ORIGINAL ARTICLE

Assessing the Frequency of Different Types of Multiple Sclerosis in MS Patients with & without Seizure in Guilan Province

Alia Saberi[1],
Seyed Ali Roudbary[2],
Hamid Reza Hatamian[1],
Shahrokh Yousefzadeh[3],
Maliheh Shahbazi Akbari[4],
Ehsan Kazemnejad[5]

[1] Department of Neurology, Trauma Research Center, Faculty of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran
[2] Department of Neurology, Faculty of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran
[3] Department of Neurosurgery, Trauma Research Center, Faculty of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran
[4] General Physician, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran
[5] Department of Statistics & Epidmiology, Trauma Research Center, Faculty of Nursing, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

(Received September 4, 2011 ; Accepted January 31, 2012)

Abstract

Background and purpose: Multiple sclerosis (MS) is a disorder of the central nervous system and is rarely accompanied with seizure. The purpose of this study is to determine the frequency of different types of MS in patients with and without seizure.

Materials and methods: A descriptive cross-sectional study was carried out on MS patients in Guilan from 2008-2010. The information regarding the demography of patients and the type of their MS were collected and then data were analyzed by $\chi 2$, T- test and logistic regression using SPSS17.

Results: From the total of 209 MS patients in this study (74.1% female and 25.9% male), 13 patients (69.2% female and 30.8% male) had seizure. The means of patients' age, the age of disorder onset and EDSS in groups with & without seizure were 34.0 ± 8.6 and 33.2 ± 9.8 years, 26.18 ± 11.80 and 27.96 ± 8.05 years and 4.2 ± 2.5 and 4.6 ± 1.5 respectively. All these means between two groups were not significantly different. The prevalence of relapsing-remitting (RRMS), secondary (SPMS) and primary progressive MS (PPMS) in patients without seizure was 80.1%, 11.7% and 8.2% and in group with seizure was 38.5%, 53.8% and 7.7%, respectively and the difference was statistically significant. The seizure increases the probability of SPMS by 8.94-fold (95%CI: 2.51-31.77) and decreases the probability of RRMS by 10.16-fold (95% CI: 1.96-28.57). Also SPMS increases the chance of seizure by 10.16-fold (95% CI; 2.65-38.88) compared with SPMS.

Conclusion: SPMS is more prevalent in MS patients with seizure and seizure is a positive predictor for MS progression.

Key words: Multiple sclerosis, seizure, relapsing-remitting, primary progressive, secondary progressive

J Mazand Univ Med Sci 2012; 22(Supple 1): 235-242 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-21]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و یکم ویژه نامه ۱ اسفند سال ۱۳۹۰ (۲۴۲-۲۳۵)

بررسی فراوانی انواع MS در بیماران مبتلا به MS با و بدون تشنج استان گیلان

عالیا صابری[۱]
سیدعلی رودباری[۲]
حمیدرضاحاتمیان[۱]
شاهرخ یوسف‌زاده[۳]
ملیحه شهبازی‌اکبری[۴]
احسان کاظم‌نژاد[۵]

چکیده

سابقه و هدف: مالتیپل اسکلروزیس (MS) یکی از بیماری سیستم‌های اعصاب مرکزی بوده و به‌ندرت با تشنج همراه است. هدف از این مطالعه تعیین فراوانی انواع MS درمبتلایان به MS با و بدون تشنج می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی توصیفی از سال ۱۳۸۷ تا ۱۳۸۹ بر روی مبتلایان به MS در گیلان انجام شد. مشخصات دموگرافیک و نوع MS بیماران جمع‌آوری و داده‌ها به روش‌های کای دو، T و رگرسیون لوجستیک در نرم‌افزار SPSS ۱۷ آنالیز شدند.

یافته‌ها: از ۲۰۹ بیمار مبتلا به MS (۷۴/۱ درصد زن و ۲۵/۹ درصد مرد)، ۱۳ نفر (۶۹/۲ درصد زن و ۳۰/۸ درصد مرد) تشنج بالینی هم داشتند. میانگین سن بیماران، سن شروع بیماری و EDSS در گروه‌های با و بدون تشنج بالینی به ترتیب ۸/۶ ± ۳۴ و ۹/۸±۳۳/۲ سال، ۱۱/۸±۲۶/۱۸ و ۸/۰۵±۲۷/۹۶ سال و ۲/۵±۴/۲ و ۱/۵±۴/۶ بود که تفاوت معنی داری بین میانگین های فوق در دو گروه وجود نداشت (p>۰/۰۵). شیوع نوع عودکننده- فروکش‌کننده (RRMS)، پیشرونده ثانویه (SPMS) و اولیه(PPMS) در بیماران بدون تشنج به ترتیب ۸۰/۱ درصد، ۱۱/۷ درصد و ۸/۲ درصد و در مبتلایان به تشنج به ترتیب ۳۸/۵ درصد، ۵۳/۸ درصد و ۷/۷ درصد بوده که تفاوت آماری معنی‌دار بود(p<۰/۰۵). تشنج؛ شانس SPMS را ۸/۹۴ (۲/۵۱-۳۱/۷۷ : ۹۵٪ CI) برابر بیشتر و شانس RRMS را ۷/۰۴ (۱/۹۶-۲۸/۵۷ : ۹۵٪ CI) برابر کمتر می‌کند. همچنین SPMS نسبت به RRMS شانس بروز تشنج را ۱۰/۱۶ (۲/۶۵-۳۸/۸۸ : ۹۵٪ CI) برابر می‌کند.

استنتاج: نوع پیشرونده ثانویه MS در بیماران مبتلا به MS همراه با تشنج شایع‌تر است و تشنج، یک پیش‌بینی‌کننده مثبت برای پیشرفت بیماری MS می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: مالتیپل اسکلروزیس، تشنج، عودکننده- فروکش‌کننده، پیشرونده اولیه، پیشرونده ثانویه

مقدمه

بیماری مالتیپل اسکلروزیس (Multiple sclerosis) یکی از بیماری‌های دستگاه عصبی مرکزی می‌باشد که بیشتر با ضایعات التهابی میلین‌زدا در ماده سفید شناخته می‌شود و یکی از علل ایجادکننده ناتوانی در جوانان و

مولف مسئول: عالیا صابری- رشت: بیمارستان پورسینا
E-mail: a_saberi@gums.ac.ir
۱. گروه نورولوژی، مرکز تحقیقات تروما، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
۲. گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
۳. گروه نوروسرجری، مرکز تحقیقات تروما، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
۴. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
۵. گروه آمار و اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات تروما، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
تاریخ دریافت : ۹۰/۶/۱۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۹۰/۷/۲۹ تاریخ تصویب : ۹۰/۱۱/۱۱

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-21]

بزرگسالان است. این بیماری تظاهراتی نظیر علایم حسی، کاهش بینایی، دوبینی، ضعف یا فلج اندام‌ها و اختلال تعادل مخچه‌ای دارد. یکی از معضلات و نیازها در بیماری MS چه برای پزشک و چه برای بیمار و بستگان وی پیش‌بینی سیر و غایت این بیماری است و متغیرهای مختلفی اعم از سن و جنس و علایم شروع بیماری و یافته‌های تصویربرداری و بیومارکرها را به عنوان پیش‌گویی‌کننده‌های پیشرفت بیماری معرفی کرده‌اند اما هیچ‌کدام از آن‌ها به تنهایی تعیین کننده نبوده و اغلب نتیجه‌گیری بر اساس فقدان و یا وجود جمیع آن‌ها صورت می‌گیرد و لذا هر چه متغیرهای تعیین‌کننده بیشتر باشد بهتر است. همان‌طور که می‌دانیم بیماری MS یا در تمام طول دوره خود به صورت عودکننده- فروکش‌کننده (RRMS)[1] است یا پس از مدتی از این حالت به صورت پیشرونده در آمده، ناتوانی‌های ایجاد شده بهبود نمی‌یابند وهر ناتوانی به ناتوانی‌های قبلی بیمار اضافه می‌شود که به این نوع MS پیشرونده ثانویه (SPMS)[2] گفته می‌شود. گاهی نیز بیماری MS از همان ابتدای ظهور، سیر پیشرونده را در پیش می‌گیرد که به آن پیشرونده اولیه اطلاق می شود (PPMS)[3]. پس نوع MS در واقع گویای ماهیت و پیشرفت بیماری است(۱).

نظر به اهمیت آگاهی از نوع و پیشرفت این بیماری ما نیز بر آن شدیم تا تأثیر متغیری جدید را در این خصوص ارزیابی کنیم. یکی از حوادث نورولوژیکی که ممکن است بیماری MS را همراهی کند تشنج است، به‌طوری که در بسیاری از مراجع و مطالعات نیز شیوع آن از ۰/۵ تا ۱۰/۸ درصد در افراد مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس در مقابل ۲-۰/۵ درصد در جمعیت عمومی گزارش کرده‌اند(۴-۲). با چنین تظاهری اولین سئوالی که به ذهن می‌رسد این است که چگونه این بیماری با درگیری ماده سفید و سلامت ماده خاکستری مغز می‌تواند علامتی نظیر تشنج پیدا کند؟ از نظر آسیب شناختی به طور دقیق‌تر باید گفت که این بیماری با نواحی چند کانونی تخریب میلین با حفظ نسبی نه کامل آکسون‌ها، از دست دادن اولیگودندروسیت‌ها و تشکیل اسکار آستروگلیال مشخص می‌شود. همچنین می‌دانیم که وجود پلاک‌های مجاور قشر مغز (ژوکستاکورتیکال) نیز از معیارهای تشخیصی این بیماری است (حتی گفته می‌شود آسیب آکسونال که بدان اشاره شد تا حدودی در ماده خاکستری مغز نیز دیده می‌شود)(۱). پس بروز تشنج در بیماری مالتیپل اسکلروزیس امری بدیهی به نظر می‌رسد. اما در مورد نوع و پیشرفت MS وقتی که با تشنج همراهی دارد و همین‌طور این‌که کدام یک از بیماران مبتلا به MS بیشتر مستعد تشنج هستند مطالعات کمی انجام شده است و نتایج آن‌ها نیز متناقض است(۹-۵). لذا ما در این مطالعه تصمیم گرفتیم فراوانی انواع MS را در بیماران مراجعه کننده مبتلا به MS با و بدون تشنج از ابتدای سال ۱۳۸۷ تا پایان سال ۱۳۸۹ تعیین کنیم.

مواد و روش ها

مطالعه به صورت مقطعی از ابتدای سال ۱۳۸۷ تا پایان سال ۱۳۸۹ به منظور تعیین فراوانی انواع MS در گروه بیماران مبتلا به MS با و بدون تشنج انجام شد. همچنین ما در حاشیه این تحقیق شیوع تشنج را در گروه‌های مبتلا به انواع مختلف MS با هم مقایسه کردیم. حجم نمونه براساس نتایج مطالعه Martinez-Juarez و همکاران با اطمینان ۹۵ درصد و قدرت آزمون ۹۰ درصد و با در نظر گرفتن شیوع MS پیشرونده در جمعیت مبتلایان به MS و تشنج به میزان ۷۵ درصد (۶ نفر از ۸ نفر) و در جمعیت مبتلایان به MS بدون تشنج به میزان

1. Relapsing-remitting multiple sclerosis
2. Secondarys progressive multiple sclerosis
2. Primary progressive multiple sclerosis

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-21]

۱۹ درصد (۳ نفر از ۱۶ نفر) به تعداد حداقل ۱۲ نفر در هر یک از ۲ گروه برآورد شد(۷). اما در این مطالعه کل بیماران مبتلا به MS که معیارهای ورود را داشتند (۲۰۹ بیمار) شامل ۱۳ بیمار مبتلا به تشنج بالینی و۱۹۶ بیمار غیر مبتلا به تشنج بالینی وارد شدند.

بیماران مبتلا به MS که در مدت زمان یاد شده به انجمن MS گیلان مراجعه و ثبت مشخصات کرده اند و یا در طی این مدت به کلینیک نورولوژی بیمارستان پورسینا مراجعه کرده‌اند و بیماریشان براساس معیارهای مک دونالد اصلاح شده سال ۲۰۰۵ تأیید شده بود، پس از کسب رضایت آگاهانه وارد این مطالعه شدند. بیمارانی که علت تشنج آن‌ها تروما به سر، سابقهٔ حوادث عروقی مغز، مالفورماسیون‌های عروقی، نئوپلازی‌ها و سایر ضایعات فضاگیر مغز و بیماری‌های نورولوژیک پیشرونده غیر از MS بود و بیماران دارای سابقه فامیلی تشنج و آن‌هایی که معیارهای بین‌المللی تشخیص صرع ۱۹۸۹ (ILAE[1]) را قبل از تشخیص MS دارا بودند وارد مطالعه نشدند. تمامی این بیماران باید از قبل MRI داشته باشند و بیمارانی که مدارک ناکافی دارند نیز وارد مطالعه نشدند. ابتدا بخشی از متغیرها شامل جنس، سن، طول مدت گذشته از زمان تشخیص بیماری، سن شروع بیماری و داروهای مصرفی از پرونده بیماران استخراج و در فرمی ثبت گردید. سپس به‌صورت تلفنی با این بیماران تماس برقرار و از آن‌ها دعوت شد که جهت تکمیل اطلاعات و معاینه به کلینیک نورولوژی بیمارستان پورسینا مراجعه کنند و با دریافت شرح حال کامل، شرح حال تشنج و معاینه کامل، سایر متغیرها شامل نوع MS و میزان EDSS[2] بیماران را تعیین و نتیجه را در فرم مربوطه وارد کردیم. به منظور تجزیه تحلیل داده‌ها از آزمون‌های پارامتری کای دو و t-student (زمانی که متغیراز یک توزیع پیروی می‌کند) و آزمون غیر پارامتری Mann-Whitney (زمانی که متغیر از یک توزیع نرمال پیروی نمی‌کند) و مدل رگرسیون لوجستیک جهت حذف نقش عوامل مخدوشگر و تعیین شانس نسبی استفاده کردیم. این آنالیز توسط نرم‌افزار SPSS17 انجام پذیرفت.

یافته ها

در این مطالعه ۲۰۹ بیمار مبتلا به MS که شامل ۱۵۵ (۷۴/۱ درصد) زن و ۵۴ (۲۵/۹ درصد) مرد بودند شرکت کردند که ۱۳ نفر از آن‌ها علاوه بر MS، مبتلا به تشنج بالینی و ۱۹۶ نفر آن‌ها غیر مبتلا به تشنج بالینی بودند. در هر ۱۳ بیمار مذکور، تشنج بعد از تشخیص بیماری MS رخ داده است. میانگین سنی بیماران ۸/۷ ± ۳۴ (حداقل ۱۷ و حداکثر ۵۷) سال، میانگین طول مدت گذشته از زمان تشخیص بیماری ۵/۴ ±۶/۲ (حداقل ۰/۱ و حداکثر ۲۳) سال، میانگین سن شروع بیماری ۸/۳ ± ۲۷/۸ (حداقل ۹/۰ و حداکثر ۴۶/۰) سال، میانگین EDSS ۱/۶ ± ۴/۵ (حداقل ۰/۵ و حداکثر ۱۰) بود. در میان بیماران مورد مطالعه ۷۷/۵ درصد مبتلا به MS عود کننده- فروکش کننده، ۱۴/۴ درصد مبتلا به MS نوع پیشرونده ثانویه و ۸/۱ درصد مبتلا به MS پیشرونده اولیه بودند. در جمعیت مردان مبتلا به MS شیوع نسبی انواع MS مشابه جمعیت زنان مبتلا به MS بود (p =۱/۰۰۰) (جدول شماره ۱).

در میان مبتلایان به تشنج بالینی ۹ (۶۹/۲ درصد) زن و ۴ (۳۰/۸ درصد) مرد و در غیر مبتلایان به تشنج بالینی۱۴۶ (۷۴/۵ درصد) زن و ۵۰ (۲۵/۵ درصد) حضور

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی انواع MS به تفکیک جنس و در کل

		MS			کل
		RR تعداد (درصد)	SP تعداد (درصد)	PP تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
جنس	مرد	(۷۷/۸) ۴۲	(۱۴/۸) ۸	(۷/۴) ۴	(۱۰۰) ۵۴
	زن	(۷۷/۴) ۱۲۰	(۱۴/۲) ۲۲	(۸/۴) ۱۳	(۱۰۰) ۱۵۵
کل		(۷۷/۵) ۱۶۲	(۱۴/۴) ۳۰	(۸/۱) ۱۷	(۱۰۰) ۲۰۹

(p=۱/۰۰۰) RR: عودکننده- فروکش کننده، SP: پیشرونده ثانویه، PP: پیشرونده اولیه

1. International League Against Epilepsy Classification Criteria
2. Expanded Disability Status Scale

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-21]

داشتند. میانگین سنی بیماران در گروه‌های فوق‌الذکر به ترتیب ۸/۶ ±۳۴ و ۹/۸ ± ۳۳/۲ سال، میانگین طول مدت گذشته از زمان تشخیص بیماری ۴/۹ ± ۶/۵ و ۱۱/۴ ± ۶/۹ سال، میانگین سن شروع بیماری ۱۱/۸ ±۲۶/۱۸ و ۸/۰۵ ± ۲۷/۹۶ سال، همچنین میانگین EDSS ۲/۵ ± ۴/۲ و ۱/۵ ± ۴/۶ بود که تفاوت معنی داری از نظر جنسی، سنی، طول مدت گذشته از زمان تشخیص بیماری، سن شروع بیماری و EDSS بیماران در دو گروه وجود نداشت (p به ترتیب ۰/۷۴۵، ۰/۷۴۹، ۰/۹۱۵، ۰/۴۹۱ و ۰/۳۲۵).

شیوع MS عود کننده فروکش کننده، پیشرونده ثانویه و پیشرونده اولیه در دو گروه مبتلایان به تشنج بالینی و غیر مبتلا به تشنج بالینی دارای تفاوت معنی‌دار بوده (p=۰/۰۰۱) و اکثریت گروه اول مبتلا به نوع پیشرونده ثانویه (۵۳/۸ درصد) و اکثریت گروه دوم مبتلا به نوع عودکننده- فروکش کننده (۸۰/۱ درصد) بودند (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: فراوانی انواع MS در گروه‌های مبتلا به تشنج بالینی و غیر مبتلا به تشنج بالینی

	MS			کل
	RR	SP	PP	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
گروه				
مبتلا به تشنج بالینی	۵ (۳۸/۵)	۷ (۵۳/۸)	۱ (۷/۷)	۱۳ (۱۰۰)
غیرمبتلا به تشنج بالینی	۱۵۷ (۸۰/۱)	۲۳ (۱۱/۷)	۱۶ (۸/۲)	۱۹۶ (۱۰۰)
کل	۱۶۲ (۷۷/۵)	۳۰ (۱۴/۴)	۱۷ (۸/۱)	۲۰۹ (۱۰۰)

(p=۰/۰۰۱) RR:عودکننده فروکش کننده، SP: پیشرونده ثانویه، PP: پیشرونده اولیه

از نظر داروهای مصرفی بین دو گروه تفاوت معنی‌داری وجود داشت (p=۰/۰۰۱) (جدول شماره ۳).

برای کنترل عوامل مخدوشگر کلیه متغیرهای با p کمتر از ۰/۱ وارد معادله لجستیک رگرشن شدند. مدل نهایی ضرایب با آنالیز multivariate نشان داد که تشنج یک پیش‌بینی‌کننده مثبت برای ایجاد MS پیشرونده ثانویه و یک پیش‌بینی‌کننده منفی برای ایجاد MS عودکننده فروکش‌کننده می‌باشد. به طوری که شانس ایجاد MS پیشرونده ثانویه را ۸/۹۴ برابر بیشتر و شانس ایجاد MS عودکننده فروکش‌کننده را ۷/۰۴ برابر کمتر می‌کند. اما بر MS پیشرونده اولیه تأثیری ندارد (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۴: شانس نسبی انواع MS در همراهی با تشنج

	B	S.E.	Wald	df	p	Exp (B)	ضریب اطمینان ۹۵ درصد برای EXP (B)	
							حد تحتانی	حد فوقانی
عودکننده- فروکش‌کننده	-۱/۹۵۳	۰/۶۵۳	۸/۹۳۸	۱	۰/۰۰۳	۰/۱۴۲*	۰/۰۳۹*	۰/۵۱۰*
پیشرونده ثانویه	۲/۱۹۱	۰/۶۴۷	۱۱/۴۸۰	۱	۰/۰۰۱	۸/۹۴۵	۲/۵۱۸	۳۱/۷۷۴
پیشرونده اولیه	۰/۰۱۱	۰/۰۳۱	۰/۱۲۶	۱	۰/۷۲۲	۱/۰۱۱	۰/۹۵۱	۱/۰۷۵

* با توجه به این که این مقادیر کمتر از ۱ هستند لذا شانس MS عودکننده- فروکش کننده $\frac{۱}{۰/۱۴۲}$ = ۷/۰۴ کاهش می یابد

در گروه بیماران مبتلا به MS عودکننده فروکش‌کننده، شیوع تشنج ۳/۱ درصد و در نوع پیشرونده اولیه ۵/۹ درصد و در نوع پیشرونده ثانویه ۲۳/۳ درصد می‌باشد که این اختلافات از نظر آماری معنی‌دار می‌باشند. براساس آنالیز multivariate نوع MS نیز نقش پیش‌بینی‌کنندگی در وقوع تشنج دارد. به‌طوری که نوع پیشرونده ثانویه نسبت به نوع عودکننده فروکش‌کننده شانس بروز تشنج را ۱۰/۱۶ برابر می‌کند. اما نوع پیشرونده اولیه تأثیری بر احتمال تشنج ندارد (جدول شماره ۵).

جدول شماره ۳: فراوانی داروهای مصرفی در بیماران مبتلا به MS و به تفکیک گروه‌های مبتلا به تشنج بالینی و غیر مبتلا به تشنج بالینی

	قطع شده	سینووکس	آوونکس	بتافرون	ریبف	رسیژن	میتوکسا نترون	سایر درمان‌ها	کل
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
گروه									
غیر مبتلابه تشنج بالینی	۱۵ (۷/۶)	۱۱۳ (۵۷/۶)	۱۳ (۶/۶)	۲۳ (۱۱/۷)	۲۲ (۱۱/۲)	۷ (۳/۶)	۱ (۰/۵)	۲ (۱)	۱۹۶ (۱۰۰)
مبتلا به تشنج بالینی	۳ (۲۳)	۲ (۱۵/۴)	۱ (۷/۷)	۲ (۱۵/۴)	۳ (۲۳)	۰ (۰)	۱ (۷/۷)	۱ (۷/۷)	۱۳ (۱۰۰)
کل	۱۸ (۸/۶)	۱۱۵ (۵۵)	۱۴ (۶/۷)	۲۵ (۱۲)	۲۵ (۱۲)	۷ (۳/۳)	۲ (۰/۹)	۳ (۱/۴)	۲۰۹ (۱۰۰)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-21]

جدول شماره ۵: شانس نسبی تشنج در انواع پیشرونده MS در مقایسه با نوع عود کننده فروکش کننده

	B	S.E.	Wald	df	p	Exp (B)	ضریب اطمینان ۹۵ درصد برای EXP (B)	
							حد تحتانی	حد فوقانی
عودکننده- فروکش کننده			۱۱/۵۷۴	۲	۰/۰۰۳			
پیشرونده ثانویه	۲/۳۱۸	۰/۶۸۵	۱۱/۴۶۴	۱	۰/۰۰۱	۱۰/۱۵۹	۲/۶۵۵	۳۸/۸۷۶
پیشرونده اولیه	۰/۹۱۰	۱/۱۵۰	۰/۶۲۵	۱	۰/۴۲۹	۲/۴۸۳	۰/۲۶۱	۲۳/۶۷۲

بحث

در نتایج حاصل از مطالعه ما در گروه مبتلایان به تشنج بالینی، شیوع MS عودکننده- فروکش‌کننده ۳۸/۵ درصد، پیشرونده ثانویه ۵۳/۸ درصد و پیشرونده اولیه ۷/۷ درصد و در گروه غیر مبتلا به تشنج بالینی به ترتیب ۸۰/۱ درصد، ۱۱/۷ درصد و ۸/۲ درصد بوده که تفاوت آن‌ها بین دو گروه معنی‌دار بود. تشنج یک پیش‌بینی‌کننده مثبت برای ایجاد MS پیشرونده ثانویه و یک پیش‌بینی‌کننده منفی برای ایجاد MS عودکننده- فروکش‌کننده بود و شانس ایجاد MS پیشرونده ثانویه را ۸/۹۴ برابر بیشتر و شانس ایجاد MS عودکننده فروکش‌کننده را ۷/۰۴ برابر کمتر می‌کند. اما بر MS پیشرونده اولیه تأثیری ندارد. همچنین نوع MS نیز نقش پیش‌بینی‌کنندگی در وقوع تشنج دارد. به‌طوری که نوع پیشرونده ثانویه نسبت به نوع عودکننده فروکش‌کننده شانس بروز تشنج را ۱۰/۱۶ برابر می‌کند، اما نوع پیشرونده اولیه تأثیری بر احتمال تشنج ندارد.

در این مطالعه میانگین سن تشخیص یا به عبارتی سن تقریبی شروع بیماری در بیماران مبتلا به MS که تشنج داشتند و آن‌هایی که تشنجی را تجربه نکرده بودند تقریباً مشابه بود. البته طبق برخی مراجع مالتیپل اسکلروزی که در سنین پایین‌تر شروع شود پیش‌آگهی بهتری دارد(۱۰) و قاعدتاً کمتر به سوی MS نوع پیشرونده پیشرفت می‌کند و طبق مطالعه ما کمتر باید با تشنج همراه باشد. البته رابطه‌ای که ما بین سن و تشنج برقرار کرده‌ایم رابطه مستقیم و بدون واسطه‌ای نیست و نوع MS در این‌جا نقش محوری دارد و احتمال دارد که عوامل دیگری بر رابطه سن وتشنج تأثیر بگذارند.

در مطالعه ما شیوع تشنج در زنان مبتلا به MS، ۶ درصد (۴ زن از ۵۴ زن) و در مردان مبتلا به MS ۷ درصد (۹ مرد از ۱۵۵ مرد) بود که مشاهده می‌شود تفاوت جزیی بین دو جمعیت وجود دارد و در مطالعه‌ای که توسط Kruja و همکاران انجام شد دیده شد که تشنج در مردان مبتلا به MS شایع‌تر بود(۵).

در همه بیماران مطالعه ما وقوع اولین تشنج بعد از تشخیص MS بوده است اما در مطالعه‌ای که توسط Bernitsas روی ۸۵۵ بیمار انجام شده است ۲۱ نفر از آن‌ها تشنج نیز داشته‌اند که ۱۴/۳ درصد آنان قبل از تشخیص MS صرع داشتند و ۱۹ درصد آنان نیز شروع تشنج به عنوان اولین تظاهر MS شان بوده است(۶). همچنین در مطالعه‌ای که Ganguly و همکارانش در طی یک دوره ۱۴ ساله بر روی ۷۰ بیمار با تشخیص قطعی MS انجام دادند و ۱۲ نفر از آن‌ها به تشنج نیز مبتلا بودند، در ۵ بیمار اولین تشنج در طی حملات حاد MS رخ داد وفقط ۷ نفر از آن‌ها (۱۰ درصد) تشنجشان پس از شروع علایم MS بوده است(۱۱). البته ما خود در این مطالعه فقط بیمارانی را وارد کردیم که وقوع تشنج در آن‌ها بعد از تشخیص MS رخ داده است. Nyquist و همکارانش نیز در طی یک مطالعه ۸ ساله ۵۷۱۵ بیمار مبتلا به MS شناسایی شدند که ۵۱ بیمار (۰/۸۹ درصد) فعالیت تشنجی را تجربه کردند. در ۳۷ بیمار (۷۲/۵ درصد) تشنج تظاهر اولیه بعد از تشخیص MS بود. در ۱۴ بیمار (۲۷/۴ درصد) هر چند تشنج بعد از سایر علایم یا نشانه‌های این بیماری رخ داده بود اما همان تشنج منجر به تشخیص MS شده یا قبل از تشخیص MS وقوع یافته بود و علایم اصلی بیماری نادیده انگاشته شده بود(۴). اما طبق نظر Striano صرع معمولاً در دوره بیماری دیر ظاهر می‌شود اگرچه یک حمله تشنج یا یک دسته از حملات تشنجی می‌تواند علامت شروع MS یا عود MS تظاهر کند(۸). از نظر داروهای مصرفی بین دو گروه بیماران ما تفاوت معنی‌داری وجود داشت که

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-21]

می‌تواند به علت تفاوت نوع MS در این ۲ گروه باشد که در ادامه بحث می‌شود.

بیماران مطالعه ما که تشنج داشتند به‌طور غالب (۶۱/۵ درصد)، MS از نوع پیشرونده (اولیه و ثانویه) داشتند، در حالی‌که در آن‌هایی که مبتلا به تشنج نبودند ارجحیت نوع MS با نوع عودکننده- فروکش‌کننده بود (۸۰/۱ درصد). نتایج مشابهی در مطالعه Martinez و همکارانش روی ۱۲۲ بیمار با تشخیص قطعی MS به دست آمد که در میان بیماران آن‌ها ۸ بیمار (۶/۵ درصد) تشنج نیز داشتند که آن‌ها را با گروه دیگری که شامل ۱۶ بیمار مبتلا به MS بدون صرع بودند مقایسه کردند و مقایسه دو گروه از لحاظ آماری تفاوت قابل توجهی را نشان داد. آن‌ها دریافتند که اشکال پیشرونده چه اولیه (۴ بیمار) و چه ثانویه (۲ بیمار) در مقایسه با نوع عودکننده- فروکش‌کننده (۲ بیمار) به‌طور قابل‌توجهی در میان بیماران مبتلا به صرع شایع‌تر بودند(۷). اما در مطالعه Kruja و همکارانش درمیان ۴۱۲ بیماری که به سرویس نورولوژی مراجعه داشتند، ۱۱ بیمار مبتلا به تشنج و صرع (۲/۶۷ درصد) شناسایی شدند (۳ زن و ۸ مرد) که این ۱۱ بیمار همگی به نوع عودکننده- فروکش‌کننده MS مبتلا بودند(۵) و در مطالعه Ganguly که به آن اشاره شد از ۷ بیمار مورد نظر که تشنجشان پس از شروع علایم MS بوده است ۶ بیمار به نوع MS عودکننده فروکش‌کننده مبتلا بودند و فقط یک بیمار دچار MS از نوع پیشرونده اولیه بود(۱۱). نتایج مشابهی از مطالعه Engelsen و همکارش بر روی ۴۲۳ بیمار مبتلا به MS به دست آمد که ۱۷ بیمار (۴/۰۲ درصد) مبتلا به تشنج‌های صرعی را شناسایی کردند. از میان ۱۷ بیمار مبتلا به MS و تشنج ۱۴ بیمار به نوع MS عودکننده- فروکش‌کننده (RRMS) و ۳ بیمار به نوع MS پیشرونده اولیه مبتلا بودند. از بیماران مبتلا به RRMS، ۴ بیمار به MS پیشرونده ثانویه(SPMS) تغییرفرم دادند(۱۱). همان‌طور که ملاحظه می‌شود نتایج مطالعات مختلف، متفاوت است و طبق نظر Koch با توجه به کم بودن شیوع تشنج در MS، بررسی این‌که آیا تشنج عامل خطری برای ورود MS به مرحله پیشرونده است یا نه دشوار است(۱۲).

اما به هر حال با توجه به نتایج مطالعه ما که همراهی MS با تشنج را با پیشرونده بودن بیماری تا حدودی مرتبط دانسته است و با توجه به این که تشنج معمولاً در اثر ضایعات قشری و تحت قشری رخ می‌دهد و همان‌طور که Martinez و همکارانش اتیولوژی‌های محتمل تشنج در MS را ادم یا میلین زدایی در قشر مغز یا ماده سفید ناحیه مجاور قشری دانسته‌اند(۷) لذا انتظار می‌رود که در انواع پیشرونده بیماری MS درگیری قشری و تحت قشری بیشتر از انواع عود کننده فروکش کننده رخ داده باشد و آن‌چه که نخست به ذهن خطور می‌کند این است که علت پیشرونده بودن بیماری همین باشد. وجود درگیری قشری در این بیماران (مبتلا به MS همراه با تشنج) تنها یک فرضیه ذهنی نیست وبرخی مطالعات پرتو شناسی بافت‌شناسی آسیب‌شناسی وجود آن را تأئید کرده‌اند، Ghezzia و همکارانش از میان ۲۳۵۳ بیمار مبتلا به MS، ۴۰ بیمار را که دچار تشنج شدند، شناسایی کردند در ۱۲ بیمار MRI انجام شد که در ۳ بیمار پلاک‌هایی مجاور قشر مغز یافت شد(۳). Spatt و همکارانش در تحقیق خود تأکید اصلی‌شان را روی ارتباط مستقیم بین پدیده‌های ناگهانی و پلاک‌هایی که در حال حاضر توسط تکنیک‌های مدرن تصویربرداری قابل شناسایی هستند گذاردند. این تصویرها نشان دادند که تشنج‌های صرعی می‌توانند در اثر ضایعات قشری و تحت قشری به همراه ادم ایجاد شوند(۱۳). Thompson و همکارانش با بررسی بیوپسی مغزی ویافتن ضایعات التهابی محصولات شکست میلین تأیید کردند که علت تشنج‌ها درگیری قشری و تحت قشری بوده است(۱۴). در مطالعه Engelsen هم که قبلاً به آن اشاره شد از ۱۷ بیمار ۱۱ بیمار احتمالاً کانون‌های قشری و تحت قشری داشتند(۹). البته در مطالعه Kruja که با مطالعه ما اصلا هم‌خوانی نداشت و همه بیماران

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-21]

تشنجی‌شان، مبتلا به MS از نوع عودکننده فروکش بودند فقط در ۲ بیمار شواهدی از پلاک‌های تحت قشری وجود داشت(۵)، که البته این مطالعه نیز ردکننده درگیری قشری و زیر قشری در انواع پیشرونده بیماری MS نیست و حتی به عبارتی تأییدکننده آن نیز می‌باشد.

با همین منطق و با در نظر گرفتن این‌که در قشر مغز میلین وجود ندارد ویا حداقل است و ضایعات قشری به احتمال زیاد آکسونال و در نتیجه غیرقابل برگشت هستند طبیعی است که وجود تشنج پیش‌بینی‌کننده پیشرفت بیماری و بازگشت ناپذیر بودن علایم بیماری باشد وهمین‌طور پیشرونده شدن بیماری MS پیش‌بینی‌کننده تشنج باشد، چرا که احتمالاً ضایعه‌ای قشری رخ داده که مسبب پیشرفت بیماری بوده است و همین ضایعه می‌تواند تشنج نیز ایجاد کند. همان‌طور که نتایج مطالعه ما نیز دلالت بر این ادعا داشته است و دیده شد که تشنج شانس ایجاد MS پیشرونده ثانویه را حدوداً ۹ برابر بیشتر و شانس ایجاد MS عود کننده فروکش کننده را ۷ برابر کمتر می‌کند و همین طور نوع پیشرونده ثانویه MS نسبت به نوع عودکننده- فروکش‌کننده شانس بروز تشنج را حدود ۱۰ برابر می‌کند.

در پایان نتیجه می‌گیریم نوع پیشرونده ثانویه MS در بیماران MS که به تشنج هم مبتلا هستند شایع‌تر است و تشنج می‌تواند یک پیش‌بینی‌کننده مثبت برای پیشرفت بیماری MS باشد. همچنین شانس بروز تشنج در بیماران مبتلا به نوع پیشرونده ثانویه بیماری نیز نسبت به سایر انواع MS بیشتر است.

سپاسگزاری

با تشکر از سرکار خانم نجفی مسئول محترم انجمن MS گیلان، معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گیلان، معاونت درمان دانشگاه علوم پزشکی گیلان، جناب آقای دکتر حسین‌زاده، مرکز تحقیقات ترومای دانشگاه علوم پزشکی گیلان و با سپاس ویژه از همه بیمارانی که ما را در اجرای این طرح یاری کردند. این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب در دانشگاه علوم پزشکی گیلان و یک پایان نامه دانشجویی در دانشکده پزشکی گیلان می‌باشد.

References

1. Lublin FD, Miller AE. Multiple sclerosis and other inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, eds. Bradley: Neurology in Clinical Practice. 5th ed. Philadelphia, Pa: Butterworth-Heinemann Elsevier; 2008. p. 2026-2042.
2. Olafsson E, Benedikz J, Hauser WA. Risk of epilepsy in patients with multiple sclerosis: a population-based study in Iceland. Epilepsia 1999; 40(6): 745-747.
3. Ghezzi A, Montanini R, Basso PF, Zaffaroni M, Massimo E, Cazzullo CL. Epilepsy in multiple sclerosis. Eur Neurol 1990; 30(4): 218-223.
4. Nyquist PA, Cascino GD, Rodriguez M. Seizures in patients with multiple sclerosis seen at Mayo Clinic, Rochester, Minn, 1990-1998. Mayo Clin Proc 2001; 76(10): 983-986.
5. Kruja J, Kapisyzi M, Mijo S, Zllami B. Seizures and epilepsy in multiple sclerosis patients. J Neurol Sci 2009; 285(Supple 1): S251.
6. Bernitsas E, Stosic M, Hutton GH, Rivera VM. Seizures in MS patients: A retrospective study. 23rd Annual Meeting in Atlanta, Georgia (May 27-30, 2009)
7. Martínez-Juárez IE, López-Meza E, González-Aragón Mdel C, Ramírez-Bermúdez J, Corona T. Epilepsy and multiple sclerosis: Increased risk among progressive forms. Epilepsy Res 2009; 84(2-3): 250-253.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-21]

8. Striano P, Orefice G, Brescia Morra V, Boccella P, Sarappa C, Lanzillo R, et al. Epileptic seizures in multiple sclerosis: clinical and EEG correlations. Neurol Sci 2003; 24(5): 322-328.
9. Engelsen BA, Grønning M. Epileptic seizures in patients with multiple sclerosis. Is the prognosis of epilepsy underestimated? Seizure 1997; 6(5): 377-382.
10. Simon RP, Aminoff MJ, Greenberg DA. Clinical Neurology. 7th ed. New York: Mc Graw Hill (Appleton & Long); 2009.
11. Ganguly G, Barma P, Das SK, Roy T. Seizures in multiple sclerosis in Eastern India. Neurology Asia 2006; 11: 123-127.
12. Koch M, Uyttenboogaart M, Polman S, De Keyser J. Seizures in multiple sclerosis. Epilepsia 2008; 49(6): 948-953.
13. Spatt J, Chaix R, Mamoli B. Epileptic and non-epileptic seizures in multiple sclerosis. J Neurol 2001; 248(1): 2-9.
14. Thompson AJ, Kermode AG, Moseley IF, MacManus DG, McDonald WI. Seizures due to multiple sclerosis: seven patients with MRI correlations. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993; 56(12): 1317-1320.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-21]