغز

دکتر رضا خندقی<sup>۱</sup>، دکتر محمد یزدچی مرندی<sup>۲</sup>، دکتر محمد علی آرامی<sup>۳</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** سکته های مغزی از بیماری های شایع میانسالی و سالخوردگی هستند و این بیماری ها یکی از علل حملات تشنجی در این سنین می باشند. حملات تشنجی در زمینه سکته های مغزی به دو شکل زودرس و دیررس اتفاق می افتد که به اشکال موضعی و جنرالیزه دیده می شوند. این مطالعه با هدف ارزیابی میزان وقوع حملات تشنجی زودرس در این بیماران به انجام رسید.

**روش کار:** این مطالعه توصیفی در مدت ۱۲ ماه بر روی ۷۱۶ بیمار که در طول سال ۱۳۸۱ با تشخیص سکته مغزی در بخش اعصاب بیمارستان امام خمینی (ره) تبریز بستری شده بودند، انجام شده است. روش جمع آوری اطلاعات بصورت مراجعه به بایگانی و بررسی پرونده بیماران با تشخیص سکته مغزی بوده است. تشخیص سکته مغزی بر پایه یافته های بالینی، سی تی اسکن و در موارد لازم MRI داده شده است.

**یافته ها:** از ۷۱۶ بیمار مورد مطالعه ۴۶ نفر (۶/۶٪) حمله صرعی زودرس داشته اند. ۳۱۹ مورد (۴۴/۶٪) انفارکتوس ترموبوتیک، ۱۱۹ مورد (۱۶/۶٪) انفارکتوس آمبولیک، ۱۹۷ مورد (۲۷/۵٪) خونریزی داخل مغزی، ۵۹ نفر (۸/۲٪) خونریزی تحت عنکبوتیک، ۲۰ نفر (۲/۸٪) ایسکمی گذرای مغزی و ۲ نفر (۰/۳٪) انفارکتوس لاکونر داشتند. بروز حملات تشنجی زودرس در انفارکتوس ترموبوتیک ۱۶ مورد (۵/۵٪)، در انفارکتوس آمبولیک ۱۰ مورد (۴/۴٪)، در خونریزی داخل مغزی ۱۰ مورد (۵/۵٪)، در خونریزی تحت عنکبوتیک ۱۰ مورد (۱۶/۹٪) بوده است. در ۲۴ مورد (۵/۲٪) فرم حملات تونیک- کلونیک، ۱۴ مورد (۵/۳٪) موضعی ساده، ۵ مورد (۱۱/۶٪) موضعی کپلکس و ۳ مورد (۵/۶٪) استانتوس تونیک- کلونیک بوده است.

**نتیجه گیری:** نتایج این بررسی نشان داد که بروز حملات تشنجی زودرس در سکته های مغزی ۶/۴٪ بوده و در خونریزی تحت عنکبوتیک و سکته آمبولیک بیشتر از خونریزی داخل مغزی و سکته آتروترمبوتیک می باشد.

**واژه های کلیدی:** حملات تشنجی زودرس، سکته مغزی، تونیک- کلونیک

۱- مؤلف مسئول: دانشیار گروه اعصاب دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۲- استادیار گروه اعصاب دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۳- دستیار مغز و اعصاب دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز



انجام شده است و از آنجا که آمار یکسانی در این زمینه وجود ندارد، تعیین آن در جامعه حاضر و به عنوان یک مطالعه بر روی حجم قابل توجیه از موارد در یک بخش تحصصی دانشگاهی مفید به نظر می رسد.

## مواد و روش ها

این مطالعه از نوع توصیفی تحلیلی بوده و بر روی ۷۱۶ بیمار که با تشخیص سکته مغزی در فاصله زمانی ۱۲ ماه از ابتدا تا انتهای سال ۱۳۸۱ در بخش اعصاب بیمارستان امام خمینی (ره) تبریز بستری شده بودند انجام گردیده است. روش جمع آوری اطلاعات بصورت مراجعة به بایگانی و بررسی پرونده بیماران با تشخیص سکته مغزی بوده است. تمامی بیماران ظرف ۴۸ ساعت بعد از شروع علایم در بیمارستان بستری شده بودند. تشخیص سکته مغزی بر پایه یافته های بالینی وسی تی اسکن و در موارد لازم <sup>۲</sup> MRI داده شده است. حملاتی که در عرض ۱۴ روز بعد از وقوع سکته مغزی رخ داده بودند حملات زودرس در نظر گرفته شدند. تشخیص حملات بر مبنای مشاهدات بالینی و یا از روی شرح حال بیمار بوده است. مواردی که در تصویربرداری مغزی یافته غیر طبیعی نداشتند از مطالعه حذف شدند.

## یافته ها

از ۷۱۶ بیمار مورد مطالعه ۳۱۹ مورد (۴۴٪/۶) انفارکتوس ترومبوتیک، ۱۱۹ مورد (۱۶٪/۶) انفارکتوس آمبولیک، ۱۹۷ مورد (۲۷٪/۵) خونریزی داخل مغزی، ۵۹ نفر (۸٪/۲) خونریزی تحت عنکبوتیه، ۲۰ نفر (۲٪/۸) ایسکمی گذرای مغزی و ۲ نفر (۳٪/۰) انفارکتوس لاکونر داشتند. از ۷۱۶ بیمار مورد بررسی ۴۶ نفر (۶٪/۴) حمله صرعی زودرس داشتند.

بروز حملات تشنجی در انواع سکته های مغزی به ترتیب انفارکتوس ترومبوتیک ۱۶ مورد (۵٪)، انفارکتوس آمبولیک ۱۰ مورد (۴٪)، در خونریزی داخل مغزی ۱۰ مورد (۵٪) و خونریزی تحت عنکبوتیه

## مقدمه

رابطه حملات تشنجی با سکته های مغزی را اولین بار هاگلینگ جاکسون<sup>۱</sup> در سال ۱۹۳۱ دریماری با آمبولی مغزی با حمله صرعی موضعی ساده شرح داده است. پاتوفیزیولوژی بروز حملات تشنجی زودرس با نوع سکته، وسعت و محل درگیری رابطه دارد. این حملات در خونریزی های داخل مغزی و در سکته های وسیع و در درگیری کورتیکال بیشتر است، همچنین در مرحله حاد سکته مغزی بروز تغییراتی چون ادم مغزی و تغییرات سیتوتوکسیک در سلول های مغزی و بروز تغییرات در فعالیت های نوروترانسمیتری از عوامل مستعد کننده بروز حملات تشنجی زودرس هستند. علاوه بر عوامل تأثیر گذار موضعی در مغز، بروز تغییرات سیستمیک نظیر اسیدوز و عدم تعادل الکترولیت ها نیز در بروز این حملات زودرس نقش دارند [۲۹].

از نظر زمان بروز حملات تشنجی زودرس بعد از سکته های مغزی، زمان های مختلفی در نظر گرفته شده اند. این مدت از ۲۴ [۳] تا ۴ ساعت بعد از وقوع سکته مغزی [۴] و یک هفته [۵و۶]، دو هفته [۷و۸]، سه هفته [۸]. چهار هفته [۹] بعد از وقوع سکته مغزی متفاوت می باشد. شیوع حملات تشنجی زودرس بین ۱۱-۱۴ درصد متفاوت است [۱۰و۱۱].

وقوع حملات تشنجی دیررس در بیماران با حملات تشنجی زودرس ۳۲٪ و در بیماران بدون حملات زودرس ۱۰٪ است [۶].

شناخت تشنج به عنوان یکی از تظاهرات زودرس سکته مغزی از دو جنبه اهمیت دارد از یک سو باید به ارزش تشخیصی آن اشاره کرد و لزوم بررسی های بیشتر برای یافتن منشا ایسکمی مغزی را مد نظر داشت و از طرف دیگر دستور العمل درمانی خاص را به کار گرفت که با برخورد متعارف با تشنج به علل دیگر متفاوت خواهد بود. این بررسی در جهت روش ساختن فراوانی و اشکال مختلف تشنج در زمینه سکته مغزی

<sup>2</sup> Magnetic Resonance Imaging

<sup>۱</sup> Hughlings Jackson

جدول ۱. نسبت انواع سکته های مغزی و بروز حملات تشنجی زودرس

فراوانی موارد حمله زودرس		فراوانی		نوع سکته
درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۵	۱۶	۴۴/۶	۳۱۹	انفارکتوس ترومبویلک
۸/۴	۱۰	۱۶/۶	۱۱۹	انفارکتوس آمبولیک
۵	۱۰	۲۷/۵	۱۹۷	خونریزی داخل مغزی
۱۶/۹	۱۰	۸/۲	۵۹	خونریزی تحت عنکبوتیه
—	—	۲/۸	۲۰	ایسکمی گذرای مغزی
—	—	۰/۳	۲	انفارکتوس لاکونر

بر اساس یک مطالعه بیشترین میزان حملات تشنجی زودرس در خونریزی های داخل مغزی می باشد. این میزان ۲۵٪ در خونریزی های مغزی در مقابل ۷٪ در ایسکمی های مغزی است [۱]. در بررسی کیل پاتریک این نسبت ۱۵/۴٪ برای خونریزی داخل مغزی و ۶/۵٪ برای ایسکمی های مغزی می باشد [۷].

مطالعه وسپو<sup>۲</sup> و همکاران حملات زودرس در خونریزی داخل مغزی ۲۷/۸٪ و در ایسکمی های مغزی ۶٪ است [۹]. در حالیکه در این بررسی میزان حملات تشنجی زودرس در خونریزی داخل مغزی ۵٪ و ایسکمی های مغزی (تروموبولیک-آمبولیک) ۱۳/۴٪ می باشد. دلایل پایین بودن میزان حملات زودرس در خونریزی داخل مغزی در این بررسی می تواند دلایل اتیولوژیک داشته باشد. حملات تشنجی در خونریزی های کورتیکال بیش از خونریزی های عمقی مانند گانگلیون های بازال و تالاموس است و علت خونریزی های عمقی بیشتر، بالا بودن فشار خون است در حالی که خونریزی های کورتیکال بیشتر با علل آمیلوئیدوز شریانی و مالفورماسیون های شریانی-وریدی است. در بررسی حاضر خونریزی های عمقی بیشتر از سایر بررسی ها بوده است [۷] که می تواند به علت عدم کنترل مطلوب پرفشاری خون در جامعه ما نسبت به کشورهای پیشرفته باشد. در بیماران مطالعه حاضر که خونریزی تحت عنکبوتیه داشتند، میزان حملات تشنجی زودرس ۱۶/۹٪ بود، در مطالعه پینتو<sup>۳</sup> و همکاران این

۱۰ مورد (۱۶٪) بود (جدول ۱). در ۲۴ مورد (۰/۵۳٪) فرم حملات تشنج تونیک- کلونیک، ۱۴ مورد (۰/۳۰٪) موضعی ساده و پنج مورد (۰/۱۱٪) موضعی کمپلکس و سه مورد (۰/۶٪) استاتوس تونیک- کلونیک بوده است.

## بحث

وقوع حملات تشنجی زودرس بعد از سکته مغزی در مطالعات متعدد بین ۱/۴-۱۱/۴ درصد گزارش شده است [۷،۱۴]. یکی از علل این تفاوت تعریف زمانی است که برای حملات زودرس در نظر گرفته شده است. این زمان از ۲۴ ساعت تا ۳۰ روز بعد از وقوع سکته مغزی متفاوت بوده است [۳-۸،۱۶]. تعریف زمانی در مطالعه حاضر دو هفته بعد از وقوع سکته مغزی در نظر گرفته شده است. بروز حملات تشنجی زودرس در سکته های مغزی در نظر گرفته شده برای حملات تشنجی زودرس این مطالعه با بررسی کیل پاتریک<sup>۱</sup> و همکاران که بر روی ۱۰۰۰ بیمار انجام گرفت، یکسان یعنی دو هفته است. در مطالعه یاد شده میزان بروز حملات تشنجی زودرس بعد از سکته مغزی ۴/۴٪ ارزیابی شده است [۷]. یافته های این مطالعه در مورد میزان بروز حملات زودرس از مطالعه کیل پاتریک بیشتر بوده و لیکن در حد فاصل بررسی های متعدد (۱۱/۴-۱/۴) درصد) قرار دارد [۷،۱۴،۳،۱].

<sup>2</sup> Vespu

<sup>3</sup> Pinto

<sup>1</sup> Kilpatrick

جدول ۲. مقایسه فراوانی انواع سکته های مغزی در مطالعه حاضر و مطالعات مشابه دیگر

مطالعه	درصد ایسکمی	درصد آمبولیک	درصد ایسکمی	درصد کل	داخل مغزی	تحت عنکبوتیه	درصد خونریزی	درصد دارصد	درصد دارصد	مطالعه
مطالعه حاضر	۴۴/۶	۱۶/۶	۶/۷۵	۶۱/۲	۲۷/۵	۸/۲	۲/۸	۰/۳	۲/۸	لاکونر
مطالعه سال ۱۳۶۹-۷۰	۳۶/۲۵	—	—	۴۳	۴۲/۲۵	۷	۴/۵	۳/۲۵	۴/۵	TIA
کیل پاتریک	—	—	—	۶۰/۴	۳۲/۵	۷/۱	—	—	—	—
مریت	—	—	—	۵۱-۸۹	۵-۴۴	۴-۱۴	—	—	—	—

فرو<sup>۳</sup> و همکاران در یک مقاله جامع مروری این نوع تشنجات را اغلب منفرد و بدون لزوم قطعی برای شروع درمان شمرده اند. آنها موارد خونریزی های لوبر و انفارکت های ایسکمیک را دارای بیشترین پتانسیل برای وقوع اپن لپسی در آینده دانسته اند[۱۳]. کامیلو<sup>۴</sup> و همکاران نیز جزموقعيت کورتیکال و وسعت ضایعه عامل تعیین کننده دیگری برای پیش بینی وقوع تشنجات زودرس یا دیررس نیافتند و نتوانستند روشی قطعی برای برخورد با این عارضه سکته مغزی پیشنهاد کنند[۱۴]. پیت کان<sup>۵</sup> و همکاران تلاش کردند ارزش محافظتی داروهای ضد تشنجی را در سکته های مغزی بررسی کنند ولی نتایج آنها نتوانست ارزش قطعی برای این درمان پیشگیری کننده نشان دهد. سایر مطالعات نیز تا کنون نتوانسته اند برای پیشگیری از وقوع تشنجات پس از سکته مغزی روش دارویی قطعی ارایه کنند[۱۵].

### منابع

- 1- Lambrakis CC, Lancman ME. The phenomenology of seizures and epilepsy after stroke. *Epilepsy*. 1998; 11(5): 233-40.
- 2- Lamy C, Domigo V, Semah F, Arquizan C, Trystram D, Coste J, et al. Early and late seizures after cryptogenic ischemic stroke in young adults. *Neurology*. 2003; 60 (3): 400-4.
- 3- Devuyst G, Karapanayiotides T, Hottinger I, Van Melle G, Bogousslavsky J. Prodromal and early epileptic seizures in acute stroke. *Neurology*. 2003; 61 (2): 249-52.
- 4- Arboix A, Comes E, Massons J, Garcia L, Oliveres M. Prevalence of early seizures for in-

میزان ۱۰-۴ درصد بوده است [۱۰] که این امر بررسی های بیشتری را به خصوص از نظر علل خونریزی تحت عنکبوتیه می طلبد.

فراوانی انواع سکته های مغزی در این مطالعه و مقایسه آن با بررسی سال ۱۳۶۹-۷۰ نویسنده که حدود یک دهه قبل انجام شده است [۱۱] و همچنین بررسی کیل پاتریک و همکاران [۷] و چند بررسی دیگر در کتاب نورولوژی مریت<sup>۱</sup> [۱۲] در جدول شماره (۲) ارایه شده است. یافته های این بررسی با بررسی های فوق همخوانی دارد.

در مطالعه سال ۱۳۶۹-۷۰ فراوانی ایسکمی های مغزی و خونریزی های داخل مغزی به ترتیب ۴۳ و ۴۲/۲۵ درصد بودند اما در این بررسی کاهش نسبت خونریزی داخل مغزی و افزایش درصد ایسکمی های مغزی موجب نزدیکی به آمارهای سایر مطالعات شده است [۱۲و۷] و یکی از دلایل این امر احتمالاً کنترل بهتر پرفشاری خون در آhad جامعه می باشد.

در بررسی حاضر حملات تشنجی زودرس به اسکال تونیک-کلونیک (۲۴ مورد). موضعی ساده (۱۴ مورد) و موضعی کمپلکس (۵ مورد) و استاتوس تونیک-کلونیک (۳ مورد) بوده است. نتایج مطالعه حاضر در مقایسه با مطالعه دوویست<sup>۲</sup> و همکاران نشان می دهد که نسبت بروز صرع موضعی ساده و استاتوس تونیک-کلونیک با هم همخوانی دارند ولی میزان صرع موضعی کمپلکس در مطالعه حاضر بیش از مطالعه فوق است [۳].

<sup>3</sup> Ferro

<sup>4</sup> Camilo

<sup>5</sup> Pitkanen

<sup>1</sup> Merrit

<sup>2</sup> Devuyst

hospital mortality in acute cerebrovascular disease. *Neurology*. 1996 Dec; 47(6): 1429-35.

5- So EL, Annegers JF, Hauser WA, O' Brien PC, Whisnant JP. Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction. *Neurology*. 1996 Feb; 46(2): 350-5.

6- Kilpatrick CJ, Davis SM, Hopper JL, Rossiter SC. Early seizures after acute stroke. *Arch Neurology*. 1992; 49(5): 509-11.

7- Kilpatrick CJ, Davis SM, Tress BM, Rossiter SC, Hopper JL, Vandendriesen ML. Epileptic seizures in acute stroke. *Arch Neurology*. 1990; 47(2): 157-60.

8- Horner S, Shini X, Duft M, Niederkorn K, Lechner H. EEG, CT and neurosonographic findings in patients with postischemic seizures. *J Neurol Sci*. 1995 Sep; 132(1):57-60.

9- Vespu PM, Ophelan K, Shah M, Mirabelli J, Starckman S, Kidwell C, et al. Acute Seizures after intra cerebral hemorrhage. *Neurology*. 2003; 60(9): 1441-6.

10- Pinto NA, Canhao P, Ferro JM. Seizures at the onset of subarachnoid haemorrhage. *J Neurol*. 1996 Feb; 243(2): 161-4.

۱۱- خندقی رضا. بررسی آماری میزان خونریزی داخل مغزی نسبت به سایر بیماری های عروقی مغز. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز ۱۳۷۳، سال بیست و هشتم، شماره ۲۲، صفحات ۱۶ تا ۲۱

12- Rowland LP, Merritt S. Text Book of Neurology, 9<sup>th</sup> ed. New York: Williams & Wilkins, 1995: 237-9.

13- Ferro JM, Pinto F. Poststroke epilepsy: epidemiology, pathophysiology and management. *Drugs Aging*. 2004; 21(10): 639-53.

14- Camilo O, Goldstein LB. Seizures and epilepsy after ischemic stroke. *Stroke*. 2004 Jul;35(7):1769-75.

15- Pitkanen A, Kubova H. Antiepileptic drugs in neuroprotection. *Expert Opin Pharm*. 2004 Apr; 5(4): 777-98.