

# بررسی میزان شیوع اوتیسم در کودکان مبتلا به صرع مراجعه کننده به درمانگاه امام رضا (ع) و مقایسه با گروه کنترل (کودکان غیر مبتلا به صرع) در سال ۱۳۹۲

لیلا السادات محمدی جهرمی<sup>۱\*</sup>، سرور اینالو<sup>۲</sup>، هادی ریسی<sup>۳</sup>

## چکیده

مقدمه: ارتباط بین بیماری اوتیسم و صرع تقریباً مشخص شده است به طوری که شیوع اوتیسم در میان کودکان مبتلا به صرع نسبت به کودکان غیر مبتلا بیشتر است. هدف از اجرای این پژوهش تعیین میزان شیوع اوتیسم در کودکان مبتلا به صرع و مقایسه آن با کودکان غیر مبتلا و بررسی ریسک فاکتورهایی که شانس ابتلا به اوتیسم را در بیماران صرعی افزایش می‌دهند است.

روش بررسی: در این مطالعه مورد شاهدهی برای ۱۶۰ کودک مبتلا به صرع با سن ۴ سال به بالا که به واحد مغز و اعصاب کودکان درمانگاه امام رضا در شیراز مراجعه کرده بودند پرسشنامه مربوط به مشخصات تشنج و اوتیسم و برای ۱۶۰ کودک غیر مبتلا به صرع که به سایر درمانگاه‌های اطفال مراجعه کردند به عنوان گروه کنترل پرسشنامه غربالگری اوتیسم تکمیل شد که این پرسشنامه بر اساس معیارهای تشخیصی اوتیسم مطابق جدول DSM IV-TR طراحی شده بود و موارد مشکوک بر اساس آن مورد تأیید یا رد توسط متخصصین مغز و اعصاب و اعصاب و روان قرار گرفتند.

نتایج: از بین ۱۶۰ کودک مبتلا به صرع، ۱۲ نفر مبتلا به اوتیسم بودند در حالی که در گروه کنترل موردی از اوتیسم گزارش نشد که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود. همچنین بین میزان شیوع اوتیسم در کودکان مبتلا به صرع با سن شروع تشنج، یافته‌های MRI-CT و علت تشنج ارتباط معنادار دیده شد ولی با سایر مشخصه‌های تشنج ارتباط معنی‌داریافت نشد.

نتیجه‌گیری: شیوع اوتیسم در کودکان مبتلا به صرع از کودکان غیرمبتلا به صرع بیشتر است و هرچه سن شروع تشنج کمتر باشد میزان شیوع اوتیسم افزایش می‌یابد. همچنین با افزایش شیوع یافته‌های غیرطبیعی سی تی و ام آر آی و نیز علت‌های شناخته‌شده صرع، شیوع اوتیسم در کودکان مبتلا به صرع بیشتر می‌شود. عدم ارتباط برخی دیگر از مشخصه‌های تشنج با شیوع اوتیسم می‌تواند به دلیل تعداد کم کودکان مبتلا به اوتیسم شناخته شده در مطالعه حاضر نسبت به مطالعات قبل باشد.

واژه‌های کلیدی: صرع، اوتیسم، کودکان مبتلا به صرع

۱- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۲- دانشیار کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

۳- دکترای آمار زیستی، مرکز توسعه پژوهش‌های بالینی، بیمارستان نمازی شیراز، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۳۷۵۳۵۱۹۵۱، پست الکترونیکی: mohamadi.2668@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۴/۱۱/۳ تاریخ پذیرش: ۹۵/۳/۱۳

## مقدمه

اوتیسم اولین بار در سال ۱۹۳۰ به عنوان یک اختلال تکامل عصبی شناخته شد که با نقایص کیفی در تعاملات اجتماعی و مهارت‌های ارتباطی و علایق و الگوهای رفتاری محدود شونده و تکراری مشخص می‌شد (۱،۲). شیوع اوتیسم طی دهه‌های اخیر افزایش قابل توجهی داشته است (۱) و در حال حاضر میزان شیوع اوتیسم یک نفر در هر ۶۸ تولد است (۳،۴). شیوع این بیماری در پسرها چهار تا پنج برابر شایع‌تر است، اما اختلال در دختران با عقب‌ماندگی ذهنی شدیدتری همراه می‌باشد (۵-۲). اختلالات طیف اوتیستیک جزء ژنتیکی قوی دارند. به طوریکه تخمین زده شده است که ۴۰ تا ۹۰ درصد بیماری جنبه ژنتیکی دارد (۴). برای مثال حذف کوچک در ژن PTCHD1(X-chromosome patched related) و موتاسیون در ژن CHD8(Chromodomain helicase DNA binding protein 8) در ایجاد اوتیسم شناخته شده‌اند (۳). عوامل محیطی مؤثر در اوتیسم نیز شامل موارد زیر می‌باشند: تماس با جیوه، مواد رادیواکتیو، عفونت‌های ویروسی مادر، مصرف والپروئیک اسید و تالیدوماید در دوران بارداری، تماس با حشره‌کش‌ها، هیپوتیروکسینمی مادر در دوران بارداری (۳)، وضعیت‌های متابولیک مادر در دوران بارداری مانند دیابت، فشارخون، چاقی، سن پدر و مادر در دوران بارداری و فواصل بین بارداری‌ها (۴). همچنین اوتیسم به عنوان یک ناهنجاری نوروبیولوژیک با فقدان کورپوس کالوزوم در مغز نیز در ارتباط است (۳). تشخیص اوتیسم بر اساس معیارهای DSM-IV-TR می‌باشد (۲).

بیماری صرع رایج‌ترین بیماری مزمن و راجعه سیستم عصبی در دوران کودکی است. شیوع آن ۸ نفر در هر ۱۰۰۰ نفر در نظر گرفته می‌شود (۶). علت‌های شناخته شده برای صرع شامل عفونت‌ها (مالاریا، مننژیت، انسفالیت باکتریایی یا ویروسی، عفونت با نوروسیستی سرکوس)، تومورها، ضربه شدید به سر، سابقه فامیلی، عوامل پری‌ناتال (زایمان سخت، آسفیکسی) (۷)، تشنج همراه با تب، آنومالی‌های سیستم اعصاب مرکزی، مشکلات عروق مغز، هیپوگلیسمی در دوران نوزادی می‌باشد (۶).

با توجه به ارتباط موجود بین اوتیسم و صرع ما بر آن شدیم تا در این مطالعه به بررسی میزان شیوع اوتیسم در بیماران مبتلا به صرع بپردازیم. هدف از اجرای این طرح، تشخیص زودرس اوتیسم در کودکان مبتلا به صرع به منظور بهبود کیفیت زندگی بیماران و خانواده‌های آن‌ها در نتیجه آگاهی از اختلال فرزندشان و در نهایت اقدام در جهت کنترل و درمان بیماری می‌باشد.

## روش بررسی

این مطالعه یک مطالعه مورد-شاهدی است که بر روی کودکان سنین چهار سال به بالای مبتلا به صرع مراجعه کننده به درمانگاه مغز و اعصاب اطفال کلینیک امام رضا (ع) در شهرستان شیراز که جهت پیگیری یا تشخیص مراجعه می‌کردند، در بین سال‌های ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۳، انجام گرفته است. جهت اجرای این طرح، دو پرسشنامه تهیه شد که برای ۱۶۰ کودک مبتلا به صرع تکمیل گردید. پرسشنامه اول مربوط به مشخصات تشنج بیمار بود که شامل موارد زیر می‌شد. جنسیت بیمار (دختر یا پسر)، سن پدر و مادر در هنگام تولد کودک، نوع زایمان (طبیعی یا سزارین)، حوادث قبل-حین و پس از زایمان (دارد یا ندارد)، سن شروع تشنج، نوع تشنج (ژنرالیزه یا پارشیال)، علت تشنج (علت دارد یا علت ندارد)، میزان پاسخ‌دهی به درمان (بر اساس تعداد حملات تشنج در یک ماه اخیر به صورت بیش از دو بار تشنج (پاسخ ضعیف) و در صورتی که تشنج نداشته باشد یا یک تا دو بار تشنج داشته باشند (پاسخ متوسط تا خوب))، یافته‌های نوار مغز، سی تی اسکن یا ام آر آی (به صورت طبیعی و غیرطبیعی)، نحوه درمان (نوع درمان بر اساس درمان تک دارویی (Monotherapy) و دو یا چند دارویی (Bithery+Polytherapy))، مدت‌زمان هر بار تشنج (کمتر از یک دقیقه یا بیشتر از یک دقیقه). این پرسشنامه بر اساس پرونده قبلی بیمار و اطلاعاتی که به صورت شفاهی از والدین پرسیده می‌شدند، تکمیل شد.

پرسشنامه دوم نیز مربوط به غربالگری اوتیسم در کودکان ۴ سال به بالا بود که سؤالات طراحی شده در این پرسشنامه شامل

به صرعی که عقب افتادگی ذهنی شدید داشتند بررسی علائم از نظر اوتیسم بسیار مشکل بود در نتیجه از مطالعه حذف شدند. هدف از اجرای این طرح تعیین شیوع اوتیسم در کودکان مبتلا به صرع و مقایسه با شیوع آندر کودکان غیر مبتلا به صرع و نیز تعیین ارتباط بین شیوع اوتیسم با هر یک از مشخصه‌های تشنج در پرسشنامه اول بود.

جهت آنالیز داده‌ها در این تحقیق از نرم‌افزار SPSS 16 استفاده شد و  $P < 0/05$  از لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد. با توجه به رتبه‌ای بودن داده‌ها از آنالیز مربع کای استفاده گردید. در تمامی آنالیزها به دلیل چندفاکتوره بودن متغیرها سطح معنی‌داری Linear-by-Linear association گزارش شده است.

### نتایج

در مطالعه حاضر در کل ۱۶۰ کودک سالم (غیر مبتلا به صرع) که ۸۲ نفر پسر و ۷۸ نفر دختر بوده‌اند و میانگین سنی آن‌ها  $9/8 \pm 2/7$  بوده به عنوان گروه کنترل و ۱۶۰ بیمار مبتلا به صرع که ۹۲ نفر پسر و ۶۸ نفر دختر بوده‌اند و میانگین سنی آن‌ها  $8/9 \pm 3/8$  بوده است مورد ارزیابی قرار گرفتند. (محدوده سنی هر دو گروه به‌طور کلی بین ۴ تا ۱۶ سال در نظر گرفته شده است و از لحاظ آماری میانگین سنی به دست آمده تفاوت معنی‌داری ندارند). نتیجه آنکه از بین ۱۶۰ نفر کودک مبتلا به صرع ۱۲ نفر (۷/۵ درصد) مبتلا به اوتیسم تشخیص داده شدند در حالی که در گروه کنترل موردی از اوتیسم یافت نشد. نتایج آزمون مربع کای رابطه معنی‌داری را بین شیوع اوتیسم در گروه بیماران مبتلا به صرع نسبت به گروه کنترل نشان داد (جدول ۲).

جدول ۲: بررسی میزان شیوع اوتیسم در کودکان مبتلا به صرع

فاکتور مورد مطالعه	بیماران مبتلا به صرع	سالم	K	df	P- value
دارد	۱۲ (۷/۵٪)	۰ (۰٪)			
اوتیسم ندارد	۱۴۸ (۹۲/۵٪)	۱۶۰ (۱۰۰٪)	۱۲/۴	۱	$0/001 >$
مجموع	۱۶۰ (۱۰۰٪)	۱۶۰ (۱۰۰٪)			

۳ قسمت سؤالات مربوط به اختلالات کیفی در ارتباطات اجتماعی، اختلالات کیفی در برقراری ارتباط و الگوهای محدود تکراری و کلیشه‌ای در رفتار، علائق و فعالیت‌ها بودند که بر اساس معیارهای تشخیصی اوتیسم مطابق جدول DSM IV-TR جزء ۳ کرایتریای اصلی تشخیصی اوتیسم می‌باشند. این پرسشنامه نیز توسط والدین و همچنین پرسش شفاهی توسط پرسشگر از آنان تکمیل شد. نحوه پاسخ‌دهی به سؤالات نیز به صورت گزینه‌هایی شامل کاملاً و تا حدی غلط، به ندرت غلط و کاملاً درست طراحی شده بود که به صورت امتیاز صفر و یک به سؤالات پاسخ داده می‌شد که امتیاز یک بر اساس نوع سؤال به نفع اوتیسم داده می‌شد. با توجه به اینکه تشخیص اوتیسم بر اساس معیارهای جدول DSM-IV تعریف خاصی داشت (مجموعاً دو معیار از قسمت A، یک معیار از B و یک معیار از C)، لذا در صورتی که پاسخ سؤالات به نفع اوتیسم و پرسشنامه شامل معیارهای فوق بود، بیماران از لحاظ اوتیسم مثبت در نظر گرفته شده و مورد تایید یا رد توسط متخصصین مغز و اعصاب و اعصاب و روان کودکان (با ارجاع به واحد مربوطه در درمانگاه) قرار می‌گرفتند.

همچنین ۱۶۰ کودک غیر مبتلا به صرع نیز که به دلیل مشکلات سرپایی مانند سرماخوردگی و غیره به درمانگاه‌های اطفال امام رضا یا بیمارستان نمازی مراجعه کردند به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته شدند. پرسشنامه دوم با همکاری والدین تکمیل گردید که در صورت مثبت شدن پرسشنامه به نفع اوتیسم جهت مصاحبه تخصصی به درمانگاه اعصاب و روان ارجاع داده می‌شوند. همچنین با توجه به اینکه در کودکان مبتلا

مانند سن شروع تشنج، یافته‌های سی تی و ام‌آر‌آی و علت تشنج نشان داد بدین صورت که هر چه سن شروع تشنج کمتر

همچنین بر اساس نتایج آماری به دست آمده ارتباط معنی‌داری بین میزان شیوع اوتیسم با برخی متغیرهای تشنج

صرع نیز افزایش می‌یابد به طوری که از ۱۲ کودک مبتلا به اوتیسم ۷ نفر دارای علت مشخص شده برای صرع شامل اسفیکسی عفونت مغز ناهنجاری ساختار مغز توپروزاسکلروز و استورج وبر بودند و پنج نفر علت ناشناخته داشتند. ارتباط بین شیوع اوتیسم با سایر متغیرها نیز در جدول زیر آورده شده است (جدول ۳).

باشد میزان شیوع اوتیسم در کودکان مبتلا به صرع بیشتر است. همچنین هر چه یافته سی تی یا ام آر آی در کودکان مبتلا به صرع غیرطبیعی باشد میزان شیوع اوتیسم نیز افزایش می‌یابد به طوری که از ۱۲ کودک مبتلا به اوتیسم ۸ نفر یافته غیرطبیعی در تصویربرداری داشتند و نیز با افزایش علت‌های شناخته شده صرع میزان شیوع اوتیسم در کودکان مبتلا به

جدول ۳: مشخصات جمعیت مورد مطالعه

مشخصات (متغیرها)	ضریب همبستگی	Pvalue	شیوع متغیر در مبتلایان به اوتیسم	شیوع متغیر در غیر مبتلایان به اوتیسم
جنسیت	-	۰/۰۶	پسر ۱۰ نفر	۸۲
			دختر ۲ نفر	۶۶
نوع زایمان	-	۰/۷۵	طبیعی ۸ نفر	۹۲
			سزارین ۴ نفر	۵۶
یافته‌های نوار مغز	-	۰/۳۱	طبیعی ۳ نفر	۵۹
			غیرطبیعی ۹ نفر	۸۹
یافته‌های MRI- CT	-	> ۰/۰۰۱	طبیعی ۴ نفر	۱۰۵
			غیرطبیعی ۸ نفر	۲۸
میزان پاسخ به درمان تشنج	-	۰/۴۲	ضعیف ۲ نفر	۱۴
			متوسط تا خوب ۱۰ نفر	۱۳۴
نوع درمان	-	۰/۰۹	تک دارویی ۴ نفر	۸۶
			دو یا چند دارویی ۸ نفر	۶۲
نوع صرع	-	۰/۶۵	ژنرالیزه ۹ نفر	۱۱۹
			پارشیال ۳ نفر	۲۹
حوادث قبل، حین و پس از زایمان	-	۰/۷۴	حوادث قابل توجه ۳ نفر	۳۱
			حوادث غیر قابل توجه ۹ نفر	۱۱۷
اتیولوژی صرع	-	۰/۰۰۸	مثبت ۷ نفر	۲۸
			منفی ۵ نفر	۱۱۹
سن بیمار	-	۰/۴۲	۷/۸+/-۲/۶	-
سن پدر بیمار	-	۰/۳۵	۳۳/۱+/-۶/۳	-
سن مادر بیمار	-	۰/۵۸	۲۷/۲+/-۵/۷	-
سن شروع تشنج	-	۰/۰۰۸	۱/۸+/-۱/۳	-
مدت زمان تشنج بیمار	-	۰/۶۲	۰/۵+/-۰/۵	-

## بحث

صرع بیماری مزمن، ناتوان کننده و شایع‌ترین بیماری سیستم عصبی است که در حدود ۱-۰/۵ درصد افراد به آن مبتلا هستند (۸). نتایج مطالعات سایکوپاتولوژی در کودکان مبتلا به صرع در مقایسه با کودکان سالم، سطوح افزایش یافته‌ای از مشکلات رفتاری مانند بیش فعالی ناشی از نقص توجه، اوتیسم، فلج مغزی و عقب افتادگی ذهنی را نشان می‌دهد (۹،۱۰). در مطالعات متعددی که تاکنون انجام شده، ارتباط بین صرع و اوتیسم گزارش شده است (۱۱). در سال ۲۰۱۵ مطالعه‌ای در زمینه بررسی شیوع اوتیسم در بیماران مبتلا به صرع انجام شد که نشان می‌داد ۲۶ درصد از کودکان مبتلا به صرع بر اساس اظهارات والدینشان و ۱۵ درصد از کودکان بر اساس اظهارات معلمانشان مبتلا به اوتیسم بودند (۱۲). همچنین در سال ۲۰۱۴ نیز مطالعه دیگری انجام شده که نشان می‌داد ۲۱ درصد کودکانی که مبتلا به صرع هستند، بر اساس جدول DSM-IV-TR کرایتریای مثبت برای اوتیسم دارند که به طور معنی‌داری نسبت به شیوع ۱ درصدی اوتیسم در نمونه‌های کنترل بالاتر بود (۱۳).

نتایج به دست آمده در این مطالعه کاملاً منطبق با مطالعات گذشته در این زمینه است که نشان‌دهنده ارتباط معنی‌دار بین شیوع اوتیسم در بیماران مبتلا به صرع در مقایسه با گروه کنترل می‌باشد ( $P < 0/001$ ). علی‌رغم وجود این ارتباط معنی‌دار نسبت به گروه کنترل، میزان شیوع اوتیسم در جمعیت مبتلا به صرع مورد مطالعه ۷/۵ درصد گزارش شد که این میزان در مقایسه با مطالعات قبل که به آن‌ها اشاره شد کمتر می‌باشد. این اختلاف می‌تواند ناشی از موارد روبرو باشد: کم بودن حجم نمونه مورد مطالعه، روش تشخیصی اوتیسم که بر اساس پرسشنامه منطبق بر معیارهای DSM-IV-TR بوده و ممکن است والدین دقت کافی در پر کردن پرسشنامه‌ها نداشته‌اند و نیز محدودیت سنی که برای پرسشنامه مربوط به اوتیسم در نظر گرفته شد چرا که این پرسشنامه برای کودکان ۴ سال به بالا طراحی شده بود.

با توجه به مقادیر آماری و P value های به دست آمده براساس ضریب همبستگی متناسب با نوع متغیر، بین متغیرهایی همچون جنسیت بیمار، نوع زایمان، یافته‌های نوار مغز، درمان‌های تشنج، نوع صرع، حوادث قبل-حین و پس از زایمان، پاسخ به درمان، سن بیماران مبتلا به صرع، سن پدر و مادر در هنگام بارداری و مدت زمان هر بار تشنج با شیوع اوتیسم در این مطالعه ارتباط معنی‌داری یافت نشد. در حالی که بین شیوع اوتیسم با برخی مشخصه‌های صرع از قبیل یافته‌های سی تی اسکن و ام آر آی ( $P \text{ value} < 0/001$ )، صرع‌های علت دار ( $P \text{ value} < 0/008$ ) و سن شروع تشنج ( $P \text{ value} < 0/008$ ) ارتباط معنی‌داری از نظر آماری مشاهده گردید.

طبق مطالعات قبلی شیوع اوتیسم در پسرها بیشتر از دخترها در نظر گرفته شده و در این مطالعه نیز میزان شیوع جنسیت پسر ۵ برابر جنسیت دختر در میان مبتلایان به اوتیسم بوده اما با توجه به اینکه شیوع جنسیت پسر به‌طور کلی در جمعیت مورد مطالعه نیز بیشتر بوده است لذا این ارتباط از نظر آماری معنی‌دار نشده است. در مورد نوع زایمان نیز با توجه به اینکه اکثریت جمعیت مورد مطالعه حاصل زایمان طبیعی بوده‌اند، علی‌رغم این‌که میزان شیوع زایمان طبیعی در مبتلایان به اوتیسم ۲ برابر زایمان سزارین بوده است اما این ارتباط نیز معنی‌دار نشد. در مورد یافته‌های نوار مغز، مطالعات قبل حاکی از آن است که حدود ۳۰ درصد از کودکان مبتلا به اوتیسم دارای فعالیت صرعی و شبه صرعی در نوار مغز خود می‌باشند (۱۴). در این مطالعه شیوع یافته غیرطبیعی نوار مغز ۳ برابر یافته طبیعی در میان مبتلایان به اوتیسم بوده اما به دلیل اینکه در کل جمعیت مورد مطالعه یافته غیرطبیعی نوار مغز شیوع بیشتری داشت این ارتباط نیز معنی‌دار نشد. در مورد نوع درمان ضد تشنج نیز علی‌رغم آنکه شیوع درمان دو یا چند دارویی ۲ برابر درمان تک دارویی در میان مبتلایان به اوتیسم در این مطالعه تشخیص داده شده اما ارتباط معنی‌داری بین شیوع اوتیسم در کودکان مبتلا به صرع با نوع درمان ضد تشنج نیز یافت نشد.

مطالعات دیگری نیز انجام شده که هیچ تأثیر معنی‌داری از افزایش سن پدر و مادر (۲۱) و یا افزایش سن مادر به تنهایی روی افزایش ریسک ابتلا به اوتیسم گزارش نکرده‌اند (۱۶). در این مطالعه نیز ما ارتباط معنی‌داری بین افزایش سن پدر یا مادر با افزایش ریسک ابتلا به اوتیسم مشاهده نکردیم.

بر اساس این مطالعه می‌توان نتیجه گرفت با افزایش شیوع یافته‌های غیرطبیعی سی تی و ام آر ای، میزان شیوع اوتیسم در کودکان مبتلا به صرع افزایش می‌یابد. همچنین در مورد علت تشنج دیده شد که از ۱۲ کودک مبتلا به اوتیسم ۷ نفر دارای علت مشخص بوده که شامل اسفیکسی، عفونت‌های مغزی، ناهنجاری‌های ساختاری مغز، بیماری توبروز اسکروز و استورج وبر بوده‌اند در نتیجه می‌توان گفت در صرع‌هایی که ضایعه مغزی وجود دارد میزان شیوع اوتیسم نیز افزایش می‌یابد. همچنین هر چه سن شروع تشنج کمتر باشد میزان شیوع اوتیسم افزایش می‌یابد.

به طور کلی عدم وجود ارتباط معنی‌دار میان برخی متغیرهای مربوط به تشنج بررسی شده در این مطالعه با افزایش ریسک ابتلا به اوتیسم در کودکان مبتلا به صرع، می‌تواند به دلیل تعداد کم کودکان مبتلا به اوتیسم در مطالعه حاضر نسبت به مطالعات قبل باشد.

#### نتیجه‌گیری

با توجه به شیوع بالای بیماری صرع و اختلالات رفتاری و روان‌شناختی که در اغلب بیماران و به تبع آن در خانواده‌های آن‌ها وجود دارد، شناسایی زودرس این اختلالات روان‌شناختی و درمان آن‌ها جهت جلوگیری از اختلالات عملکردی بعدی ضروری به نظر می‌رسد. با توجه به افزایش ریسک ابتلا به اوتیسم در بیماران مبتلا به صرع، ارائه برنامه‌های آموزشی با هدف بالا بردن سازگاری و تطابق این کودکان با بیماری و تقویت گزاره‌های مربوط به مهارت‌های اجتماعی و رفتار مطلوب اجتماعی در این کودکان مورد نیاز است.

شیوع تشنج‌های گراندمال در اختلالات اوتیستیک طبق مطالعات قبل بین ۴ تا ۳۲ درصد گزارش شده (۲) و در این مطالعه نیز ۹ نفر از کودکان مبتلا به اوتیسم دارای تشنج‌های ژنرالیزه بوده‌اند یعنی میزان شیوع تشنج‌های ژنرالیزه ۳ برابر تشنج‌های پارشیال در مبتلایان به اوتیسم تشخیص داده شد اما با توجه به اینکه اکثریت جمعیت مورد مطالعه دارای این نوع تشنج بوده‌اند لذا ارتباط معنی‌داری یافت نشد.

اگرچه بروز اوتیسم شدیداً تحت تأثیر ژنتیک است، مطالعات زیادی دلالت بر این دارند که این بیماری تحت تأثیر فاکتورهای محیطی نیز قرار می‌گیرد (۱۵). با این حال در این مطالعه از بین ۱۲ کودک مبتلا به صرع که اوتیسم نیز داشتند تنها ۳ نفر دارای حوادث پره و پری ناتال قابل توجهی چون مسمومیت حاملگی مادر، دیسترس تنفسی و نمره اپگار پایین در هنگام تولد بوده‌اند و اکثریت کودکان حوادث قابل توجهی قبل، حین و بعد از زایمان نداشته‌اند (میزان شیوع حوادث غیرقابل توجه قبل، حین و بعد از زایمان ۳ برابر حوادث قابل توجه در مبتلایان به اوتیسم بوده است)، لذا ارتباط معنی‌داری در این رابطه نیز یافت نشد. در مورد میزان پاسخ به درمان نیز علی‌رغم آنکه میزان پاسخ به درمان متوسط تا خوب ۵ برابر میزان درمان ضعیف در مبتلایان به اوتیسم بوده اما با توجه به اینکه تعداد بیشتری از کودکان مبتلا به صرع مورد مطالعه نیز میزان پاسخ به درمان متوسط تا خوب داشتند، این ارتباط نیز معنی‌دار نشد.

یکی از دلایل مرتبط با افزایش شیوع اوتیسم در دهه‌های اخیر، افزایش سن پدر و مادر در زمان بارداری در بسیاری از کشورها است و برخی محققان پیشنهاد می‌کنند که سنین بالای پدر و مادر ریسک ابتلا به اوتیسم را افزایش می‌دهد (۱۶، ۱۷) برخی مطالعات فقط افزایش سن پدر (۱۸، ۱۹) و برخی فقط افزایش سن مادر را به عنوان عامل تأثیرگذار بر افزایش ریسک ابتلا به اوتیسم گزارش کرده‌اند (۲۰). به علاوه

**References:**

- 1-Nevison CD. *A comparison of temporal trends in United States autism prevalence to trends in suspected environmental factors.* Environ Health 2014; 13: 73.
- 2-Volkmar F, Klin A, Schultz R. *Pervasive developmental disorders.* In: Sadock B, Sadock V. Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. Philadelphia. 2005, 3164-75.
- 3-Bhat S, Acharya U, Adeli H, Bairy G, Adeli A. *Autism: cause factors, early diagnosis and therapies.* Rev Neurosci 2014; 25(6): 841-50.
- 4-Weitlauf AS, McPheeters ML, Peters B, Sathe N, Travis R, Aiello R, et al. *Therapies for children with Autism Spectrum Disorder: Behavioral Interventions Update.* Agency for Health care Research and Quality 2014.
- 5-Amiet C, Gourfinkel-An I, Bouzamondo A, Tordjman S, Baulac M, Lechat PH, et al. *Epilepsy in autism is associated with intellectual disability and gender: evidence from a meta-analysis.* Biol psychiatry 2008; 64(7): 577-82.
- 6-Canpolat M, Kumandas S, Poyrazglu HG, Gumus H, Elmali F, Per H. *Prevalence and risk factors of epilepsy among school children in Kayseri City Center, in urban area in Central Anatolia, Turkey.* Seizure 2014; 23(9): 708-16.
- 7-Nitiema P, Carabin H, Hounton S, Praet N, Cowan LD, Ganaba R, et al. *Prevalence case-control study of epilepsy in three Burkina Faso villages.* Acta Neural Scand 2012; 126(4): 270-78.
- 8-Nadkarni S, LaJoie J, Devinsky O. *Current treatments of epilepsy.* Neurology 2005; 28(64): S2-11.
- 9-Ostrom KJ, Smeets-Schouten A, Kruitwagen CL, Peters AC, Jennekens-Schinkel A. *Not only a matter of epilepsy: early problems of cognition and behavior in children with "epilepsy only". A prospective, longitudinal, controlled study starting at diagnosis.* Pediatrics 2003; 112: 1338-44.
- 10-Plioplys S. *Depression in children and adolescents with epilepsy.* Epilepsy Behav 2003, 4: s39-45.
- 11-Dunn DW. *Attention – deficit hyperactivity disorder, Oppositional defiant disorder, and conduct disorder.* In: Ettinger Alan B, Kanner Andres M, editors. Psychiatric issues in epilepsy. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2001. 111-26.
- 12-Reilly C, Atkinson P, Das KB, Chin RF, Aylett SE, Burch V, et al. *Features of autism spectrum disorder (ASD) in childhood epilepsy: A population-based study.* Epilepsy Behav 2014; 16: 86-92.
- 13-Reilly C, Atkinson P, Das KB, Chin RF, Aylett SE, Gillberg C, et al. *A population-based study of neurobehavioral comorbidities in children with active epilepsy.* Pediatrics 2014; 133(6): e1586-93.
- 14-Hollander E, Dolgoff-Kaspar R, Cartwright C, Rawitt R, Novotny S. *An Open Trial of Divalproex Sodium in Autism Spectrum Disorders.* J Clin Psychiatry 2001; 62(7): 530-34.

- 15-Abrahams BS, Geschwind DH. *Advances in autism genetics: on the threshold of a new neurobiology*. Nat Rev Genet. 2008; 9(5): 341-55.
- 16-Hultman CM, Sparén P, Cnattingius S. *Perinatal risk factors for infantile autism*. Epidemiology 2002; 13(3): 417-23.
- 17-Shelton JF, Tancredi DJ, Hertz-Picciotto I. *Independent and dependent contributions of advanced maternal and paternal ages to autism risk*. Autism Res 2010; 3(1): 30-39.
- 18-Lauritsen MB, Pedersen CB, Mortensen PB. *Effects of familial risk factors and place of birth on the risk of autism: a nationwide register-based study*. J Child Psychol Psychiatry 2005; 46(9): 963-71.
- 19-Reichenberg A, Gross R, Weiser M, Bresnahan M, Silverman J, Harlap S, et al. *Advancing paternal age and autism*. Arch Gen Psychiatry 2006; 63: 1026-32.
- 20-Glasson EJ, Bower C, Petterson B, de Klerk N, Chaney G, Hallmayer JF. *Perinatal factors and the development of autism: a population study*. Arch Gen Psychiatry 2004; 61(6): 618-27.
- 21-Larsson HJ, Eaton WW, Madsen KM, Vestergaard M, Olesen AV, Agerbo E, et al. *Risk factors for autism: perinatal factors, parental psychiatric history, and socioeconomic status*. Am J Epidemiol 2005; 161(10): 916-25.



## Prevalence of Autism among Epileptic Children Referring to Imam Reza Clinic and Comparing to Control Group (non Epileptic Children) During 2013-2014

Leila Sadat Mohammadi Jahromi<sup>\*1</sup>, Soroor Inaloo<sup>2</sup>, Hadi Raeesi<sup>3</sup>

<sup>1,2</sup> Namazee Hospital of Shiraz, Shiraz University of Medical Sciences

<sup>3</sup> Center of Development of Clinical Studies of Namazee Hospital of Shiraz, Shiraz University of Medical Sciences

Received: 23 Jan 2016

Accepted: 2 Jun 2016

### Abstract

**Introduction:** The relationship between autism and epilepsy is definitely reported. The prevalence of autism among epileptic children is definitely higher than non-epileptic cases. The purpose of this investigation was to diagnose autism among epileptic children earlier and comparing them with non-epileptic children as well as investigating risk factors, which increased autism among them.

**Methods:** In this case control study, 2 questionnaires were applied; one of them was related to the features of autism and seizure, which was filled for 160 epileptic children between 4-16 years old referring to pediatric neurologic unit in Imam Reza's Clinic in Shiraz. The other questionnaire was the autism screening questionnaire, which was also filled for 160 non epileptic children referring to other pediatric units in that clinic as the control group. This questionnaire was based on DSM-IV-TR criteria and every suspicious child for autism was confirmed or refused by neurologist and psychiatrist.

**Result:** 12 children among 160 epileptic cases were diagnosed as autistic patients. However, no autistic child was diagnosed in the control group that this difference was statistically significant. Furthermore, there was a significant correlation between the prevalence of autism and the age of seizure onset, as well as the findings of CT and MRI and the etiology of the seizure, but there were not any significant correlations with other variables of seizure.

**Discussion:** According to this study, the prevalence of autism among epileptic children is higher than non epileptic ones. As the age of the onset of seizure is lower the prevalence of autism will be higher. Also, the prevalence of autism among epileptic children will be higher as abnormal findings of imaging and known etiologies of seizure increase. Loss of significant correlations among prevalence of autism and some variables of seizure can be due to few numbers of autistic cases, which were diagnosed in this study comparing with previous studies.

**Keywords:** Epilepsy; Autism; Epileptic Children

### This paper should be cited as:

Mohammadi Jahromi LS, Inaloo S, Raeesi H. Prevalence of Autism among Epileptic Children Referring to Imam Reza Clinic and Comparing to Control Group (non Epileptic Children) During 2013-2014. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2017; 25(3): 162-70.

\*Corresponding author: Tel: 09375351951, email: mohamadil.2668@gmail.com