

ارزیابی نقش Long Term Video-Electroencephalography Monitoring (VEM) در تشخیص صرع میوکلونیک جوانان

Role of Long Term Video-Electroencephalography Monitoring (VEM) in Diagnosis of Juvenile Myoclonic Epilepsy

Hossein Amiri¹, Mehran Homam¹, Malihe Mohammadpour¹,
Behnaz Razavi¹, Hami Ashraf², Mohsen Aghaee Hakak¹

حسین امیری^۱، مه‌ران هم‌ام^۱، ملیحه محمد پور^۱، به‌ناز رضوی^۱،
حامی اشرف^۲، محسن آقایی حکاک^۱

1. Neurology Ward, Razavi Hospital, Mashhad, Iran.
2. Research and Education Department, Razavi Hospital, Mashhad, Iran.

۱. بخش مغز و اعصاب، بیمارستان رضوی، مشهد، ایران.
۲. معاونت آموزشی و پژوهشی، بیمارستان رضوی، مشهد، ایران.

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۵ مرداد ۱۳۹۲

تاریخ پذیرش: ۱۰ شهریور ۱۳۹۲

مقدمه: صرع میوکلونیک جوانان یک سندرم صرعی منتشرشونده می باشد که سن شروع آن عمدتاً ۱۲ تا ۱۸ سالگی می باشد. این سندرم از لحاظ بالینی از پرش های میوکلونیک، تشنج های تونیک - کلونیک منتشرشونده و تشنج های غیبی تپیک تشکیل گردیده است. تشخیص این سندرم در برخی موارد با دشواری رو به رو شده و با اشتباه در تشخیص و تجویز داروهای نامناسب احتمال تشدید حملات وجود دارد. با استفاده از VEM می توان به تشخیص دقیق موارد مبهم کمک شایانی نمود. هدف این مطالعه ارزیابی نقش تشخیصی VEM در صرع های مقاوم به درمان بوده است. **مواد و روش ها:** این پژوهش به روش گذشته نگر و توصیفی بر روی بیمارانی که طی سال ۱۳۹۰ در بخش مغز و اعصاب بیمارستان رضوی مشهد با تشخیص صرع مقاوم به درمان جهت VEM بستری شده بودند انجام گردید. از بیماران جهت ارزیابی نتایج درمان مصاحبه تلفنی در فاصله زمان ۱۸-۶ ماه بعد از ترخیص انجام شد. **یافته ها:** از میان ۲۵۰ بیمار که با سابقه ابتلا به صرع مقاوم به درمان بستری شده بودند، در مجموع ۲۴ بیمار که با تشخیص نهایی صرع میوکلونیک جوانان ترخیص شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. ۱۴ بیمار زن بوده و سن متوسط بیماران ۲۴ سال و سن متوسط شروع بیماری ۱۲/۹۷ سالگی بود. تعداد حملات GTC قبل از انجام VEM، ۲/۷۶ حمله در ماه بود که بعد از انجام این تست و اصلاح درمان به ۰/۲۷ حمله در ماه رسید که کاهش معنی داری را نشان داد. میزان پلی ترایی نیز بطور معنی دار در بیماران بعد از انجام VEM کاهش یافت. **نتیجه گیری:** با انجام VEM در بیماران مبتلا به حملات کنترل نشده می توان مواردی را که بطور کاذب دچار صرع مقاوم به درمان شده اند تشخیص داد و با اصلاح برنامه درمانی، کاهش محسوسی در تعداد حملات آنها ایجاد کرد.

کلید واژه:

تشنج،
صرع،
صرع میوکلونیک جوانان،
بیمار.

Received: 6 Aug. 2013
Accepted: 1 Sept. 2013

ABSTRACT

Introduction Juvenile Myoclonic Epilepsy (JME) is a generalized epileptic syndrome. Age of onset is usually between 12 to 18 years. JME consists of myoclonic jerks, generalized tonic-clonic seizures (GTCs) and typical absence attacks. EEG shows characteristic changes in JME. Long term video-electroencephalography monitoring (VEM) is a helpful diagnostic procedure in the diagnosis of patient with unclear history or EEG findings. In the current study, we aimed to evaluate the role of VEM in diagnosis of refractory epileptic patients. **Materials & Methods** This study is retrospective and descriptive on patients of Epilepsy Monitoring Unit of Razavi Hospital, Mashhad, Iran between March 2011 and March 2012. Telephone interview was scheduled 6-18 months after discharge to evaluate results of VEM on the frequency of seizures, the therapeutic regimes and patients' quality of life. **Results** 24 cases with diagnosis of JME were chosen among 250 patients who were admitted with refractory epilepsy. Fourteen of them were female. The average age of patients was 24 years old and the average duration of the seizure attacks was 12.97 years. The mean frequency of GTCs was 2.76 attacks per month and after VEM and proper treatment, it decreased to 0.27 attacks per month. **Conclusion** VEM is a helpful diagnostic procedure for evaluating refractory JME epileptic patients.

Key words:

Seizures,
Epilepsy,
Myoclonic Epilepsy
Juvenile,
Patients.

* Corresponding Author:

Hossein Amiri
E-mail: h_amiri22@yahoo.com

* نویسنده مسئول:

حسین امیری
آدرس الکترونیکی: h_amiri22@yahoo.com

مقدمه

در ۳۰٪ موارد ابتلا به این سندرم در EEG یافته‌های موضعی غیر طبیعی دیده شده است. نقش LTM^۱ در تشخیص دقیق این سندرم شامل: (۱) نشان دادن پرش‌های میوکلونیک و تشنج‌های غیابی (۲) تشخیص یافته‌های تیپیک EEG (۳) رفع ابهام در موارد دارای سمیولوژی آتیپیک و یافته‌های EEG نامعمول است (۱).

مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش گذشته نگر و توصیفی روی بیماران مراجعه کننده به بخش مغز و اعصاب بیمارستان رضوی مشهد از اول فروردین ۹۰ تا پایان اسفند ۹۰ انجام شده است. در مجموع ۲۴ بیمار از میان ۲۵۰ بیمار بستری شده با تشخیص صرع مقاوم به درمان جهت پژوهش انتخاب گردیدند. تشخیص JME در ۲۴ بیمار انتخاب شده براساس شرح حال و یافته‌های بالینی و نتایج LTM و تطابق آنها با معیارهای ILAE^{۱۱} مطرح گردیده بود. جهت ارزیابی وضعیت بیمار بعد از ترخیص مصاحبه تلفنی در فاصله ۱۸-۶ ماه بعد از ترخیص با آنها انجام شد. در مصاحبه تلفنی در خصوص تعدد حملات و داروهای مصرفی و رضایت بیمار بعد از LTM از بیماران سوال گردید. ارزیابی آماری با نرم افزار SPSS انجام گرفت.

یافته‌ها

از ۲۴ بیمار مورد مطالعه ۱۴ نفر زن و ۱۰ نفر مرد بودند. سن بیماران بین ۱۶ تا ۴۰ سال و سن متوسط آنها ۲۴/۰۴ سال بود. سن متوسط شروع بیماری ۱۲/۹۷ سالگی بود. طول مدت بیماری به طور متوسط ۱۱/۲۲ سال بود. در ۵ نفر (۲۰٪ بیماران) سابقه خانوادگی مثبت از بیماری وجود داشت. در شرح حال تمام بیماران سابقه تشنج‌های تونیک - کلونیک منتشرشونده و میوکلونیک وجود داشت. در شرح حال ۱۰ نفر (۴۱/۶٪) از بیماران سابقه تشنج غیابی تیپیک وجود داشت. فرکانس حملات GTC به طور متوسط ۲/۷۶ حمله در ماه بود.

در شرح حال دارویی ۱۶ نفر تحت پلی تراپی و ۵ نفر تحت منوتراپی بودند. ۳ نفر در زمان بستری در حال مصرف داروی خاصی نبودند. در ۹ بیمار به طور واضح از داروهایی استفاده می شد که می توانند باعث تشدید حملات میوکلونیک گردند.

یافته‌های LTM شامل:

۱. امواج پلی اسپایک - ویو منتشر، قرینه، دو طرفه، سنکرونوس با فرکانس ۴-۶ هرتز در همه موارد
۲. تست تحریک تنفسی مثبت در ۱۳ نفر (۵۴٪)
۳. تست تحریک نوری مثبت در ۱۲ نفر (۵۰٪)

۱۰. Long Term Monitoring
۱۱. International League Against Epilepsy

صرع میوکلونیک جوانان^۱ (JME) یک سندرم صرعی وابسته به سن و شروع آن از ۸ تا ۲۶ سالگی و عمدتاً ۱۲ تا ۱۸ سالگی می‌باشد. شیوع آن ۱۱-۵٪ موارد در میان انواع سندرم‌های صرعی است. این بیماری در زنان کمی شایعتر از مردان می‌باشد (۷-۱).

این بیماری دارای علائم پرش‌های میوکلونیک، تشنج‌های غیابی تیپیک و تشنج‌های منتشرشونده تونیک-کلونیک است. تشنج‌های میوکلونیک علامت اصلی این سندرم هستند و غالباً زودتر از حملات تونیک-کلونیک منتشرشونده رخ می‌دهند. علاوه بر آن، این سندرم دارای چرخه شبانه روزی ویژه ای می‌باشد و عوامل زمینه ساز ویژه ای در بروز این حملات دخالت دارد (۱-۳، ۸-۱۰).

پرش‌های میوکلونیک موضعی در بازوها به ویژه بعد از بیدار شدن از خواب مشخصه اصلی این سندرم بوده و حملات GTC^۲ نیز معمولاً با بی خوابی، گرسنگی و محرومیت از الکل برانگیخته می‌شوند (۳-۱). تشخیص این سندرم با معاینه نورولوژی و یافته‌های خاص EEG^۳ شامل ریتم زمینه‌ای^۴ طبیعی و الگوی امواج پرنیزه‌ای دو طرفه^۵، قرینه^۶، همزمان^۷ و منتشر^۸ با فرکانس ۴-۶ هرتز، تصویر برداری طبیعی مغز، عملکرد شناختی طبیعی و سابقه خانوادگی تایید می‌شود (۳-۱).

با وجود معیارهای شناختی دقیق، همچنان در تشخیص صحیح این سندرم مشکلاتی وجود دارد. این احتمال وجود دارد که در زمان گرفتن شرح حال، پرش‌های میوکلونیک در یک اندام به اشتباه به عنوان تشنج حرکتی موضعی در نظر گرفته و یا حملات کوتاه مدت اختلال آگاهی ناشی از تشنج غیابی تیپیک بعنوان تظاهراتی از تشنج‌های پیچیده نسبی (CPS)^۹ در نظر گرفته شوند (۱۵-۱۱).

با توجه به مطالعات قبلی انجام شده اتکاء بر EEG معمول به تنهایی برای تشخیص صرع میوکلونیک جوانان کافی نبوده زیرا EEG اینترایکتال در فرد درمان نشده در ۸۵-۵۰ درصد موارد غیر طبیعی است. براساس سایر مطالعات EEG معمول در ۵۴-۲۱٪ موارد مبتلایان به این سندرم طبیعی می‌باشد (۲۱-۱۶).

۱. Juvenile myoclonic Seizure
۲. Generalized Tonic Clonic
۳. Electro encephalograph
۴. Background
۵. Bilateral poly spike-wave
۶. Symmetrical
۷. Synchronous
۸. Diffuse
۹. Complex partial seizure

از LTM می توان به عنوان وسیله تشخیص مناسب در موارد حملات مقاوم به درمان استفاده نمود. با استفاده از LTM می توان مواردی را که به طور کاذب و به علت اشتباه در تشخیص و انتخاب نوع دارو به عنوان مقاوم به درمان تلقی گردیده اند، تشخیص داده و با اصلاح برنامه درمانی کمک قابل توجهی در بالابردن کیفیت زندگی بیمار همراه با کاهش مصرف داروها و عوارض ناشی از آن نمود.

در پیگیری های تلفنی انجام شده ۱۸ نفر از بیماران قابل پیگیری بودند و ۶ نفر امکان دسترسی به آنها فراهم نگردید. از ۱۸ بیمار بررسی شده نیمی از آنها تحت مونوتراپی با یک داروی ضد تشنج بودند و ۹ نفر بقیه بیش از یک داروی ضد صرع مصرف می کردند. تعدد تشنجات تونیک - کلونیک منتشرشونده (GTC) بعد از ترخیص به طور متوسط ۰/۲۷ حمله در ماه بود. میزان رضایت بیماران از درمان شامل ۱۵ نفر (۸۳/۳٪) خیلی خوب، ۲ نفر (۱۱٪) بدتر شدن، ۱ نفر (۵/۵٪) عدم تغییر بود.

جدول ۱. نام و میزان مصرف داروهای ضد تشنج توسط بیماران تشنجی در این مطالعه

نام دارو	گروه ها درمان
Valproate Na	۱۶ (۶۶/۶٪)
Lamotrigine	۶ (۲۵٪)
Carbamazepin	۶ (۲۵٪)
Phenobarbital	۴ (۱۶/۶٪)
Phenytoin	۲ (۸/۴٪)
Primidone	۱ (۴/۱٪)
Topiramate	۱ (۴/۱٪)
Clonazepam	۱ (۴/۱٪)

منابع

1. Tatum W. Atypical absence seizure, myoclonic, tonic and atonic seizure. Wyllie E, Cascino GD, Gidal BE, Goodkin HP. Wyllie's Treatment of Epilepsy: Principles and Practice. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2011; p. 202-15.
2. Kobayashi E, Zifkin BG, Andermann F, Andermann E. Juvenile myoclonic epilepsy. Engle J, Pedley TA, Aicardi J, Dichter MA, Moshé S, Perucca E, et al. Epilepsy: A Comprehensive Textbook. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2007; p. 2455-60.
3. Meencke HJ, Janz D. Neuropathological findings in primary generalized epilepsy: A study of eight cases. Epilepsia. 1984; 25: 8-21.
4. Betting LE, Mory SB, Li LM, Lopes-Cendes I, Guerreiro MM, Guerreiro CA, et al. Voxel-based morphometry in patients with idiopathic generalized epilepsies. Neuroimage. 2006; 32: 498-502.
5. Duron RM, Medina MT, Martínez-Juárez IE, Bailey JN, Perez-Gosiengfiao KT, Ramos-Ramírez R, et al. Seizures of idiopathic generalized epilepsies. Epilepsia. 2005; 46: 34-47.
6. Lombroso CT. Consistent EEG focalities detected in subjects with primary generalized epilepsies monitored for two decades. Epilepsia. 1997; 38: 797-812.
7. Valentin A, Hindocha N, Osei-Lah A. Idiopathic generalized epilepsy with absences: syndrome classification. Epilepsia. 2007; 48: 2187-90.
8. Stefan H, Snead OC, Olofsson O. Typical and atypical absence seizures, myoclonic absences, and eyelid myoclonia. Engle J, Pedley TA, Aicardi J, Dichter MA, Moshé S, Perucca E, et al. Epilepsy: A Comprehensive Textbook. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. 2007; p. 572-84.

شفاخته

بحث و نتیجه گیری

در پیگیری های تلفنی انجام شده از ۱۵ نفر (۸۳/۳٪) میزان رضایت بالایی از درمان بعد از اصلاح داروها بدنبال LTM داشتند. ۲ نفر (۱۱٪) بدتر شدن را ذکر می کردند که بعلت عدم توجه پزشک معالج آن ها به نتایج LTM بوده و درمان آنها طبق روال گذشته و یا با داروهای نامناسب برای سندرم صرعی آنها ادامه یافته بود. در ۱ نفر (۵/۵٪) تغییر بارزی در تعدد بروز علائم بعد از LTM دیده نشده بود که علت آن تمایل بیمار به بارداری و قطع والپروات سدیم توسط پزشک معالج و شروع مجدد کاربامازپین بود.

تعدد حملات GTC از ۲/۷۶ حمله در ماه به ۰/۲۷ حمله در ماه کاهش یافته بود ($P < 0/001$) و نشان دهنده کاهش معنادار در تعدد حملات GTC بعد از اصلاح درمان به دنبال LTM بود.

تجویز داروهای نامناسب جهت صرع میوکلونیک جوانان از ۹ مورد به ۳ مورد کاهش یافت ($P = 0/007$) که نشان دهنده کاهش معنادار در تجویز داروهای نامناسب جهت سندرم صرعی بعد از اصلاح تشخیص با LTM می باشد.

9. Holmes GL. Generalized seizures. Swaikman K, Ashwal S. Pediatric neurology: principles & practice. 4th ed. Minnesota: Elsevier. 1999; p. 643-5.
10. Genton P. When antiepileptic drugs aggravate epilepsy? Brain Dev. 2000; 22: 75-80.
11. Devinsky O. Current concepts: patients with refractory seizures. N Engl J Med. 1999; 340: 1565-70.
12. Destina YA, Forta H Kilic E. Overlap cases of eyelid myoclonia with absence and juvenile myoclonic epilepsy. Seizure. 2006; 15(6): 359-65.
13. Matsuoka H. A clinical and electroencephalographic study of juvenile myoclonic epilepsy: its pathophysiological neuropsychological EEG activation. Sei Shin Shinkeigaku zassi. 1998; 91(5): 318-46.
14. Guilhoto MFF, Manreza ML, Yacubian EM. Syndromic classification of patients with typical absence seizures. Arq Neuropsiquiatr. 2003; 61: 580-587.
15. Baykan B, Noachtar S. Perioral myoclonia with absences: an overlooked and misdiagnosed generalized seizure type. Epilepsy Behav. 2005; 6: 460-2.
16. Niedermeyer E. Epileptic seizure disorders. Niedermeyer E, Silva F. Electroencephalography: basic principles, clinical applications, and related fields. 5th ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins. 1998; p. 476-585.
17. Atakli D, Sozuer D, Atay T, Baybas S, Arpacı B. Misdiagnosis and reatment in juvenile myoclonic epilepsy. Seizure. 1998; 7: 63-66.
18. Park K, Lee SK, Chu k, Lee JJ, Kim DW, Nam H. The value of video EEG monitoring to diagnose juvenile myoclonic epilepsy. Seizure. 2009; 18: 94-7.
19. Panayiotopoulos CP, Obeid T, Tahan AR. Juvenile myoclonic epilepsy: a 5-years prospective study. Epilepsia. 1994; 35(2): 285-96.
20. Sullivan JE, Dlugo DJ. Idiopathic generalized epilepsy. Curr Treat Options Neurol. 2004; 6(3): 231-42.
21. Niedzielska K, Kuran W, Romaniak A. Differential diagnosis in idiopathic generalized epilepsies with tonic-clonic seizures: assessment of the use of ambulatory EEG and video-EEG monitoring . Neural Neurochir Pol. 1997; 31(2): 217-27.