

Diagnostic value of serum level of creatine kinase after generalized tonic-clonic seizure

N.Zangiabadi, MD¹ H.A.Ebrahimi, MD²

Neurologist¹ Associated Professor, Department of Internal Medicine, Kerman University of Medical Sciences²

ABSTRACT

Introduction: The tonic-clonic attacks are the commonest from of epileptic seizures. Diagnosis of generalized tonic-clonic seizures (TCS) by inspection of seizures, history and paraclinic findings (electroencephalogram) are easy, but diagnosis of pseudo seizures, syncope and TIA from TCS are occasionally differentiated. Determination of serum level of prolactin after attack can help in some of the cases. Determination of serum level of creatine kinase (CK) after attack can help to differential diagnosis of generalized tonic-clonic seizures.

To determine the utility of serum CK measurement for diagnosing TCS and the best time of measurement this study was designed.

Methods: In this descriptive study, serum CK was detected in 50 patients admitted following an episode of TCS in 1,6,24 and 72 hours after attack. T-test and analysis of variance was used for statistical analysis.

Results: Enzyme level was elevated in all of measured time. There wasn't any significant difference between time 1,6,24 and 72 h. In all times, except 72 h enzyme level was significantly higher than maximum normal level ($P < 0.05$).

Conclusion: Determination of serum level of CK is a useful test for evaluating patients with TCS and it's measurement to 24 hours after episode of seizure is more accurately.

Key words: Epilepsy – Epilepsy, Tonic-Clonic – Creatine Kinase

Correspondence:
N.Zangiabadi, MD
78th alley Shahid Rajaei street
Afzal research association.
Kerman, Iran
Tel: +98 341 2711779
Fax: +98 341 2712003
Email:
dnzang@yahoo.com

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 ۱۹۹-۲۰۳

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 - تونیک و کلونیک

نویسنده مسئول:
دکتر ناصر زنگی آبادی
خیابان شهید رجایی، نبش
کوچه ۸۰ مرکز درمانی
بیماران خاص، طبقه اول،
مؤسسه تحقیقات افضل
کرمان - ایران
تلفن: +۹۸ ۳۴۱ ۷۷۱۱۷۷۹
پست الکترونیکی:
dnzang@yahoo.com

دریافت مقاله: ۸۳/۷/۱۲ اصلاح نهایی: ۸۴/۳/۱۳ پذیرش مقاله: ۸۴/۴/۲۵

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 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 (۱،۲،۳).

تشخیص افتراقی تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه بویژه در اورژانس‌ها بسیار مهم می‌باشد و باید برای تشخیص 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 تبادار ثابت کردند (۸).

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 $31/6 \pm 18/8$ سال (mean \pm 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 معنی‌دار 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	$P = 0/08$

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 r	P.value
CK _۱ - CK _۶	۰/۷۲	$P < 0/0001$
CK _۱ - CK _{۲۴}	۰/۸۳	$P < 0/0001$
CK _۱ - CK _{۷۲}	۰/۷۷	$P < 0/0001$
CK _۶ - CK _{۲۴}	۰/۹	$P < 0/0001$
CK _۶ - CK _{۷۲}	۰/۹۳	$P < 0/0001$
CK _{۲۴} - CK _{۷۲}	۰/۸۸	$P < 0/0001$

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، ۹). 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- تزریق 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 آزمایشات در آزمایشگاه بیمارستان شفا توسط کیت آزمایشگاهی شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شد، دامنه نرمال CK توسط این کیت $190-24 \text{ mu/ml}$ 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:

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 (۲،۵،۶،۷،۱۰،۴) اما در مورد بهترین زمان اندازه گیری 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 اندازه گیری 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 اندازه گیری CK را ۳ ساعت بعد از حملات ذکر کرده‌اند که این زمان بیشترین حساسیت را داشته است (۹).

مطالعه‌ای بر روی بچه‌ها با تشنج تبار 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 ۱۵ $\mu\text{u/ml}$ را بدنبال تشنج تونیک کلونیک ژنرالیزه، نسبت به بیمارانی که دچار سنکوپ وازو و اگال شده بودند معنی‌دار نشان داده 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 وازو و اگال 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.