

الله أكبر
الحمد لله رب العالمين
والصلاة والسلام على سيدنا محمد وآله
الطيبين الطاهرين
اللهم صل على محمد
وعلى آل محمد
الطاهرين
الطيبين
اللهم صل على محمد
وعلى آل محمد
الطاهرين
الطيبين
اللهم صل على محمد
وعلى آل محمد
الطاهرين
الطيبين

کتابخانه دانشکده پزشکی
شماره ثبت: ۱۰۳۶۵
تاریخ ثبت: ۱۹/۵/۱۳۹۵



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان اصفهان

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای پزشکی حرفه ای (MD)

عنوان

بررسی مقایسه ای ویژگی های دو نوع صرع جنرالیزه و پارشیال
بر اساس تاریخچه خانوادگی صرع

شماره طرح تحقیقاتی: ۲۹۳۲۷۳

نگارش:

شیما سعیدی

اساتید راهنما:

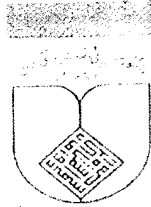
دکتر محمد رضا نجفی

استاد گروه داخلی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر رخساره معمار

استادیار گروه داخلی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

مهر ماه ۱۳۹۴



بسمه تعالی

صورتجلسه هیات داوران پایان نامه دکترای عمومی / تخصصی / فوق تخصصی

جلسه دفاع از پایان نامه تحقیقاتی آقای / خانم دکتر شیما سعیدی

تحت عنوان: "بررسی مقایسه ای ویژگی های شو نوع سرعت جتر الیزه و یارشیال بر اساس تاریخچه خانوادگی سرعت" برای دریافت درجه دکترای عمومی رشته پزشکی در تاریخ ۹۱/۷/۲۱ با حضور اعضاء کنندگان زیر تشکیل شد و مورد تصویب قرار گرفت.

اساتید راهنما: جناب آقای دکتر محمد رضا نجفی - سرکار خانم دکتر رحیمه معتمد
معاون پژوهشی گروه: جناب آقای دکتر سعادت نیا
مدیر گروه: جناب آقای دکتر سعادت نیا
نماینده معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی: جناب آقای دکتر سعادت نیا
مشاور آماری: جناب آقای دکتر سعادت نیا
اعضای هیات داوران:

۱. جناب آقای دکتر سعادت نیا

۲. جناب آقای دکتر سعادت نیا

۳. جناب آقای دکتر سعادت نیا

این قسمت توسط حوزه معاونت پژوهشی دانشکده پزشکی تکمیل می شود:

تا زمان نامه فوق در تاریخ ۹۴/۷/۲۷ در حوزه معاونت پژوهشی دانشکده با شماره ۱۹,۱۴ (پنجمین شماره)

و در حین ... موارد ناآید قرار گرفت.

عالی

معاون پژوهشی دانشکده پزشکی

نوروز دی ۱۳۹۴

شماره: ۵/۸/۱۱۰۲۶

بسمه

تاریخ: ۱۳۹۴/۰۷/۲۶

پیوست: ندارد



دانشگاه پزشکی

پس از حمد خدا و درود و صلوات بر محمد و آل محمد(ص)

گواهی پذیرش مقاله

با سلام و احترام

بدینوسیله به استحضار می‌رساند مقاله تحت عنوان:

«بررسی مقایسه ای ویژگی های دو نوع صرع جنرالیزه و پارشیال»

«بر اساس تاریخچه خانوادگی صرع»

به شماره ۵۳۹۷ و به نویسندگی «دکتر محمد رضا نجفی، شیما سعیدی، شهرزاد نعمت‌اللهی و دکتر رخساره معمار» و نویسنده مسئول رخساره معمار در جلسه شورای نویسندگان مورد بررسی قرار گرفت و با چاپ آن در قالب مقاله پژوهشی (Original) موافقت گردید.

دکتر مجید یوگین
سرمدبیر مجله
دانشکده پزشکی

آدرس: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دانشکده پزشکی ص پ ۸۱۷۴۵/۱۷۶ کد پ ۸۱۷۴۶۷۳۴۶۱

Email: Dean@med.mui.ac.ir

www.med.mui.ac.ir

تلفن: ۳۶۶۸۸۴۶۶ - ۳۷۹۲۲۴۴۵ - ۳۷۹۲۲۴۳۵ (۰۳۱)

فکس: ۳۶۶۸۸۵۹۷ (۰۳۱)

تقدیم بہ :

مادم کہ چون آفتابی بر مزرعہ زندگیم تابد تابارو شود.

پدرم کہ پشتوانہ و تکیہ گاہ زندگیت و

تقدیم بہ ہمہ معلمان و اساتیدم کہ فرسوزند تا نہال علم راد و جودم استوار کنند ہم او کہ الف را بہ من آموخت تا

آن کہ آخرین کلام رامی آموزد.

و تقدیم بہ :

دوست مہربانم دکتر مرجان روستا زادہ، بہ پاس آن ہمہ گرمی و امید می کہ بر قلم افشاند.

باسپاس بیکران از اساتید بزرگوارم جناب آقای دکتر محمد رضا نجفی و سرکار خانم دکتر خساره معمار، به پاس

زحمات بی‌شائبه و راهنمایی‌هایشان که چون چراغی، روشنگر راه پیروزی و سعادت‌م بوده و خواهند بود.

عنوان: بررسی مقایسه ای ویژگی های دو نوع صرع جنرالیزه و پارشیال بر اساس تاریخچه خانوادگی صرع

عنوان مکرری: دو نوع صرع جنرالیزه و پارشیال بر اساس تاریخچه خانوادگی صرع

دکتر محمد رضا نجفی^۱، شیما سعیدی^۲، شهرزاد نعمت اللهی^۳، دکتر رخساره معمار^۴

۱. استاد، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، بیمارستان الزهرا، گروه داخلی اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۳. دانشجوی دکترای اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت عمومی و مرکز تحقیقات بهداشت عمومی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۴. استادیار، مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده مسئول: دکتر رخساره معمار، بیمارستان الزهرا، مرکز تحقیقات علوم اعصاب

تلفن: ۳۶۲۰۱۲۵۰

09133091206

Email: meamar@pharm.mui.ac.ir

خلاصه

مقدمه: در اتیولوژی صرع عوامل مختلفی مطرح گردیده که یکی از این عوامل ژنتیک می باشد؛ هدف از این مطالعه بررسی مقایسه ای میزان تاریخچه خانوادگی مثبت در دو نوع صرع جنرالیزه و پارشیال و مقایسه تفاوت‌های ویژگی های بیماران بر اساس تاریخچه خانوادگی بود.

روش ها: مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی تحلیلی گذشته نگر مقطعی است. اطلاعات بیماران (با تشخیص قطعی صرع توسط متخصص مغز و اعصاب) مراجعه کننده به کلینیک های صرع بیمارستان کاشانی و الزهرا طی سالهای ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۲ وارد مطالعه گردید. از طریق پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک بیماران و تاریخچه خانوادگی آنها از نظر وجود بیماری صرع در خانواده درجه یک و دو تعیین گردید.

یافته ها: نتایج نشان داد رابطه مثبتی بین صرع پارشیال و تاریخچه خانوادگی مثبت صرع در بیماران مبتلا وجود دارد ($Pvalue=0/046$)؛ چنین رابطه مثبتی در بیماران با صرع جنرالیزه مشاهده نشد ($Pvalue=0/098$). در بیماران مبتلا به هر دو نوع صرع اکثریت معناداری از افراد با الکتروانسفالوگرافی و سی تی اسکن غیر طبیعی مغز بدون سابقه خانوادگی بودند؛ برحسب جنسیت، وضعیت تأهل و دارا بودن تحصیلات آکادمیک اکثر افراد سابقه خانوادگی نداشتند ($Pvalue<0/001$)؛ لکن مدت تشنج بیماران با صرع پارشیال برای افرادی که سابقه خانوادگی درجه دوم داشته اند بالاتر از سایرین بود.

نتیجه گیری: با توجه به وجود ارتباط معنادار بین صرع پارشیال و تاریخچه خانوادگی صرع، توصیه می شود مطالعات بیشتری هم در سطح مولکولار هم در سطح اپیدمیولوژیک در حجم های وسیعتر انجام شود که نقش عوامل ژنتیکی در بروز این بیماری نمایان تر گردد.

واژگان کلیدی: صرع جنرالیزه- صرع پارشیال- تاریخچه خانوادگی

صرع که شامل تشنج های مکرر در نتیجه اختلال عملکرد موقت مغز، ناشی از تخلیه الکتریکی غیر طبیعی و خود محدود شونده نوروتهای کورتکس مغز می باشد، طیف وسیعی از اختلالات را در بر میگیرد که در اثر تقابل تعداد فراوانی ژن و فاکتورهای محیطی ایجاد می شود (۱). صرع به دو دسته کلی جنرالیزه و پارشیال تقسیم می شود (۲).

عواملی همچون عفونت مغزی، ضربه به سر، مصرف الکل، سن و جنس در بروز صرع دخیل اند. ژنتیک نیز به عنوان ریسک فاکتوری مهم در بروز صرع دخالت دارد (۳) به نحویکه در برخی مطالعات دیده شده است این بیماری با میزان بیشتری در بستگان افراد مبتلا نسبت به سایرین بروز میکند (۴) همچنین برخی مطالعات آینده نگر و موردی شاهدهی نشان دهنده آن است که در خواهر و برادر و فرزندان بیماران ۲ تا ۳ برابر خطر ابتلا به صرع وجود دارد (۳) و مطالعاتی دیگر مبنی بر میزان وقوع بالای سندروم های صرع مشابه در دوقلوهای مونوزیگوت قویا مطرح کننده تأثیر ژنتیک در ایجاد استعداد ابتلا به صرع می باشد (۵-۷)

اکنون با توجه به مطالعات گسترده ای که انجام شده است واضح است که بخش عمده صرعهای جنرالیزه و پارشیال توارث پیچیده ای دارند که در ایجاد آنها ژنهای مختلفی دخیل اند (۲) تعیین ژنهای مسئول ایجاد سندرم های صرع تأثیر مهمی در تحقیقات و اهداف بالینی دارد. کشف ژنهای جدید و تأثیر آنها، دانش ما را در مورد عوامل زمینه ای مستعد کننده ایجاد تشنج ارتقاء میبخشد همچنین به صورت بالقوه منجر به کشف درمانهای جدید می شود (۸) به طور مثال درمان صرع لوب تمپورال که نوعی صرع پارشیال محسوب می شود، در آینده با احتمال زیادی شامل ژن تراپی خواهد بود (۹) از سوی دیگر تستهای ژنتیکی برای تأیید تشخیص انواع صرع مفید است (۸) و تا کنون کاربرد کلینیکی برخی از آنها نیز مورد استفاده قرار گرفته است. بنا بر آنچه گفته شد و نقش واضح ژنتیک در ایجاد و بروز صرع بر آن شدیم که با بررسی میزان تاریخچه خانوادگی مثبت در دو نوع صرع جنرالیزه و پارشیال به مقایسه تأثیر داشتن پیش زمینه فامیلی در هر دو نوع صرع و مقایسه ویژگی های هر یک بپردازیم.

روش ها

مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی تحلیلی گذشته نگر مقطعی است که بر روی بیماران مراجعه کننده به کلینیک های صرع بیمارستان کاشانی و الزهرا طی سالهای ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۲ انجام شده است. بیماران طبق تعاریف و طبقه بندی های صرع بر اساس کرایتریای ILAE (۱۰) وارد مطالعه شدند. با توجه به شواهد بالینی و انجام معاینه توسط یک نفر کلینیکال نورولوژیست باتجربه و همچنین انجام الکتروانسفالوگرافی وسی تی اسکن مغز، تشخیص قطعی صرع توسط نورولوژیست مربوطه داده شد. پس از آن بیماران به دو دسته کلی مبتلایان به صرع جنرالیزه و پارشیال تقسیم شدند. با توجه به اینکه صرع گراندمال و صرع میوکلونوس جوانان، شایعترین انواع صرع جنرالیزه هستند مبتلایان به این دو نوع صرع، به عنوان مبتلایان به صرع جنرالیزه مورد مطالعه قرار گرفتند و بیماران مبتلا به صرع پارشیال ساده و صرع پارشیال پیچیده نیز در یک گروه واحد تحت عنوان صرع پارشیال تحت بررسی قرار گرفتند. از هر یک از این بیماران از طریق پرسشنامه که در اولین مراجعه به مراکز مذکور توسط پزشک مرکز تکمیل شده است، اطلاعاتی از قبیل سن، جنس، میزان تحصیلات، وضعیت تأهل، طول مدت ابتلا به صرع، داروهای مورد مصرف و تاریخچه خانوادگی کامل این بیماران از نظر وجود یا عدم وجود صرع در خانواده درجه یک و دو جمع آوری شد. بیماران بر اساس تاریخچه خانوادگی صرع به دو گروه افراد دارای تاریخچه خانوادگی مثبت و منفی تقسیم شدند. سپس بیماران دارای تاریخچه خانوادگی مثبت نیز در دو گروه بیماران دارای تاریخچه خانوادگی صرع در بستگان درجه یک و بستگان درجه دو جای گرفتند. بستگان درجه یک پدر، مادر، خواهر، برادر و یافرزندان بیمار و بستگان درجه دو خاله، دایی، عمه، عمو و فرزندان آنها در نظر گرفته شدند. داده های حاصل از بیماران فوق، پس از کد گذاری، تحت برنامه نرم افزاری SPSS و با استفاده از آزمون های آماری Chi-squared و همبستگی Spearman مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

از کلیه بیماران رضایت آگاهانه جهت ورود به مطالعه حاضر اخذ شد و پروپوزال مقاله فوق توسط مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسید.

یافته ها

در مجموع ۱۹۱۷ بیمار مبتلا به صرع مورد بررسی قرار گرفتند که از نظر توزیع جنسی ۱۰۴۲ نفر (۵۴/۴٪) را مردان و ۸۷۵ نفر (۴۵/۶٪) را زنان تشکیل داده بودند. میانگین سنی بیماران ۲۸/۹ (سال) بود. یافته ها نشان میدهد که داشتن تاریخچه خانوادگی صرع با ابتلا به صرع از نوع جنرالیزه ارتباطی ندارد (Pvalue=۰/۰۹۸) در حالی که این هم بستگی بین تاریخچه خانوادگی و ابتلا به صرع برای نوع پارشیال به صورت معناداری وجود داشته است (Pvalue=۰/۰۴۶).

هم بستگی بین تاریخچه خانوادگی هر دو نوع صرع به طور جزئی تر در جدول شماره ۱ ارائه شده است. نتایج این جدول نشان می دهد که بر اساس ضریب هم بستگی اسپیرمن در هر دو نوع صرع جنرالیزه و پارشیال، بین ویژگی های بیماران (الکترو انسفالوگرافی غیر طبیعی، سی تی اسکن غیر طبیعی مغز، جنس و وضعیت تاهل) با تاریخچه خانوادگی صرع رابطه معنی داری دیده شد (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱- بررسی همبستگی سابقه خانوادگی با متغیرهای بالینی در بیماران مراجعه کننده به کلینیک صرع بر حسب انواع مختلف صرع

P.value	ضریب همبستگی*	نوع صرع	سابقه خانوادگی
<۰/۰۰۱	۰/۰۲۸	ژنرالیزه	EEG غیر طبیعی
<۰/۰۰۱	۰		CT غیر طبیعی
<۰/۰۰۱	- ۰/۰۴		جنس
<۰/۰۰۱	۰		وضعیت تاهل
<۰/۰۰۱	- ۰/۰۱۴	پارشیال	EEG غیر طبیعی
<۰/۰۰۱	- ۰/۰۰۲		CT غیر طبیعی
<۰/۰۰۱	۰/۰۵۳		جنس
<۰/۰۰۱	۰/۰۰۴		وضعیت تاهل

*Spearman Correlation Coefficient

جهت بررسی دقیق تر اختلاف بین تناسب بیماران با سابقه و بدون سابقه خانوادگی نتایج آزمون کای-اسکویر در جدول شماره ۲ خلاصه شده اند. نتایج نشان می دهند که بین هر دو نوع صرع جنرالیزه و پارشیال بر اساس ویژگی های بیماران (الکترو انسفالوگرافی غیر طبیعی ، سی تی اسکن غیر طبیعی مغز ، جنس ، مدت تشنج، وضعیت تأهل و سطح تحصیلات) و وجود سابقه خانوادگی ارتباط معناداری وجود دارد. در زیرگروهی از بیماران که مبتلا به صرع جنرالیزه هستند تعداد بیمارانی که هیچگونه سابقه خانوادگی ندارند به طور معناداری نتایج بیشتری از الکترو انسفالو گرافی یا سی تی اسکن غیر طبیعی مغز و میانگین مدت تشنج بالاتر از هممتایان خود با هرگونه سابقه خانوادگی را گزارش نمودند. اکثریت معناداری از بیماران با صرع جنرالیزه چه برحسب جنسیت و چه برحسب وضعیت تأهل بدون سابقه خانوادگی بودند؛ همچنین اختلاف معناداری در بحث سطح تحصیلات به دست آمد به نحوی که اکثریت معنی داری از بیماران با صرع جنرالیزه و تحصیلات آکادمیک بدون سابقه خانوادگی بودند.

در زیر گروه بیماران مبتلا به صرع پارشیال نیز نتایج کمابیش مشابه بدست آمد. به عبارت دیگر در این بیماران نیز اکثریت معناداری از افراد با الکترو انسفالوگرافی و سی تی اسکن غیر طبیعی مغز بدون سابقه خانوادگی بودند؛ همچنین برحسب جنسیت، وضعیت تأهل و دارا بودن تحصیلات آکادمیک به صورت معناداری اکثر افراد سابقه خانوادگی نداشتند؛ لکن مدت تشنج بیماران با صرع پارشیال برای افرادی که سابقه خانوادگی درجه دوم داشته اند به طور معناداری بالاتر از سایرین بود (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲- بررسی ارتباط سابقه خانوادگی با متغیرهای بالینی و دموگرافیک در بیماران بر حسب نوع صرع

P.V	P.V سابقه خانوادگی (بله/خیر)	سابقه خانوادگی			متغیر (زیر گروه)		نوع صرع (تعداد)
		درجه دو	درجه یک	ندارد			
۰/۰۲	<۰/۰۰۱	۸	۱۲	۴۰	EEG غیر طبیعی		ژنرالیزه (۱۵۶۲)
<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۷	۷	۳۸	CT غیر طبیعی		
<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۷/۲۱	۷/۳۴	۷/۳۷	مدت تشنج (میانگین)		
<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۹۸	۱۸۱	۵۷۵	مرد	جنس	
		۹۰	۱۶۹	۴۴۹	زن		
<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۲۲	۳۴	۱۴۴	متاهل	وضعیت تاهل	
		۱۶	۲۹	۱۰۹	مجرد		
۰/۰۲۹	۰/۰۰۳	۶	۱۸	۴۵	بیسواد	سطح تحصیلات	
		۵	۱۱	۵۶	ابتدائی		
		۱۰	۱۴	۴۴	راهنمائی		
		۱۳	۲۱	۷۸	دبیرستان		
		۴	۹	۳۰	دانشگاهی		
<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۵۹	۶۸	۲۱۳	EEG غیر طبیعی		پارشیال (۱۴۸)
<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۳	۲	۱۵	CT غیر طبیعی		
<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۱۲/۲۳	۸/۵۹	۶/۴۹	مدت تشنج (میانگین)		
<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۱۰	۱۳	۶۰	مرد	جنس	
		۷	۸	۴۹	زن		
۰/۹	<۰/۰۰۱	۱۰	۱۱	۵۹	متاهل	وضعیت تاهل	
		۷	۱۱	۵۰	مجرد		
<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۳	۳	۲۱	بیسواد	سطح تحصیلات	
		۱	۲	۱۷	ابتدائی		
		۳	۶	۱۹	راهنمائی		
		۸	۷	۳۵	دبیرستان		
		۲	۴	۱۷	دانشگاهی		

بیماری صرع از جمله بیماری هایی است که مطالعات گسترده ای پیرامون اپیدمیولوژی، تشخیص و درمان آن در سراسر جهان صورت گرفته و یا در حال انجام است. در مطالعه حاضر که جهت بررسی ارتباط بیماری صرع و تاریخچه خانوادگی این بیماری بر روی بیماران مبتلا به صرع مراجعه کننده به کلینیک های صرع بیمارستان کاشانی و الزهرا در شهرستان اصفهان در فاصله سالهای ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۲ انجام شد؛ نتایج نشان داد که رابطه معنی داری بین صرع پارشیال و تاریخچه خانوادگی مثبت صرع در بیماران مبتلا وجود دارد لکن چنین رابطه مثبتی در بیماران با صرع جنرالیزه مشاهده نشد.

با توجه به مطالعات فراوانی که در زمینه صرع انجام شده است ژنتیک به عنوان ریسک فاکتوری مهم در بروز صرع شناسایی شده است و براساس آن مطالعات گسترده ای در زمینه تاریخچه خانوادگی صرع جهت تایید نقش این عامل انجام شده است (۳ و ۲).

مطالعه ottman و همکاران نشان داده است که ریسک بروز تشنج در افرادی که والدین آنها سابقه تشنج داشته اند بالاتر است. همچنین در مطالعه ای که در اتیوپی انجام شده، در یافته اند که ۲۲٪ افراد مبتلا به صرع تاریخچه خانوادگی مثبت صرع داشته اند و در مطالعه ای دیگر در ترکیه حدود ۳۷٪ افراد شرکت کننده در مطالعه حداقل یک مورد ابتلا به صرع در بستگان نزدیک خود داشته اند. برخی مطالعات دیگر نیز نشان می دهند که تاریخچه خانوادگی مثبت، خطر ابتلا به صرع را ۲ تا ۳ برابر افزایش می دهد، این افزایش خطر نسبی صرفاً برای بیمارانی است که به دلایل دیگر مانند سابقه تروما یا تولد سخت مبتلا به صرع نشده باشند. (۱۱) پیش زمینه ژنتیکی از میان انواع صرع اهمیت به سزایی در بروز صرع پارشیال ایفا می کند (۷) پیش از این تصور میشد که صرع لوب تمپورال که نوعی صرع پارشیال است تنها ناشی از مشکلات ساختاری لوب تمپورال باشد (۱۲ و ۱۳) در حالیکه طی دو دهه گذشته شواهد رو به رشدی از تاثیر فاکتورهای ژنتیکی (۱۴) و فامیلیال شرح داده شده اند (۱۵-۱۹) و این نتایج مطابق با یافته های ما در مطالعه حاضر می باشد. در تأیید یافته های ما مطالعات مختلف در برخی کشورها نشان می دهند که سابقه خانوادگی یکی از عوامل خطر ابتلا به صرع پارشیال است (۲۰-۲۲) در مطالعه Brodtkorb و همکاران بر نقش ژنتیک و داشتن تاریخچه

خانوادگی صرع در صرع پارشیال تاکید شده است (۲۳) همچنین در مطالعه ای که بر روی تعدادی خانواده اروپایی انجام شده است ارتباط ژنتیک و تاریخچه خانوادگی مثبت صرع با نوعی صرع پارشیال نشان داده شده است (۲۴). برخی مطالعات همچون مطالعه ریاسی و همکاران بر روی بیماران مبتلا به صرع در بیرجند، بر خلاف مطالعه ما، ارتباط معنی داری بین تاریخچه خانوادگی صرع و انواع صرع را نشان نداده است (۱۱). از طرفی برخی مطالعات برخلاف یافته های ما مبنی بر عدم وجود ارتباط معنی دار بین صرع جنرالیزه و تاریخچه خانوادگی نشان داده اند که سابقه خانوادگی در مبتلایان به صرع جنرالیزه با ابتلا به بیماری ارتباط معنا دار دارد (۲۵) یکی از دلایل متفاوت بودن نتایج در خصوص ارتباط تاریخچه خانوادگی مثبت با ابتلا به صرع را می توان به تعاریف متفاوت برای فاکتور تاریخچه خانوادگی نسبت داد. در حالیکه برخی مطالعات فقط افراد درجه یک خانواده را مورد بررسی قرار می دهند مطالعات دیگر همچون مطالعه حاضر تعاریف وسیعتری برای این منظور استفاده میکنند (۲۶ و ۲۷) وارد کردن طیف وسیعی از بیماران با سنین مختلف در حالیکه یکی از نقاط قوت مطالعه حاضر به شمار می آید می تواند اثر سو در طبقه بندی صرع دوران کودکی و افتراق آن از تشنجهای ناشی از تب داشته باشد چرا که برخی مطالعات نشان داده است که تا ۲۰٪ موارد صرع جنرالیزه در دوران کودکی به غلط به عنوان تشنجهای ناشی از تب طبقه بندی میشوند و این درحالیست که یک سوم این کودکان سابقه خانوادگی صرع را نیز دارند (۲۸)

بررسی های دقیق در مطالعه حاضر نشان داده که فاکتور تاریخچه خانوادگی با متغیرهای سطح تحصیلات و وضعیت تاهل در هر دو دسته بیماران با صرع جنرالیزه و پارشیال ارتباط معنی داری دارد ($Pvalue < 0/001$). این مسیله مورد توافق مطالعات پیشین است که نشان میدهد سطح اجتماعی پایین که شامل سطح تحصیلات کم، نداشتن شغل مناسب و درآمد پایین می باشد؛ وجود سابقه بیماری صرع در والدین بیماران مبتلا به صرع در ارتباط است. (۲۹ و ۳۰) تایج آنالیز در زیرگروهها همچنین نشان داده که فاکتور تاریخچه خانوادگی در بیماران با صرع جنرالیزه و پارشیال با الکتروانسفالوگرافی غیر طبیعی در ارتباط است نتیجه مطالعه اعتمادی فر و همکاران نیز نشان داده که در بستگان بیماران با صرع جنرالیزه نتایج الکتروانسفالوگرافی غیر طبیعی بیشتری دیده میشود.

نتیجه گیری

در نهایت یافته های این مطالعه مبنی بر وجود ارتباط معنا دار بین تاریخچه خانوادگی صرع با ویژگی های دو نوع صرع جنرالیزه و پارشیال نشان دهنده نقش به سزای تاریخچه خانوادگی در این بیماری است. لذا بررسی وجود تاریخچه خانوادگی مثبت از نظر ابتلا به صرع در بیماران مبتلا اهمیت ویژه ای در مدیریت این بیماران دارد.

باید به این نکته توجه نمود که نقش ژنتیک در اتیولوژی صرع هنوز جای مناقشه بسیار دارد. به دلیل ذات اپیزودیک و اتیولوژی چندگانه صرع، علت های محیطی و ژنتیکی در تعامل با هم برای رخداد بیماری باید بررسی شوند (۲۲). از سوی دیگر هتروژنیسیته موجود در شدت تشنج ها مقایسه نتایج مطالعات بر روی خانواده ها را دشوار می سازد.

حجم نمونه بالای این مطالعه به عنوان یکی از نقاط قوت می تواند اطمینان ما را در تخمین های ارائه شده بیشتر نماید. همچنین مطالعات پیشین نشان داده اند که حساسیت دریافت اطلاعات تاریخچه خانوادگی بیماران مبتلا به صرع بسیار بالاتر از سایر بیماران مبتلا به تشنج می باشد (۳۱)؛ که این نیز از نقاط قوت مطالعه حاضر می باشد. به دلیل مرکزیت شهرستان اصفهان تعمیم نتایج به جمعیت های دیگر و کل کشور باید با احتیاط و با در نظر گرفتن خصوصیات جمعیت مورد نظر انجام شود. با توجه به این مسئله مطالعات گسترده تری لازم است که این ارتباط را در جمعیت سطح کشور بسنجد.

1. Pomerantz A, Cole BH, Watts BV, Weeks WB. Improving efficiency and access to mental health care: combining integrated care and advanced access. *General Hospital Psychiatry* 2008; 30:546-51 (546-549)
2. Michelucci R, Pasini E, Riguzzi P, et al. Genetics of Epilepsy and Relevance to Current Practice. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2012; 12:445-455
3. Kotagal P, Luders HO. *The Epilepsies: etiologies and prevention*. Academic press 1999; 2-7.
4. Kaneko S, Wada K. Molecular genetic studies of epilepsies. *No To Shinkei* 1998; 50:1071-7.
5. Manolio TA, Collins FS, Cox NJ, et al. Finding the missing heritability of complex diseases. *Nature*. 2009; 461:747-53. [PubMed: 19812666]
6. Helbig I, Lowenstein DH. Genetics of the epilepsies: where are we and where are we going. *Curr Opin Neurol*. 2013 April ; 26(2): 179-185.
7. Berkovic SF, Howell RA, Hay DA, Hopper JL. Epilepsies in twins: genetics of the major epilepsy syndromes. *Ann Neurol*. 1998 Apr; 43(4):435-45.
8. Ottman R, Hirose S, Jain S, et al. Genetic testing in the epilepsies report of the ILAE genetics commission. *Epilepsia*. 2010; 51:655-70.
9. Hwang SK, Hirose SH. Genetics of temporal lobe epilepsy: Review article. *Brain & Development* 34 (2012) 609-616.
10. Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia*, volume 47, Issue 9, 2006, pp. 1558-1568.
11. Riyasi HR, Hassan- Zadeh- Taheri MM, Sharif- Zadeh G, Hosein- Zadeh F. An epidemiological study of epilepsy and some clinical aspects of hospitalized epileptic patients in Birjand Valli-e- Asr hospital (2004- 2006). *Journal of Birjand University of medical sciences*. 2008; 15(4).
12. Harvey AS, Berkovic SF, Wrennall JA, Hopkins IJ. Temporal lobe epilepsy in childhood: clinical EEG and neuroimaging findings and syndrome classification in a cohort with new-onset seizures. *Neurology* 1997; 49(4):960-8.
13. Ray A, Kotagal P. Temporal lobe epilepsy in children: overview of clinical semiology. *Epileptic Disord* 2005; 7(4):299-307.

14. Ottman R. Genetics of the partial epilepsies: a review. *Epilepsia* 1989;30:107–11.
15. Berkovic SF, McIntosh A, Howell RA, Mitchell A, Sheffield LJ, Hopper JL. Familial temporal lobe epilepsy: a common disorder identified in twins. *Ann Neurol* 1996;40:227–35.
16. Vadlamudi L, Scheffer IE, Berkovic SF. Genetics of temporal lobe epilepsy. *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 2003;74:1359–61.
17. Gambardella A, Labate A, Giallonardo A, Aguglia U. Familial mesial temporal lobe epilepsies: clinical and genetic features. *Epilepsia* 2009;50(Suppl 5):55–7.
18. Berkovic SF, Mulley JC, Scheffer IE, Petrou S. Human epilepsies: interaction of genetic and acquired factors. *Trends Neurosci* 2006;29:391–7.
19. Tan NC, Mulley JC, Scheffer IE. Genetic dissection of the common epilepsies. *CurrOpinNeurol* 2006;19:157–63.
20. Onal E, Tumerdem Y, Ozturk MK, Gurses C, Baykan B, Gokyigit A, et al. Epilepsy prevalence in a rural area in Istanbul. *Seizure*. 2002;11(6):397–401.
21. Bhalla D, Chea K, Hun C, Vannareth M, Huc P, Chan S, et al. Population-Based Study of Epilepsy in Cambodia Associated Factors, Measures of Impact, Stigma, Quality of Life, Knowledge-Attitude-Practice, and Treatment Gap. *PlosOne*. 2012.
22. Annegers JF, Rocca WA, Hauser WA. Causes of Epilepsy: Contributions of the Rochester Epidemiology Project Mayo Clinic Proceedings. 1996;7(6):570–5.
23. Brodtkorb E, Gu W, Nakken KO, Fischer C, et al. Familial temporal lobe epilepsy with aphasic seizures and linkage to chromosome 10q22-q24. *Epilepsia*. 2002 Mar;43(3):228-35.
24. Michelucci R, Poza JJ, Sofia V, et al. Autosomal dominant lateral temporal epilepsy: clinical spectrum, new epitempin mutations, and genetic heterogeneity in seven European families. *Epilepsia*. 2003 Oct;44(10): 1289-97.
25. Etemadifar M, Mirabdolbaghi P. Demographic and clinical characteristics of myoclonic epileptic juvenile patients in Esfahan. *Journal of Persian gulf health research center*. 2005;8(2):160-4.
26. Hiyoshi T, Yagi K. Epilepsy in the elderly. *Epilepsia* 2000;41 Suppl 9: 31–35. .
27. Ottman R, Annegers JF, Risch N, Hauser WA, Susser M. Relations of genetic and environmental factors in the etiology of epilepsy. *Ann Neurol* 1996;39:442-9.

28. Oller-Daurella L, Oller LFV. Epilepsy with generalized tonic-clonic seizures in childhood. Does a childhood 'grand mal' syndrome exist? In: Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P, editors. Epileptic syndromes in infancy, childhood and, adolescence. 2nd. ed. London: John Libbey, 1992: 161-71.
29. Thurman DJ, Beghi E, Begley C, Berg AT, Buchhalter JR, Ding D, et al. ILAE EPIDEMIOLOGY COMMISSION REPORT: Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia*. 2011;25(2):26-27
30. Hesdorffer DC, Tian H, Anand K, et al. Socioeconomic status is a risk factor for epilepsy in icelandic adults but not in children. *Epilepsia*. 46(8): 1297-1303, 2005.
31. Ottman R, Mauser WA, Susser M. Validity of Family History Data on Seizure Disorders. *Epilepsia*. 1993;34(3):469-75.

Title: Different Characteristics between Generalized and Partial Epilepsy Based on Family History of Epilepsy

Mohammad reza Najafi¹ MD , Shima Saeidi² , Shahrzad Nematollahi³ , Rokhsareh Meamar MD, PhD⁴

1. Professor, Department of Neurology, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2. Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3. Candidate in Epidemiology, School of Public Health and Institute of Public Health Research, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
4. Professor assistant, Isfahan Neurosciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Abstract

Background: In etiology of epilepsy different factors have a role and one of them is genetics. The aim of this study is to investigate the differences between generalized and partial epilepsy based on family history.

Methods: The epileptic patients admitted in Kashani and Al-Zahra hospital epilepsy clinics between 1388-1392 years, enrolled in this cross sectional, retrospective study. Demographics of these patients was gathered with questionnaire forms. First and secondary degree family history of patients was determined. The epilepsy was diagnosed by an experienced neurologist using history and physical exam and was confirmed with paraclinic including brain ct scan and EEG.

Results: The data analysis showed that there is a positive correlation between partial epilepsy and positive family history of epilepsy in epileptic patients (P-value=0/046) but not in generalized epilepsy(P-value =0/098). There was significant correlation between abnormal brain ct scan , abnormal EEG, sex , marriage and education with negative family history of epilepsy in both generalized and partial epileptic patients; Although the duration of seizure in patients with partial epilepsy who had secondary degree positive family history was significantly more than the others(P-value <0/001).

Conclusion: According to this positive correlation between partial epilepsy and family history of epilepsy it will be recommended more molecular and epidemiological researches will be arranged for determination the role of genetic factors in epilepsy.

Key words: Epilepsy, Generalized – Epilepsies, Partial – Family Research