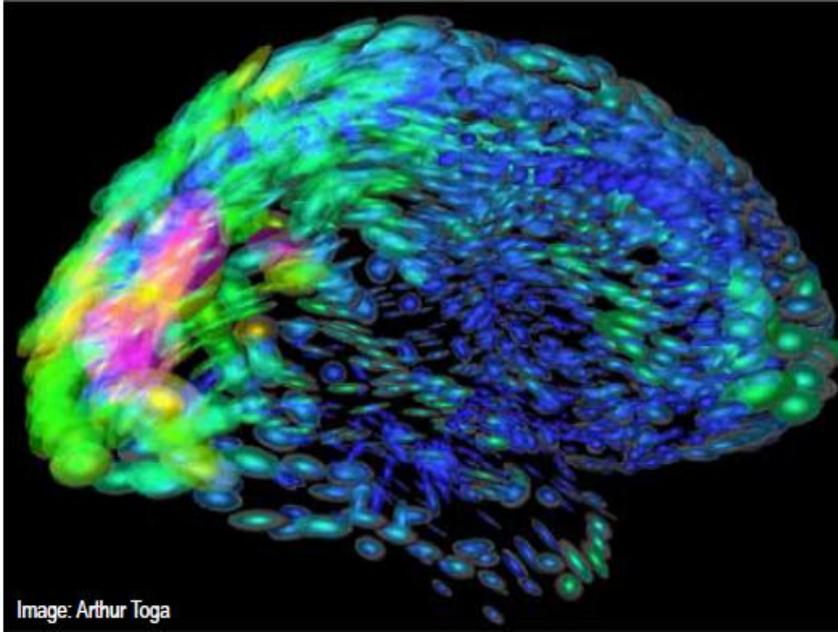


الصرع و الحالات النفسية المرتبطة به

تأليف: إدواردو باراجان بيريز

ترجمة: عالية عادل صالح مراجعة: حنان المزاحي



د. إدواردو باراجان بيريز-
أستاذ أعصاب الأطفال- ماجستير
طب أعصاب الأطفال- مستشفى
الأطفال المكسيك- لا يوجد
تضارب مصالح معلن.

د. عالية عادل صالح

دكتورة و استشارى الطب
الفسى- مدرس الطب النفسى-
كلية الطب- جامعة القاهرة.

د. حنان المزاحي

دكتورة و إستشارى الصحة
النفسية للأطفال و المراهقين،
الإسكندرية، مصر.

هذه المطبوعة معدة لتدريب الاخصائيين أو المتدربين فى الصحة النفسية و ليست للجمهور العام. الآراء المعبر عنها هى آراء الكتاب و لا تمثل بوجه خاص آراء المحرر أو IACAPAP . هذه المطبوعة تسعى لوصف أفضل العلاجات و الممارسات المعتمدة على الادلة العلمية المتوفرة فى وقت الكتابة كما تم تقييمها من قبل الكتاب و يمكن أن تتغير كنتيجة للأبحاث الجديدة. يحتاج القراء لتطبيق هذه المعرفة على المرضى بما يتفق مع قواعد و قوانين الممارسة فى بلدهم. بعض الادوية قد لا تكون متوفرة فى بعض البلاد و يمكن للقراء الرجوع للمعلومات الخاصة بالادوية بما انه لم تذكر كل الجرعات و الاعراض الجانبية. الهيئات، المطبوعات و مواقع الإنترنت تم الإستشهاد بها أو الربط بها لتوضيح مواضيع او كمصدر لمعلومات أخرى. هذا لا يعنى ان الكتاب، المحرر أو IACAPAP ينصحون بالمحتوى أو التوصيات، التى يجب تقييمها بعين ناقدة من قبل القارئ. مواقع الإنترنت يمكن أيضاً ان تتغير أو تتوقف.

© IACAPAP 2014. هذه المطبوعة متاحة حسب [Creative Commons Attribution Non-Commercial License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). الإستخدام و التوزيع و إعادة الطبع بأى شكل مسموح بدون إذن مسبق طالما تتم الإشارة و الإستشهاد بصورة سليمة بالعمل الاصلى و الإستخدام غير تجارى.

الإشارة المقترحة: Barragan E. Epilepsy and related psychiatric conditions. In Rey JM (ed), *IACAPAP e-Textbook of Child Adolescent Mental Health*. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions 2012.

أنواع النوبات

صرع أولى (مجهول السبب)

- تبدأ النوبات فى سن الطفولة أو المراهقة
- هناك أسباب وراثية
- الاستجابة للعلاج جيدة
- لا يوجد إصابة أو تلف فى المخ
- متوقع تحسن ملحوظ و تدهور أقل
- صرع ثانوى (لأسباب فى الجهاز العصبى)
- تبدأ فى أى سن
- أسباب عضوية متعددة و مختلفة
- الاستجابة للعلاج متباينة
- يوجد إصابة أو تلف فى المخ
- تدهور و استجابة متباينة للعلاج



إضغط على الصورة
لمشاهدة فيديو قصير
يشرح الصرع و أنواعه
(10:42)

الصرع (epilepsy) كلمة مشتقة من اللغة اليونانية القديمة، وهى عبارة عن مجموعة من الامراض العصبية المزمنة التى تتصف بحدوث نوبات صرعية، تحدث نتيجة لنشاط عصبى غير طبيعى أو مفرط أو غير متناغم (Engel, 2006). يمكن تقسيم الصرع الى انواع مختلفة اعتمادا على العوامل الاتية :

- **السبب (مجهول السبب / سبب ثانوى- إنظر الصندوق الجانبي).**
- **شكل النوبة الصرعية (الصرع الونائى (absence) //الصرع الرمعى العضلى (myoclonic) //الصرع الرمعى (clonic) //الصرع التوتري (tonic) //الصرع الرمعى التوتري (tonic-clonic) //الصرع اللاتوتري (atonic) (Blume et al, 2001).**
- **مكان البؤرة الصرعية (نوبات جزئية بسيطة أو جزئية مركبة (simple/complex-partial) مثل صرع الفص الجبهي (Frontal lobe epilepsy) و صرع الفص الصدغى (Temporal lobe epilepsy) / نوبات كلية (Generalized) / نوبات جزئية تتحول الى نوبات كلية (Focal with generalization).**
- **الامراض الطبية الأخرى التى من اعراضها النوبات الصرعية مثل متلازمة الصرع الرمعى العضلى اليفعى (Juvenile Myoclonic Epilepsy) و متلازمة لينو-جاستو (Lenoux-Gastaut syndrome).**
- **الحدث المسبب للنوبة بعض أنواع الصرع تحدث نتيجة للتعرض لمسبب معين مثل القراءة أو سماع الموسيقى.**

الصرع مشكلة عالمية تصيب من 2% الى 3% من سكان العالم. 75% من الحالات تبدأ قبل سن المراهقة. ينتج الصرع عن أسباب وراثية، أسباب بنوية، أسباب وظيفية، أو أسباب غير معلومة. من الأسباب البنيوية المنتشرة خاصة فى الدول النامية عدوى الجهاز العصبى و الأمراض الطفيلية مثل داء الكيسات المذنبه العصبى (Neuro-cysticercosis) بالإضافة الى إصابة المخ أثناء الحمل و الولادة وأمراض الأوعية الدموية و إصابات الرأس وهى الأسباب التى من الممكن تفادى معظمها. ان تحسن حالة مريض الصرع مرتبط بالأسباب التى أدت الى حدوث الصرع و العلاج المبكر و المستمر. و من المعروف أن 75% من مرضى الصرع يستطيعون أن يعيشوا حياة طبيعية اذا تم علاجهم و رعايتهم بالشكل المطلوب.

يشكل مرض الصرع 0.5% من العبء العالمى للمرض مقاسا بعدد سنوات العمر المتأثرة بالإعاقة (DALYs) و 80% من هذا العبء يقع على كاهل الدول النامية، حيث يشكل هذا المرض 0.7% من العبء المرضى فى أمريكا اللاتينية. لا يوجد فروق دالة بين الذكور و الإناث و أعلى معدلات العبء المرضى 2.5% فى الفئة العمرية من 5 الى 14 سنة.

ان معدل الانتشار و الحدوث العالمى للصرع و معدل الوفيات الناتج عن الصرع غير متساوى فى دول العالم المختلفة ، فهو يعتمد على عوامل متعددة ، منها عوامل جغرافية و



عصر الصرع في الطب
الحديث بدأ مع

ثلاثة أطباء الأعصاب إنجليز:

جون هوجلينجز جاكسون

(في الصورة)، راسيل رينولدز،

والسير وليام ريتشارد

غاور. في

دراسة عرف جاكسون (1835-
1911)

النوبة الصرعية بأنه "

في بعض الأحيان، يحدث
تصريف مفرط غير منضبط
للأعصاب على العضلات"

تعرف أيضا بأن النوبات

يمكن أن تغير الوعي،

الإحساس والسلوك.

فريقان مستقلة

من الكيميائيين كونوا

الفيونباربيتال، الذي كان

تسويقه في عام 1912 من قبل
شركة باير

تحت اسم العلامة التجارية
لومينال. الفيونباربيتال هو

أقدم الأدوية المضادة للصرع و

لا يزال قيد الاستخدام
السري.

اقتصادية واجتماعية. و هو الأعلى في الدول النامية مقارنة بالدول المتقدمة ، و الملفت للنظر ايضا أن في هذه الدول، يفوق معدل الحدوث معدل الانتشار مما يشير الى تعرض عدد كبير من المرضى الى الوفاة. نظرا لتوفر بعض الأدوية المضادة للصرع و اعتدال أسعارها في هذه الدول مثل الفيونباربيتال و الكاربامازيبين و الفينيتوين ، فهي الأكثر استعمالا ولكن بالرغم من ذلك فهي تؤدي الى اثار جانبية نفسية. تعتبر أكثر الوسائل فاعلية في تحسين فرص العلاج لهؤلاء المرضى في الدول النامية هي تقديم الخدمات العلاجية لمرضى الصرع من خلال مراكز الرعاية الأولية.

الصرع و الإضطرابات النفسية

ان الاضطرابات النفسية مثل اضطرابات المزاج و عصاب القلق و التوتر و الأمراض الذهانية و مرض نقص الانتباه و فرط الحركة و التوحد لدى الأطفال من الامراض التي كثيرا ما تصاحب الصرع (Table I-2-1).

جدول I-2-1 معدل انتشار الأمراض النفسية في مرضى الصرع البالغين مقارنة بالسكان

% السكان	% مرضى الصرع	
15-12 %	60-11 %	الاكتئاب
6.5-2.5 %	45-19 %	القلق
0.7-0.5 %	8-2 %	الذهان
10-2 %	30-25 %	فرط الحركة و تشتت الإنتباه ADHD

بالرغم من أنه من المعتاد اعتبار هذه الحالات النفسية مضاعفات للصرع إلا أن هناك علاقة ثنائية الاتجاه بين الصرع و هذه الأمراض و لذلك فان مرضى الصرع أكثر عرضة من غيرهم للإصابة بهذه الأمراض (Gaitatzis et al, 2004). كما أن مرضى اضطرابات المزاج و عصاب القلق و نقص الانتباه و فرط الحركة هم أيضا أكثر عرضة من غيرهم للإصابة بالصرع. هذه العلاقة ثنائية الاتجاه تعضض من وجود أسباب مشتركة و في بعض الحالات يوجد خلل بنيوي أو وظيفي في الجهاز العصبي ، لذلك فان الكشف عن هذه الأسباب المشتركة قد يؤدي الى معرفة الأسس العصبية البيولوجية لهذه الأمراض (Barragan, 2005).

ان وجود اضطرابات نفسية مصاحبة للصرع لة تأثير كبير على استجابة المريض لعلاج الصرع (Kessler et al, 1994-Bijl et al, 1998). فقد أشارت الدراسات الوبائية الى أن المرض النفسي أكثر شيوعا لدى مرضى الصرع مقارنة بغيرهم من السكان (Davies et al, 2003-Davisinky, 2003). فالدراسات التي اعتمدت على الملفات و السجلات الطبية (Bredkjaer,1997-Gaitatzis, 2004) أشارت الى أن معدلات انتشار المرض النفسي في مرضى الصرع متباينة للغاية و هذا بسبب عدم دقة البيانات الخاصة بالمرضى أما الدراسات التي اعتمدت على المقابلة الاكلينيكية أشارت الى معدلات أعلى. لكن بالرغم من ذلك فان معدل الانتشار في الدراسات التي تمت في العيادات الطبية كانت مرتفعة مقارنة بالمسح السكاني نظرا للميل لاعتبار هؤلاء المرضى أكثر مرضا من غيرهم. الخلاصة أن نسبة حدوث الاضطرابات النفسية في مرضى الصرع مرتفعة بغض النظر عن الوسيلة التي يتم القياس بها.

كما يؤثر وجود هذه الامراض على استجابة المريض لمضادات الصرع، خاصة بسبب الأعراض الجانبية للأدوية التي تؤثر على جودة الحياة لدى هؤلاء المرضى . فمثلا في دراسة



هانس بيرغر ،
طبيب نفسي ألماني
، اكتشف انه من
الممكن أن

تسجيل التيارات
الكهربائية

تولدها الخلايا
العصبية في

الدماغ دون فتح
الجمجمة،

وتسجيلها على
شريط من الورق،

و الذي

اسماه بيرغر رسم
المخ الكهربائي.
هذا الاكتشاف

فتح الباب لنقل
نوعية في تشخيص
و أبحاث الصرع.

(Tellez-Zenteno et al, 2007) وجد أن ثلث مرضى الصرع يعانون من الاكتئاب أو القلق ، و واحد من كل أربعة مرضى يعاني من افكار انتحارية ، و نصف هؤلاء المرضى يعاني من ضعف في الانتباه و القدرات المعرفية.

دلالة العلاقة بين الصرع و المرض النفسي

1. وجود المرض النفسي لدى مرضى الصرع يؤدي الى زيادة المشاكل النفسية و الاجتماعية (مثل التمييز و الاعاقة).
2. نوبات الصرع المتكررة تزيد من احتمال حدوث المرض النفسي.
3. الاضطرابات النفسية تزيد من القابلية لحدوث الصرع.
4. الصرع و الاضطراب النفسي كلاهما يحدث نتيجة لخلل عضوى أو اصابة في الجهاز العصبى.

الدراسات الوبائية تشير أيضا الى أن التاريخ المرضى للاكتئاب قد يزيد من احتمالية الإصابة بالصرع من أربع الى سبع اضعاف ، في حين أن وجود الصرع يزيد من احتمال حدوث الاكتئاب ، يشير ذلك الى وجود علاقة ثنائية الاتجاه بين الصرع و الاكتئاب (Kanner, 2005). بعض الاضطرابات النفسية الاخرى مثل مرض نقص الانتباه و فرط الحركة لدى الاطفال يزيد من فرص الإصابة بالصرع حوالى 3.5 ضعف ، في دراسة عقدت في ولاية ويسكنسين الأمريكية على 53 طفل تم تشخيصهم مؤخرا بالصرع. ربع هؤلاء الاطفال كان لديهم أعراض اكتئاب قبل بداية النوبات الصرعية و الربع كان يعاني من أعراض قلق و توتر و الربع الثالث كان يعاني من أعراض نقص الانتباه و فرط الحركة .

الامراض النفسية المرتبطة

(Depression) الاكتئاب

باستخدام المعايير التشخيصية الخاصة (DSM-IV)، فان معدل الانتشار العمرى للاكتئاب يتراوح من 12 الى 16 % و معدل الانتشار السنوى يصل الى 5 % . بالتالى فان اضطرابات المزاج تعد من أكثر الأمراض النفسية شيوعا.

فمثلا فى دراسة أجراها (Grabowska-Gryzb et al, 2006) وجد أن معدل الاكتئاب يمثل 49.5 % فى 203 من مرضى الصرع المقاوم للشفاء (Intractable epilepsy). فمعدلات الاكتئاب أعلى فى الصرع المقاوم للشفاء و تتراوح بين 40 الى 60 % مقارنة بـ 20% فى أنواع الصرع التى تستجيب للعلاج. لذلك فان اكتشاف و علاج الاكتئاب فى مرضى الصرع من الموضوعات الهامة التى يتم تداولها بكثرة فى الدوريات و المؤتمرات العلمية مؤخرا و تحتاج الى الانتباه (Davies et al, 2003).

(Anxiety) القلق

معدل انتشار القلق و التوتر فى السكان يتراوح من 2 الى 5 % (Hunt et al, 2002) . و فى مرضى الصرع يرتفع هذا المعدل الى من 11 الى 15% . فى دراسة أجراها (Tellez-Zenteno et al, 2005) فى كندا وجد أن معدل الانتشار العمرى للقلق و التوتر فى عينة من المراهقين الكنديين المرضى بالصرع يرتفع ليصل الى 13 % . ان مرض القلق و التوتر أكثر شيوعا فى مرضى الصرع من غيرهم خاصة الصرع المقاوم للشفاء حتى بالرغم من تعرض هؤلاء المرضى لجراحات علاجية للصرع.

الذهان (psychosis)

يتراوح معدل انتشار الامراض الذهانية فى السكان من 1 الى 2 % (Jhons & van Os, 2001). وقد تحدث أعراض ذهانية فى مرضى الصرع وقد يكون ذلك أثناء النوبة خاصة النوبات الجزئية المركبة مثل نوبة الفص الصدغى أو تالى للنوبة (post-ictal) أو ذهان مزمن بين النوبات (inter-ictal). ويتراوح معدل انتشار الذهان المزمن بين النوبات من 3.1 الى 9% و هو الأكثر شيوعا فى المراهقين ولكن قد يحدث فى الأطفال خاصة الأطفال الذين يعانون من نوبات جزئية مركبة. فى الدراسات التى اجريت على المرضى المصابين بصرع الفص الصدغى أو الصرع المقاوم للشفاء ، معدل الانتشار الاعراض الذهانية يتراوح بين 10 الى 19 % و ذلك يساوى حوالى ضعف هذا المعدل فى مرضى الصرع عموما (Table I-2-2). فى الأطفال ، من المهم تسليط الضوء على مضادات الصرع التى قد تؤدى الى أعراض ذهانية (Taylor, 1972) كأعراض جانبية لهذه الادوية مثل التوبراميت و ليفيراسيتام و فينوباربيتون.

جدول I-2-2 أنواع الذهان الصرعى

- ذهان تالى للنوبة يحدث فى خلال أسبوع من حدوث نوبة واحدة أو نوبات خاصة النوبات الجزئية المركبة أو النوبات الثانوية الكلية
- ذهان حاد بين النوبات يحدث مع توقف النوبات بالرغم من استمرار نشاط البؤرة الصرعية
- ذهان مزمن بين النوبات حالة من الذهان المزمن المستمر أكثر من 6 أشهر فى مرضى الصرع

دور مضادات الصرع فى زيادة أعراض فرط الحركة و تشتت الإنتباه ADHD

- فينوباربيتون زيادة فى الحركة خاصة فى أول سنتين من العمر
- فالبرويت يؤدى الى زيادة التوتر و العصبية فى الاطفال
- لاموترجين زيادة فى الحركة خاصة فى الاطفال ذوى التأخر فى النمو
- ليفتيراسيتام يؤدى الى الزيادة فى المشاعر السلبية تجاه الاخرين
- توبراميت قد يؤدى الى بطء أو زيادة فى الحركة

نظرية الاعتدال القسرى

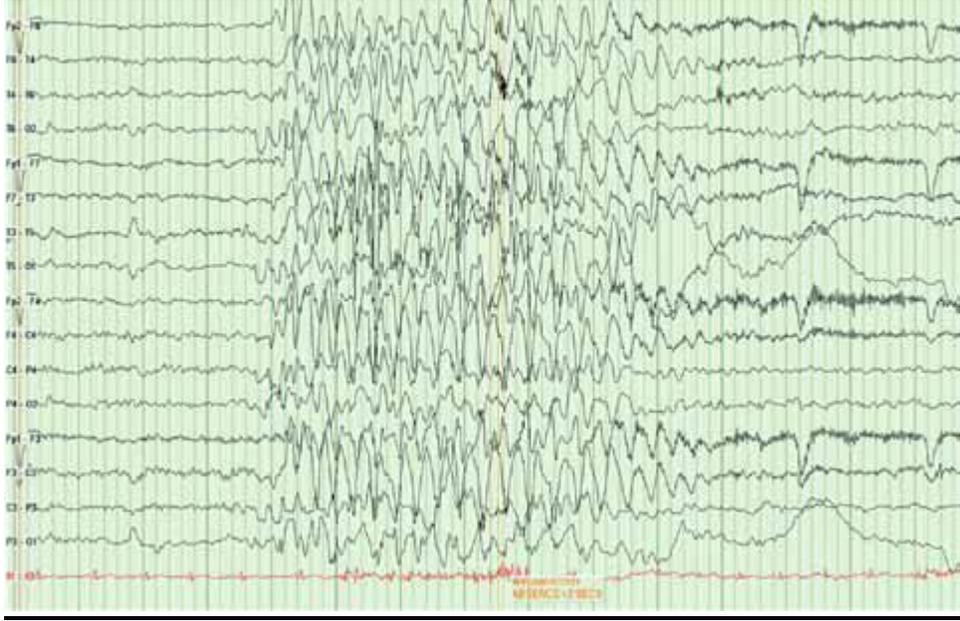
ظاهرة تفترض أن التوقف المفاجئ للنوبات الصرعية فى مرضى الصرع غالبا ما يعقبها ظهور أعراض نفسية، غالبا ما تكون ذهانية و قد تكون مزاجية مثل الاكتئاب.



إضغط على الصورة
لمشاهدة فيديو قصير عن
كيفية تشخيص الصرع
4:30

فرط الحركة و تشتت الإنتباه (ADHD)

يحدث مرض ADHD فى من 30 الى 50 % من مرضى الصرع و يؤدى الى تدهور فى الأداء الاكاديمى (Barragan et al, 2005) و الاجتماعى و لا ترتبط هذه العلاقة بنوع الصرع أو سن بداية الصرع أو أسبابه. التدخل العلاجى فى حالات ADHD عادة ما يكون بالادوية المنبهة مثل الميثيل فينيديت و هى غير مناسبة لمرضى الصرع لانه من الممكن أن ينتج عنها زيادة فى النوبات الصرعية. أما بعض الأدوية الاخرى مثل أتومكسيتين (Barragan & Hernandez, 2005) فيمكن استخدامها لانها فعالة فى علاج ADHD و لا تؤدى الى زيادة النوبات الصرعية. قد يحدث منه بعض الاعراض الجانبية مثل فقدان الشهية و تغيير الوزن و الصداع. و لا يوجد تداخل دوائى بينة و مضادات الصرع.



صورة توضح رسم المخ الكهربائي في حالة الصرع الونائي (absence) لمدة 3 ثواني

المتلازمات و النوبات و الادوية و المزاج

يوجد جدال لم يتم حله عن ما إذا كانت هناك علاقة بين نوع الصرع و الإكتئاب. وجد أن المرضى الذين يعانون من آفات في الفص الصدغي هم أكثر عرضة لنوبات صرعية مقاومة للشفاء و أكثر عرضة أيضاً لتناول تنوع أكبر من الأدوية مقارنة بمصابو الصرع الصدغي بدون آفات. عموماً أظهرت الدراسات أن مرضى الصرع الصدغي أكثر عرضة للإكتئاب خاصة مع وجود تصلب في الفص الصدغي و الدماغ المتوسط (meso-temporal sclerosis) عموماً , هناك إتفاق على أن المرضى الذين يعانون من النوبات الجزئية المركبة (النوع الأكثر شيوعاً في صرع الفص الصدغي) تزداد فرصة إصابتهم بالإكتئاب.

التطبيع القسري

نظرية تقترض التوقف المفاجئ لنوبات الصرع المستعصي سوف يليه تطور أعراض نفسية عادة ذهانية لكن الإكتئاب يحدث أيضاً.

أدوية الصرع و الإكتئاب

إزداد الإهتمام بدور الادوية المضادة للصرع في إحداث الإكتئاب بعد إدخال مركبات علاج الصرع الحديثة (Mula & Sandeer, 2007) مما نتج عنه عودة مصطلح *التطبيع القسري Forced normalization*. بعض المضادات للصرع تؤدي الى حدوث هذا التأثير هي الانواع التي تعمل على مستقبلات البنزوديازيبين-جابا (benzodiazepine-GABA receptors) مثل التياجيبين و التوبراميت و فيجابترين. ليس من النادر وجود تغيرات مزاجية في الأطفال الذين يتم علاجهم بهذه الأدوية حتى في جرعات صغيرة, خاصة الذين يعانون من صرع الفص الصدغي. بمراجعة الحالات الفردية وجد أن عقار ليفيرسيتام يؤدي الى تغيرات مزاجية و إهتياج و سلوك مدمر يمكن تحسينه باضافة مركب فيتامين ب 6 و ب 12. هناك أيضاً تداخل دوائي بين مضادات الاكتئاب و مضادات الصرع و هذا يعتمد على تأثير كلا منهم على انزيمات الكبد سواء بالتنبيه أو بالتثبيط. و لذلك من المهم جدا معرفة طبيعة هذا التداخل الدوائي تجنباً لحدوث زيادة في عدد نوبات الصرع (Table I-2-3).

الادوية المضادة للصرع الحديثة	الادوية المضادة للصرع القديمة
فيلباميت (Felbamate) جابابنتين (Gabapentin) لاموترجين (Lamotrigine) ليفتيراسيتام (Levetiracetam) أوكسيكاربازيبين (Oxcarbazepine) بريجابالين (Pregabalin) توبيراميت (Topiramate) فيجاباترين (Vigabatrin) زونيساميد (Zonisamide)	بنزوديازيبين (Benzodiazepines) كاربامازيبين (Carbamazepine) كلوبازام (Clobazam) فينوبربيتون (Phenobarbital) فينيتوين (Phenytoin) بريميدون (Primidone) فالبرويت (Valproate)

جدول I-2-3 تأثير مضادات الصرع على انزيمات الكبد			
الدواء المضاد للصرع	تحفيز	تشبيط	الإنزيمات
Carbamazepine	✓ (95%)		CYP3A4
Phenobarbital	✓ (75%)		
Phenytoin	✓ (90%)		CYP2C19; CYP2C9
Primidone	✓ (50%)		
Felbamate	✓ (50%)		CYP3A4
Lamotrigine	✓ (90%)		UGT (weak)
Oxcarbazepine	✓ (45%)		CYP3A4
Topiramate	✓ (40%)		CYP3A4
Felbamate		✓	CYP2C19
Oxcarbazepine		✓	CYP2C19 (weak)
Topiramate		✓	CYP2C19
valproate		✓	CYP2C19, UGT
Gabapentin			بدون تفاعلات كبدية
Levetiracetam			
Pregabalin			
Topiramate (<200 mg/day)			
Vigabatrin			

جدول I-2-4 الأدوية النفسية المعروفة وتأثيرها على النوبات الصرعية

خطر شديد	خطر متوسط	خطر محدود
بوبروبيون (Bupropion) كلوميبرامين (Clomipramine) كلوربرومازين (Chlorpromazine) كلوزابين (clozapine)	فينلافاكسين (Venlafaxine) ثيوريدازين (Thioridazine) اولانزابين (olanzapine) كواتيبين (quetiapine)	فلوكستين (Fluoxetine) سيرترالين (Sertraline) باروكسيتين (Paroxetine) ترازودون (Trazodone) هالوبيريديول (Haloperidol) ريسبيريدون (risperidone)

الاضطرابات السلوكية

أنواع التفاقم في مرض الصرع

- حدوث نوبات صرع جديدة في مرضى تم استجابتهم لمضادات الصرع
- زيادة في شدة أو عدد النوبات
- ظهور أنواع جديدة من نوبات الصرع أو حدوث نوبة صرع مستمرة

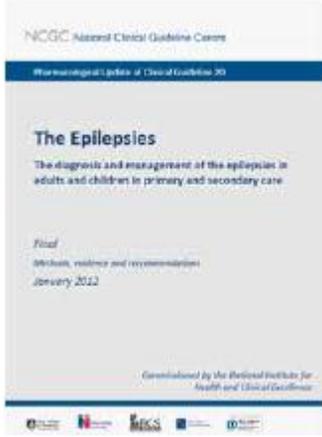
الدراسات الوبائية دائما ما أكدت أن الأطفال الذين يعانون من الصرع لديهم معدل أعلى من الاضطرابات السلوكية و ذلك مقارنة بغيرهم من الاطفال، و ليس من الواضح متى تبدأ هذه السلوكيات ، و لكنها غالبا ما تظهر بعد تشخيص الصرع. الأسباب التي تؤدي الى هذه الاضطرابات السلوكية غير معروفة و لكنها قد تكون:

- تأثير البؤرة الصرعية و النوبات.
- تأثير مضادات الصرع.
- عدم قدرة الطفل و العائلة على التأقلم مع المرض المزمن.
- الأمراض العصبية التي تؤدي الى الصرع و اضطرابات السلوك.

أغلب الدراسات الا القليل منها، التي تناولت الاضطرابات السلوكية في اطفال الصرع، طبقت على اطفال يعانون من المرض لعدة سنوات، فأصبح من الصعب تحديد ما اذا كانت هذه الأعراض ظهرت قبل الصرع أم بعدة كنتيجة لوجود مرض عضوى مزمن في حياة هؤلاء الأطفال.

ففي دراسة اجريت عام 1991 تمت مقارنة الاضطرابات النفسية في مجموعات مختلفة من الاطفال المرضى ، وجد أن 24 % من الاطفال حديثي العهد بمرض الصرع كان لديهم أعراض سلوكية ترقى الى المستوى المرضى أو كانوا عرضى لذلك أكثر من الاطفال الذين تم علاجهم و السيطرة على النوبات لديهم. و هذا اذا كان يدل على شئى فهو يدل على أن هناك سبب مشترك فى الجهاز العصبى لهؤلاء الأطفال أدى الى التغيرات السلوكية و النوبات الصرعية (Hoare & Kerley, 1991).

اذا كان هناك معدل كبير لاضطرابات السلوك فى المرضى الحديثى العهد بالصرع، فلا يمكن افتراض أن هذه التغيرات السلوكية نتيجة لتأثير مضادات الصرع أو نتيجة لعدم قدرة الطفل على التأقلم مع المرض. 34.2 % هى نسبة الأطفال الذين يعانون من اضطرابات سلوكية فى أطفال الصرع الذين لم يتم تشخيصهم بعد و هذه النسبة مشابهة لنسبة الاضطرابات النفسية فى الاطفال الذين يعانون من الامراض العصبية مما يؤكد أن الصرع من امراض الجهاز العصبى النمائية واسعة الانتشار (pervasive developmental disorders)(Aicardi & Ohtahara, 2002).



إضغط على الصورة
للدخول على إرشادات
NICE لعلاج أنواع
الصرع فى الكبار و
الصغار

لذلك فان الاضطرابات السلوكية و العاطفية شائعة لدى هؤلاء الاطفال مما قد يؤدي الى تأخر دراسى و اجتماعى طويل المدى. فمعالجة هذه الاضطرابات يمكن أن تتم عن طريق العلاج النفسى (ارشاد و تعديل سلوكى - علاج معرفى سلوكى - تدريب أولياء الامور على التعامل مع الطفل) أو العلاج الدوائى. التدخل الدوائى من الامور التى يجب ان تتم بحرص و ذلك تجنباً لتأثير الاذوية على عدد و شدة النوبات الصرعية. فحتى الان المعلومات الموثقة قليلة جدا عن مدى فاعلية و أمان مضادات الذهان للسيطرة على الاضطرابات السلوكية فى هؤلاء المرض ، لذلك اذا لزم استعمالهم فيفضل استعمالهم بحرص شديد. مثلا الريسبيريدون و الاولانزابين يمكن استعمالهم فى مرضى الصرع. معظم الدراسات المتوفرة عن استخدام مضادات الذهان فى مرضى الصرع مبنية على دراسات قديمة تم استخدام فيها مضادات الذهان النمطية (Typical antipsychotics) مثل الهالوبيريدول و الثيوريدازين. بالرغم من فاعليتها فى السيطرة على اضطرابات السلوك الا انها عادة ما تؤدي الى اعراض جانبية عصبية أو قلبية وعائية. أما مضادات الذهان الغير نمطية (Atypical antipsychotics) مثل الريسبيريدون و الاولانزابين فهى تؤدي الى أعراض جانبية عصبية أقل و قد اثبتت فاعليتها فى تقليل اضطرابات السلوك فى الأطفال الذين يعانون من الصرع و الامراض العصبية النمائية الاخرى (Barragan et al, 2005). أما بالنسبة لمضادات الاكتئاب التى يتم استعمالها من قبل الاطباء للسيطرة على اضطرابات السلوك مثل الأدوية المثبطة لاسترداد السيروتين الانتقائية (SSRIs)، لا يوجد حتى الان اتفاق علمى على مدى تأثيرها على النوبات الصرعية.

النوم و الصرع

تعود الملاحظة أن بعض نوبات الصرع قد تحدث أثناء النوم الى قديم الأزل على يد أرسطو و أبوقراط. فالنوم هو عبارة عن حالة فسيولوجية قد تؤثر على نوبات الصرع. يتضح ذلك فى بعض أنواع الصرع الليلي الذى غالبا ما يحدث أثناء النوم و تحديدا فى مرحلة النوم اللا ريم (NREM) و نادرا ما يحدث فى مرحلة النوم الريم (REM).

تتراوح نسبة المرضى الذين يحدث لهم النوبات دائما أو غالبا أثناء النوم (الصرع الليلي) من 7.5 الى 45% فى الكثير من الدراسات التى تدرس العلاقة بين الصرع و النوم. تشير هذه الدراسات الى أن بعض أنواع الصرع غالبا ما تحدث أثناء النوم و لكن لا يمكن تطبيق ذلك على كل أنواع الصرع فى كل المرضى. نوبات الفص الجبهي غالبا تحدث أثناء النوم أما نوبات الفص الصدغى فهى غالبا تحدث أثناء الاستيقاظ.

Commission on Classification)

and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1989 فى أحد الدراسات التى اجريت عام 2000 على 613 نوبة صرع لدى 133 مريض يعانون من نوبات الصرع الجزئية باستخدام رسم المخ الكهربائى المصاحب بالفيديو، وجد أن 43% من هذه النوبات بدأت أثناء النوم فى نوم اللا ريم المراحل الاولى و الثانية و لم تحدث مطلقا فى نوم الريم (Herman et al, 2000).

من أعراض **نوبات الفص الجبهي الليلية** أيضا حدوث حركات توتيرية يمكن ملاحظتها عن طريق الأهل أكثر من نوبات الفص الصدغى التي عادة ما تظهر على هيئة نوبات جزئية تبدأ فى الفص الصدغى ثم تنتشر لتؤثر جزئيا على الوعي. لكن نظرا لقصر هذه النوبات و وجود أعراض نفسية أثناء النوبة مثل الركل بالقدم أو الصويت و عدم وجود اضطراب شديد بالوعي تالى للنوبة و عدم وجود دلالات صرع فى رسم المخ سواء أثناء النوبة أو بين النوبات فى كثير من الحالات ، فان هذه النوبات قد يتم تشخيصها على أنها من اضطرابات النوم أو الاضطرابات النفسية الاخرى مثل الذعر الليلي (Night terrors) و الاغمات الهستيرية (psychogenic attacks) و اضطراب السلوك أثناء نوم الريم (REM movement behavior disorder) و خلل التوتر الانتيابى (Paroxysmal nocturnal dystonia).

اما بالنسبة للنوبات الجزئية التي تبدأ فى مراكز المخ الحسية و الحركية، فهي قد تشبه الى حد كبير النوبات الهستيرية. هناك بعض النقاط التي قد تساعد فى تشخيصها:

- عادة ما تكون أقل من دقيقة
- نمطية الى حد كبير
- كثيرا ما تحدث أثناء النوم
- قد يصاحبها انقباض توتري فى الذراع فى وضع التباعد.

أما النوبات الهستيرية فهي أطول و ليس لها شكل أو نمط معين و كثيرا ما تحدث و المريض مستيقظ أو نعسان.

خلل التوتر الانتيابى الليلي تتصف هذه المتلازمة بوجود نوبات قصيرة (10-45 ثانية) حركات عضلية توتيرية عصبية باليستية أو راقصة (ballistic/chorea like) مع اصدار صوت أثناء نوم الريم مع عدم وجود دلالات صرع فى رسم المخ أثناء الحالة أو بين الحالات.

التشخيص التفريقي

من الصعب التفريق اكلينيكيا بين نوبات الصرع الليلية و النوبات الغير صرعية التي تحدث أثناء النوم و ذلك لان المريض عادة لا يتذكر ما حدث أثناء النوم أما اذا حدثت اثناء الاستيقاظ فقد يتذكر بداية النوبة أو الأعراض التي تسبقها مباشرة. يضاف الى ذلك صعوبة ملاحظة المريض من قبل الأهل أثناء النوم خاصة بعض النوبات الجزئية المركبة التي لا يحدث فيها تشنجات عضلية يصعب ملاحظتها. أما بعض النوبات الجزئية الاخرى (الفص الجبهي) فهي تتشابه مع بعض الاعراض النفسية فيمكن تشخيصها خطأ على انها اضطراب من اضطرابات النوم.

اضطرابات التيقظ أثناء النوم (Arousal disorders)

تتصف هذه الاضطرابات بأنها تحدث أثناء نوم الريم مثل الذعر الليلي و اضطراب السير (Somnambulism) أثناء النوم و هي تتصف بالآتى:

- يستيقظ المريض أثناء نوم الريم المرحلة الثالثة أو الرابعة (النوم العميق) و ذلك غالبا ما يكون فى الثلث الأول من الليل.
- غالبا ما يحدث فى الأطفال
- فى اغلب الحالات يوجد تاريخ عائلى للمرض فهو مرض وراثى.

قامت الدراسات بالمقارنة بين الذعر الليلي و الأحلام المزعجة أثناء النوم (Broughton, 1968) فوجدت أن الذعر الليلي و يصاحبه أعراض اثاره للجهاز الاوتونومي و تأثر في درجة الوعي و عدم القدرة على تذكر الحالة عند الاستيقاظ و هذا على عكس الاحلام المزعجة التي يستطيع المريض أن يتذكرها في كثير من الاحيان.

السير أثناء النوم فيحدث في نوم اللا ريم و يستيقظ المريض و يتحرك في المنزل و هو غير مدرك أو واعي لما حوله. **الذعر الليلي** غالبا يبدأ خاصة في الأطفال بصرخة مدوية ثم يتبعها حركات عصبية ، بالرغم من أن الطفل يبدو مستيقظ الا أنه عادة غير واعي و لذلك يصعب تهدئته و هو عادة لا يتذكر حدوث هذه الحالة عند الاستيقاظ و اذا تذكر فهو يتذكر بعض الملامح العامة و لا يتذكر التفاصيل الدقيقة و ذلك على خلاف الاحلام التي يتذكرها بالكامل. غالبا ما يصاحب هذه الحالة احساس بالقهر أو التواجد في مكان ضيق أو مغلق و يصاحبه أعراض الجهاز الاوتونومي مثل سرعة ضربات القلب و التنفس و ارتفاع في ضغط الدم و اتساع حدقة العين و التعرق الغزير. لمقارنة اضطرابات التيقظ أثناء النوم بالنوبات الصرعية فهي غالبا تحدث في الثلث الاول من الليل و غالبا لا تأخذ نمط معين متكرر. أما بالنسبة لاضطراب السلوك في نوم الريم فهو غالبا ما يحدث مع حركات عنيفة قد تؤدي الى اصابة المريض أو المصاحب لة في الفراش.

الاضطرابات الحركية أثناء النوم

هي مجموعة من الاضطرابات تحدث أثناء النوم و قد تشبه نوبات الصرع مثل اضطراب حركة الارجل الدوري (periodic limb movements) و رمع بداية النوم (sleep-onset myoclonus) و انقباض الفك أثناء النوم (Bruxism) و الاضطراب الحركي الايقاعي (Rhythmic movement disorder).

• اضطراب حركة الارجل الدوري

قد يحدث اثناء النوم و يؤدي الى الركل بعنف و كثيرا ما يصاحبه مرض الساق المتململة (Restless leg syndrome). مقارنة بنوبات الصرع، تحدث الحركات الدورية في الارجل كل فترة محددة تتراوح من 20 الى 40 ثانية. قد يحدث اثناء في الارجل و قد تتأثر الذراعان.

• رمع بداية النوم

عادة ما يحدث مع بداية النوم نفضة لا ارادية اثناء الانتقال من الاستيقاظ للنوم و يصاحبها ظواهر حسية مثل الشعور بالوقوع اما الرمع الصرعي فقد يحدث في أي مرحلة من النوم.

• انقباض الفك أثناء النوم

يحدث انقباض في الفك اثناء النوم بشكل نمطي مما يؤدي الى تاكل الاسنان و هو الذي عادة لا يحدث بهذا الشكل في نوبات الصرع.

• الاضطراب الحركي الايقاعي

يحدث على هيئة حركات متكررة في الراس او الجسد مثل ضرب الراس اثناء النوم على البطن و دوران الجسد الى الامام و الخلف اثناء وضع الركوع او الجلوس مع اصدار اصوات . قد تحدث في اي مرحلة من النوم او العمر و لكنها غالبا تحدث في الاطفال خاصة اطفال التاخر العقلي. هي تتشابه في اعراضها مع النوبات الجزئية المركبة مثل نوبات الفص الجبهي لكن اهم ما يميزها الحركة الايقاعية المتكررة.

الاعراض النفسية

الاعراض النفسية التي تحدث اثناء النوم تتشابه مع اعراض نوبات الصرع تتضمن نوبات الهلع. اضطراب ما بعد الصدمة و النوبات النفسية. بعض مرضى الهلع يظهر عليهم فقط نوبات بالاستيقاظ المفاجئ مع الشعور بالخوف و الذعر و الاحساس بضربات القلب و الرعشة و الدوخة و ذلك غالبا ما يحدث في الانتقال من مرحلة النوم الثانية الى الثالثة من نوم اللا ريم. و مع أن تاريخ نوبات الهلع خلال النهار يساعد التشخيص , إلا أن نوبات الهلع قد تحدث فقط خلال النوم. يميزها عن نوبات الصرع

الاسترداد الكامل و السريع للوعي و اعراض الجهاز الاوتونومي لكن فى بعض الاحيان نوبات الصرع الجزئى البسيطة (الفص الجدارى) تظهر على شكل نوبات هلع.

اما الاضطراب الاخر هو اضطراب الكرب ما بعد الصدمة (post-traumatic stress disorder) الذى يحدث نتيجة للتعرض لحادث مؤلم على هيئة احلام مرعبة و استحداث لتفاصيل و مشاهد الحادث و قد يحدث فى اى مرحلة من النوم. و هو يختلف عن نوبات الصرع فى قدرة المريض على تذكر تفاصيل الحادث. و الاضطراب الاخير هو النوبات الهستيريه التى قد تحدث و المريض يبدو نائما فى حين انه غير نائم و يمكن معرفة ذلك عن طريق موجات الفا التى تظهر فى القنوات الخلفية لرسم المخ قبل النوبة مع عدم وجود دلالات صرع فى الرسم. يمكن التأكد من التشخيص عن طريق تحفيز حدوث النوبة الهستيريه عن طريق الايحاء.

جودة الحياة فى الاطفال الذين يعانون من الصرع

أحد الدراسات التى اجريت فى امريكا اللاتينية (Lopez-Rojas et al, 2010) على 200 طفل يعانون من الصرع تتراوح أعمارهم من 6 الى 18 سنة، وجدت ان جودة حياة هؤلاء الاطفال مقبولة بالرغم من أن نصف العينة كانت تشعر بالعار. العوامل التى تؤثر فى جودة الحياة لدى هؤلاء الاطفال كانت دخل الاسرة و عدد و تكلفة مضادات الصرع و مستوى الاداء الدراسى و الشعور بوصمة العار. كانت نتائج هذه الدراسة مشابهة للدراسات التى اجريت فى مناطق اخرى من العالم (Davinsky & Penry, 1993).

من اهم العوامل التى تؤثر على القدرات المعرفية و معدل الذكاء لدى هؤلاء الاطفال هو نوع الصرع فصرع الفص الجبهى يصاحبه تدهور فى الذاكرة القصيرة و القدرات البصرية المكانية فى حين أن صرع الفص الصدغى يصاحبه تدهور فى الانتباه و التركيز و الذاكرة الطويلة المدى. (متوسط معدل الذكاء 82 فى صرع الفص الجبهى مقارنة ب97 فى صرع الفص الصدغى) (Barragan et al,2005).

نقص الانتباه و فرط الحركة و نقص القدرات المعرفية و الاداء الدراسى من أهم المشاكل التى تواجه هؤلاء الاطفال، وفى دراسة اخرى فى اجريت فى امريكا اللاتينية، وجدت فروق بين الدول فى معدل حدوث و شدة هذه المشاكل التى كانت أقل فى الدول التى تتمتع بنظام تعليمى أفضل.

العلاج

هناك أربع أنواع من مضادات الصرع الاساسية التى يمكن توفرها فى الدول ذات الدخل المنخفض و هى الفينوبريتون و فينيتوين و كاربامازيبين و فالبرويت و هى غالبا متوفرة فقط من خلال الخدمات الطبية المتخصصة و ليست الاولية. التأكد من توفر هذه الادوية فى غاية الاهمية و ذلك لان معظم أنواع الصرع حوالى 70 % يتم علاجها بنوع واحد فقط من مضادات الصرع. أقرت منظمة الصحة العالمية أن تكلفة علاج مريض صرع واحد سنويا بعقار الفينوبريتون منخفضة، فهى تصل الى 5 دولار (WHO, 2006) فقط أما مضادات الصرع الحديثة التى تفيد فى الحالات المقاومة للشفاء فهى غالبا غير متوفرة من خلال الخدمات الطبية العامة فى هذه الدول و هى مرتفعة التكلفة.

فى العلاج المتكامل لمريض الصرع، يجب الاهتمام بالعوامل النفسية والاجتماعية و تدريب المريض على التعامل و التواءم مع المرض و متطلباته. و يمكن اللجوء لبعض ممارسات الطب البديل مثل الاعشاب الطبية و الفيتامينات و النظام الغذائى و العلاج الاسترخائى بجانب العلاج الاساسى بمضادات الصرع.

التأهيل

الهدف الاساسى من التأهيل العلاجى لمريض الصرع هو تحسين نوعية الحياة و ادماج المريض فى المجتمع و تأهيل المريض للعمل. يتم اختيار العلاج بناءا على قدرات المريض و احتياجه، فمعظم مرضى الصرع يتمتعون بدرجة معقولة من الاستقلال و الاعتماد على النفس الا بعض الحالات التى تعانى من الاعاقة و تحتاج الى الاقامة فى مؤسسات طبية أو الملاحظة المستمرة من الاهل.

و الخلاصة أن كثير من الامراض النفسية السابق ذكرها تحدث مع الصرع وقد يصعب تشخيصها و يجب علاجها و قد لا يتم علاجها بصورة كافية. تشمل هذه الامراض الاكتئاب و القلق و الذهان و اضطراب القدرات المعرفية و تغيير الشخصية. بعض حالات الصرع التى يصاحبها اعراض ذهانية أو خرف تحتاج الى الرعاية المستمرة فى مؤسسات طبية أو اجتماعية.

REFERENCES

Aicardi J, Ohtahara S (2002). [Epilepsies séveres du nouveau-né avec tracé de suppression-burst"]. In Roger J, Bureau M, Dravet CH et al (eds) [Les syndromes épileptiques de L'enfant et de L'adolescent] 3rd ed. London: John Libbey & Co; pp33-44.

Barragan E (2004). [Daño Neurológico y Epilepsia: Estrategia y Herramientas Multidisciplinarias de Apoyo] 2nd ed. México DF: Editorial Linæe.

Barragán E, Cruz E, Urrutia M et al (2006). Neurocognitive differences between frontal and temporal seizures in pediatric epilepsy. *Epilepsia*, 47(sup4):206.

Barragán E, Cruz E, Urrutia M et al (2006). Prevalence of attention deficit disorder in paediatric epilepsy patients in Mexico. *Epilepsia*, 47(sup4):179.

Barragán Pérez E, Garza Peña A, Benavides Guerrero O (2005). [Eficacia y seguridad de la risperidona en el tratamiento agudo de las conductas disruptivas en pacientes pediátricos con epilepsia]. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 62:421-427.

Barragán E, Hernández J (2005). Efficacy of atomoxetine treatment in children with ADHD and epilepsy. *Epilepsia*, 46 (sup6): 718.

Barragán E, Hernandez J (2005). ADHD and epilepsy, EEG and comorbidity. *Epilepsia*, 46:421.

Bijl RV, Ravelli A, van Zessen G (1998). Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Social Psychiatry & Psychiatric Epidemiology*, 33:587-595.

Bredkjaer SR, Mortensen PB, Parnas J (1997). Epilepsy and non-organic non-affective psychosis. National epidemiologic study. *British Journal of Psychiatry*, 172:235-238.

Blume WT, Lüders HO, Mizrahi E et al (2001). Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*, 42:1212-1218.

Broughton RJ (1968). Sleep disorders: disorders of arousal? *Science*, 159:1070-1078.

Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy (1989).

Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*, 30:389-399.

Davies S, Heyman I, Goodman R (2003). A population survey of mental health problems in children with epilepsy.

Developmental Medicine and Child Neurology, 45:292-295, Devinsky O (2003). Psychiatric comorbidity in patients with epilepsy: implications for diagnosis and treatment. *Epilepsy & Behavior*, 4 (sup 4): S2-10.

Devinsky O, Penry JK (1993). Quality of life in epilepsy: the clinician's view. *Epilepsia*, 34(sup4): S4-7.

Engel J (2006). Report of the ILAE Classification Core Group. *Epilepsia*, 47:1558-1568.

Gaitatzis A, Carroll K, Majeed A et al (2004). The epidemiology of the comorbidity of epilepsy in the general population. *Epilepsia*, 45:1613-1622.

Gaitatzis A, Trimble MR, Sander JW (2004). The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica*, 110:207-220.

Epilepsy I.2 13 IACAPAP Textbook of Child and Adolescent Mental Health

Grabowska-Gryzb A, Jedrzejcack J, Naganska, et al (2006). Risk factor for depression in patients with epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 8: 411-417.

Herman BP, Seidenberg M, Bell M (2000). Psychiatric comorbidity in chronic epilepsy: identification, consequences and treatment of major depression. *Epilepsia*, 41(sup2):S31-41.

Hoare P, Kerley S (1991). Psychosocial adjustment of children with chronic epilepsy and their families. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 33:201-215.

Hunt C, Issakidis C, Andrews G (2002). DSM-IV generalized anxiety disorder in the Australian National Survey. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 35:531-538.

Johns LC, van Os J (2001). The continuity of psychotic experiences in the general population. *Clinical Psychology Review*, 21:1125-1141.

Kanner AM (2005). Depression in epilepsy: a frequently neglected multifaceted disorder. *Epilepsy & Behavior*, 4 (sup 4): s11-9.

Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S et al (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in US. *Archives of General Psychiatry*, 51:8-19.

Landolt H (1953). Einige klinisch-elektroencephalographische Korrelationen bei epileptischen Dämmerzuständen. *Neurol. Med. Chir.*, 24: 479.

López-Rojas V, Barragán-Pérez EJ, Hernández-Hernández M et al (2010). [Calidad de vida en pacientes adolescentes con epilepsia en México]. *Revista Médica Hondureña*, 78:78-82.

Mula M, Sandeer J (2007). Negative effects of antiepileptic drugs on mood in patients with epilepsy. *Drug Safety*, 30:555-567.

Mula M, Monaco F, Trimble MR (2004). Use of psychotropic drug in patient with epilepsy: interactions and seizure risk. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 4:953-964.

Qin P, Xu H, Laursen T, et al. Risk for schizophrenia and psychosis among patients with epilepsy: population based cohort study. *British Medical Journal*, 331:23.

Taylor DC (1972). Mental state and temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 13:727-765.

Tadokoro Y, Oshima T, Shimizu H et al (2007). Interictal psychoses in comparison with schizophrenia, a prospective study. *Epilepsia*, 48:2345-2351.

Tellez-Zenteno J, Dhar R, Hernandez-Ronquillo L et al (2007). Long term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. *Brain*, 130:334-345.

Tellez Zenteno JF, Wiebe S, Pattern SB (2005). Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population based analysis. *Epilepsia*, 46:264-265.

World Health Organization (2006). *Trastornos Neurológicos: Desafíos Para la Salud Pública*. Ginebra, Suiza: World Health Organization.
