

ارزش تشخیصی زمان اندازه‌گیری کراتین کیناز سرم بعد از تشنج تونیک - کلونیک ژنرالیزه

دکتر ناصر زنگی آبادی^۱ دکتر حسینعلی ابراهیمی^۲

^۱ متخصص بیماریهای مغز و اعصاب^۲ دانشیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی کرمان

مجله پزشکی هرمزگان سال نهم شماره سوم پاییز ۸۴ صفحات ۱۹۰ - ۱۸۷

چکیده

مقدمه: حملات تونیک کلونیک ژنرالیزه شایعترین شکل حملات صرع هستند. تشخیص تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه با مشاهده نوع حمله، شرح حال و یافته‌های پاراکلینیک (الکتروانسفالوگرام) آسان است اما افتراق آن از تشنج کاذب، سنکوب و حمله گذرای ایسکمیک گاهی اوقات مشکل می‌باشد. تعیین سطح سرمی پرولاکتین بعد از حمله در تعدادی از موارد کمک‌کننده است. تعیین سطح سرمی کراتین کیناز (CK) بعد از حمله می‌تواند در تشخیص افتراقی تشنجهای تونیک کلونیک ژنرالیزه کمک کند. هدف این مطالعه ارزیابی میزان CK سرم بعد از تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه و بهترین زمان اندازه‌گیری آن بعد از یک حمله می‌باشد.

روش کار: در این مطالعه مقطعی، ۵۰ بیمار مبتلا به تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه بررسی قرار گرفتند. نمونه خون بیماران جهت اندازه‌گیری CK در ساعت ۱، ۶، ۲۴ و ۷۲ ساعت پس از حمله به آزمایشگاه ارسال شد و نتایج با استفاده از آزمونهای t و آنالیز واریانس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: میانگین میزان CK سرم در ۵۰ بیمار مراجعه‌کننده به اورژانس بعد از تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه در چهار نوبت ۱، ۶، ۲۴ و ۷۲ از حداکثر مقدار زمان بالاتر بود. در تمامی زمانهای اندازه‌گیری بجز ۷۲ ساعت بعد از حمله سطح آنزیم با حداکثر نرمال آن تفاوت آماری معنی‌داری داشت ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: اندازه‌گیری میزان CK سرم می‌تواند یک آزمون مفید در تشخیص بیماران مبتلا به تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه باشد و اندازه‌گیری آن تا ۲۴ ساعت بعد از حمله ارزش تشخیصی بیشتری را خواهد داشت.

کلیدواژه‌ها: کراتین کیناز - صرع - صرع، تونیک و کلونیک

نویسنده مسئول:
دکتر ناصر زنگی آبادی
خیابان شهید رجایی، نیش
کوچه ۸۰ مرکز درمانی
بیماران خاص، طبقه اول،
مؤسسه تحقیقات افضل
کرمان - ایران
تلفن: ۰۷۱۷۷۹۳۷۱۱۷۹۳۳۱
پست الکترونیکی:
dnzang@yahoo.com

دریافت مقاله: ۸۲/۷/۱۲ اصلاح نهایی: ۸۴/۳/۱۳ پذیرش مقاله: ۸۴/۴/۲۵

حال، معاینه فیزیکی و آزمونهای پاراکلینیک خصوصاً نوار مغزی (EEG) تشخیص داده می‌شود.

اختلالات دیگری از قبیل غش، تشنج کاذب و حمله گذرای ایسکمیک در تشخیص افتراقی تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه قرار می‌گیرند که درمان آنها متفاوت می‌باشد (۳،۲،۱).

تشخیص افتراقی تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه بویژه در اورژانس ها بسیار مهم می‌باشد و باید برای تشخیص

مقدمه: صرع یک اختلال سیستم عصبی ناشی از تخلیه الکتریکی شدید و ناگهانی سلولهای عصبی است. این بیماری شایعترین بیماری اعصاب در اطفال و یکی از شایعترین بیماریهای اعصاب در بزرگسالان است. صرع بر حسب تقسیم‌بندی بین‌المللی انواع مختلف دارد که یکی از شایعترین آنها نوع تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه می‌باشد. تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه بر اساس شرح

آزمایشات در آزمایشگاه بیمارستان شفا توسط کیت آزمایشگاهی شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شد، دامنه نرمال CK توسط این کیت ۱۹۰-۲۴۰ $\mu\text{u/ml}$ محسوب می‌شود. داده‌ها پس از جمع‌آوری به کمک کامپیوتر و بسته نرم‌افزاری SPSS و با کمک آزمون‌های آماری t -test، آنالیز واریانس و ضریب همبستگی پیرسون مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. در تمامی آزمون‌ها سطح زیر ۰/۰۵ معنی‌دار فرض شد.

نتایج:

در مجموع از ۵۰ بیمار مبتلا به صرع با تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه، ۳۳ نفر (۶۶٪) مرد و ۱۷ نفر (۳۴٪) زن بودند. میانگین سنی نمونه‌های مورد مطالعه $18/8 \pm 21/6$ سال ($\text{mean} \pm \text{SD}$) بود. بین میانگین سنی در زن و مرد اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت. میانگین CK در ساعات ۱، ۶، ۲۴ و ۷۲ بعد از حمله از حداکثر مقدار نرمال بالاتر بود. این اختلاف فقط در ساعات ۱، ۶ و ۲۴ معنی‌دار بود ($P < 0/05$) و CK در ۷۲ ساعت بعد از حمله با حداکثر مقدار طبیعی تفاوت آماری معنی‌داری نداشت (جدول شماره ۱).

آنالیز واریانس اختلاف معنی‌داری را بین اندازه‌گیری در ساعات ۱، ۶، ۲۴ و ۷۲ نشان نداد.

در بررسی همبستگی بین CK در ساعات مختلف بین تمامی اندازه‌ها همبستگی معنی‌داری در حد قوی وجود داشت که در جدول شماره ۲ آورده شده است.

بین میزان CK در ساعات مختلف و جنسیت بیماران نیز اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت. هیچ ارتباط آماری معنی‌داری بین سن و میزان CK وجود نداشت.

بین میزان CK در ساعات مختلف و طول مدت بیماری و همچنین طول مدت حمله اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت.

جدول شماره ۱- میانگین CK در ساعات ۱، ۶، ۲۴ و ۷۲ بعد

از حملات تونیک کلونیک در بیماران مورد مطالعه

متغیر	میانگین	خطای معیار میانگین	P-Value
CK _۱	۴۴۶/۲	۱۰۰	$P < 0/02$
CK _۶	۵۳۱	۱۲۷/۷	$P < 0/01$
CK _{۲۴}	۵۲۲/۵	۱۵۴/۷	$P < 0/04$
CK _{۷۲}	۳۲۷/۵	۱۱۸	$P = 0/08$

به راه‌های متعدد توسل جست. یکی از پارامترهای پیشنهادی، اندازه‌گیری آنزیم کراتین کیناز (CK) سرم می‌باشد که افزایش آن بعد از تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه اثبات شده است اما یک تست اختصاصی نیست (۱،۲،۴،۵،۶،۷)

Lahat و همکارانش در سال ۱۹۸۹ افزایش CK سرم را در کودکان بدنبال تشنج تبار ثابت کردند (۸).

در مطالعات دیگر در بزرگسالان که به مقایسه CK بعد از تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه و حملات شوک وازوواگال و بدنبال آن کاهش سطح هوشیاری پرداخته‌اند، مشخص شده است که بطور معنی‌داری CK بعد از تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه بالاتر بوده است (۱۰،۱۱،۸). سطح سرمی این آنزیم در بسیاری از افراد بعد از تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه بالا می‌رود اما سؤال اینجاست که در چه زمانی بعد از حمله، اندازه‌گیری CK ارزش تشخیصی بیشتری دارد. لذا مطالعه حاضر با هدف پاسخ به این سؤال طراحی و اجرا شده است.

روش کار:

مطالعه بصورت مقطعی در اورژانس بیمارستان شفا کرمان انجام پذیرفت. تعداد ۵۰ بیمار مبتلا به تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه که بیماری آنها توسط شرح حال، معاینه فیزیکی و EEG ثابت شده بود به روش غیر احتمالی و متوالی وارد مطالعه شدند.

بیمارانی که معیارهای زیر را داشتند با وجود صرع از مطالعه خارج شدند: ۱- سکته قلبی ۲- دیستروفی‌های عضلانی ۳- میوپاتی‌ها ۴- ترومای اخیر به عضلات ۵- دلیریوم ترمنس ۶- آمبولی ریه ۷- سندرم نورولپتیک بدخیم ۸- تزیق عضلانی در هفته گذشته.

سپس کلیه بیماران توسط متخصص مغز و اعصاب معاینه شده و اطلاعات دموگرافیک از قبیل سن، جنس، سابقه بیماری و داروهای مصرفی بیمار از همراهان سوال شد. نمونه خون بیمار جهت اندازه‌گیری CK سرم در نوبت‌های ۱ ساعت، ۶ ساعت، ۲۴ ساعت و ۷۲ ساعت بعد از شروع حمله به آزمایشگاه ارسال شد. تمامی

آزمون t یک نمونه‌ای در مقابل حداکثر نرمال CK از کیت مورد آزمایش که $CK = 190 \text{ mu/ml}$ بود، انتخاب شد.

جدول شماره ۲- ضریب همبستگی میان CK اندازه‌گیری شده در ساعات مختلف در بیماران صرعی تحت مطالعه

CK	ضریب همبستگی پیرسون t	P.value
$CK_1 - CK_6$	۰/۷۲	$P < ۰/۰۰۰۱$
$CK_1 - CK_{12}$	۰/۸۳	$P < ۰/۰۰۰۱$
$CK_1 - CK_{17}$	۰/۷۷	$P < ۰/۰۰۰۱$
$CK_6 - CK_{12}$	۰/۹	$P < ۰/۰۰۰۱$
$CK_6 - CK_{17}$	۰/۹۳	$P < ۰/۰۰۰۱$
$CK_{12} - CK_{17}$	۰/۸۸	$P < ۰/۰۰۰۱$

بحث و نتیجه‌گیری:

تشخیص تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه از انواع سنکوپ یا تشنج کاذب، از نظر کلینیکی بسیار با اهمیت می‌باشد. CK آنزیمی است که در تشخیص MI و میوپاتی‌ها و میوزیت‌ها کمک فراوانی می‌نماید (۱،۲،۳). مطالعات مختلف ثابت کرده اند در طی تخلیه مغزی در هنگام حملات صرعی خصوصاً تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه میزان CK سرم افزایش می‌یابد (۴،۵،۶،۷،۸) اما در مورد بهترین زمان اندازه‌گیری CK بعد از تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه اختلاف نظر وجود دارد. مطالعه ما نیز نشان داد که سطح CK بعد از تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه افزایش می‌یابد و این افزایش میزان تا ۲۴ ساعت بعد از حمله معنی‌دار است اما تفاوتی بین زمان‌های اندازه‌گیری وجود ندارد و تا ۲۴ ساعت بعد می‌توان CK افزایش یافته را در سرم بیماران مبتلابه تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه چک کرد.

Libman و همکارانش بهترین زمان اندازه‌گیری CK را ۳ ساعت بعد از حملات ذکر کرده‌اند که این زمان بیشترین حساسیت را داشته است (۹).

مطالعه‌ای بر روی بچه‌ها با تشنج تبادار نیز نشان داد که سطح CK، ۲۴ ساعت بعد از حمله بالاتر از یک ساعت

بعد از حمله بوده و حساسیت آن در ۲۴ ساعت بعد افزایش یافته است (۸).

مطالعه Neufeld و همکارانش در سال ۱۹۹۷ نیز افزایش CK سرم به اندازه 15 mu/ml را بدنال تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه، نسبت به بیمارانی که دچار سنکوپ وازو واگال شده بودند معنی‌دار نشان داد و بیان کرده که افزایش CK در روزهای اول و دوم ارزش تشخیصی بیشتری دارد (۴).

در جمع بندی مطالعات فوق بنظر می‌رسد که ارزش تشخیصی CK از چند ساعت بعد از تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه تا ۲۴ ساعت بهترین ارزش تشخیصی را دارد. همانطور که در مطالعه ما نیز در ساعات ۶ و ۲۴ CK بالاترین میزان را داشته است.

گرچه از تمامی مطالعات این نتیجه حاصل شده که افزایش CK بعد از تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه معنی‌دار است، اما این سؤال مطرح می‌شود که آیا حرکات تونیک کلونیک باعث آسیب عضلانی و افزایش CK خواهد شد یا مکانیزم دیگری دخیل است. مطالعات قبلی با این پیش‌زمینه گروه‌های مختلفی از جمله تشنج کاذب، سنکوپ وازوواگال و از دست دادن گذرای هوشیاری را که احتمال آسیب‌های عضلانی در این اختلالات نیز وجود دارد، بعنوان گروه کنترل مدنظر گرفته‌اند اما در مقایسه باز هم CK در گروه حملات تونیک کلونیک افزایش معنی‌داری داشته است (۹،۱۰،۱۱).

مطالعه ما با هدف تعیین بهترین زمان اندازه‌گیری CK سرم بعد از تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه انجام شد. نتایج مطالعه ما مانند مطالعات دیگر نشان داد که بعد از تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه میزان CK سرم بطور معنی‌داری افزایش می‌یابد و بهترین زمان اندازه‌گیری تا ۲۴ ساعت بعد از حملات می‌باشد.

References

منابع

1. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Principles of neurology, 6th ed. New York: Mc Graw Hill; 1997
2. Pedley TA, Bazil CW, Morrell MJ. Epilepsy. In: Merritt HH, Lewis RP, eds. Merritt's Neurology, 10th ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000: 813-832.
3. Trescher WH, Lesser RP. The Epilepsies. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD, eds. Neurology in clinical practice. 3rd ed. Boston: Butterworth - Heinemann; 2000: 1745-1780.
4. Chesson AL, Kasarskis EJ, Small VW. Postictal elevation of serum creatine kinase level. *Arch Neurol*. 1983;40(5):315-317.
5. Holtzman D, Meyers R, Khait I, Jensen F. Brain creatine kinase reaction rates and reactant concentrations during seizures in developing rats. *Epilepsy Res*. 1997;27(1):7-11.
6. Glotzner FL, Planner M, Gaab M. Creatine kinase in serum after grandmal seizures. *Eur Neurol*. 1979; 18(6):399-404.
7. Wyllie E, Lueders H, Pippenger C, Van Lente F. Postictal serum creatine kinase in the diagnosis of seizure disorders. *Arch Neurol*. 1985;42(2):123-126.
8. Lahat E, Eshel G, Heyman Bar J, Katz Y, Aladjem M. Elevated serum creatine kinase following febrile seizures. *Clin Pediatr*. 1989. 28(10):449-451.
9. Libman MD, Coupal L, Grover SA, Potvin L. Seizure vs. syncope: measuring serum creatine kinase in the emergency department. *J Gen Intern Med*. 1991; 6 (5):408-412.
10. Neufeld MY, Treves TA, Chistik V, Korczyn AD. Sequential serum creatine kinase determination differentiates vaso-vagal syncope from generalized tonic-clonic seizures. *Acta Neurol Scand*. 1997; 95 (3): 137-139.
11. Willert C, Spitzer C, Kusserow S, Runge U. Serum neuron-specific enolase, prolactin and creatine kinase after epileptic and psychogenic non-epileptic seizures. *Acta Neurol scand*. 2004;109(5):318-323.