

بررسی غلظت سرمی تروپونین I در بیماران مبتلا به تشنج غیر عارضه دار صرعی سالم از نظر قلبی

چکیده

*دکتر شکوفه حاج صادقی I

دکتر شیلا افشاریان II

سید محمد فرشته نژاد III

دکتر مهدی مقدسی IV

زمینه و هدف: سندرم مرگ ناگهانی پس از تشنج (Sudden unexpected death after epilepsy= SUDEP)، یکی از عوارض ناگهانی و کشنده تشنج محسوب می‌شود. پیشنهاد شده است که این عارضه می‌تواند به علت آریتمی و آسیب عضله قلبی به دنبال تشنج اتفاق بیفتد. از سویی یکی از اختصاصی‌ترین شاخص‌های قلبی برای بررسی آسیب عضله قلبی، غلظت سرمی تروپونین I می‌باشد؛ از این رو، این مطالعه با هدف اندازه‌گیری و بررسی غلظت سرمی تروپونین I در بیماران مبتلا به تشنج غیر عارضه دار صرعی سالم از نظر قلبی انجام گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه مقطعی - تحلیلی (analytical cross-sectional)، ۴۹ بیمار در محدوده سنی ۶۵-۱۲ سال مبتلا به تشنج غیر عارضه دار صرعی و فاقد هرگونه سابقه قلبی از مشکلات قلبی در طی ۶ ساعت الی ۱۰ روز سپری شده از یک حمله تشنج، وارد مطالعه شدند و مورد معاینات قلبی شامل الکتروکاردیوگرافی (Electrocardiogram=ECG)، اکوکاردیوگرافی و اندازه‌گیری غلظت سرمی تروپونین I قرار گرفتند. علاوه بر این، متغیرهایی همچون تعداد دفعات حمله صرع، سن آغاز حملات و مدت زمان گذشته از آخرین حمله به همراه متغیرهای دموگرافیک از بیماران ثبت گردید. در آنالیز داده‌ها از آزمون‌های Independent T-test، Mann-Whitney U-test و correlation استفاده شد.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران، $21/18$ ($SD=8/37$) سال و نسبت جنسی مرد به زن معادل $2/26$ بود. میانگین تعداد ساعات گذشته از تشنج اخیر نیز 54 ($SD=52/97$) ساعت بود. سطح تروپونین I در تمامی بیماران در حد طبیعی (کمتر از $0/1$ نانوگرم در میلی‌لیتر) با میانگین $0/026$ ($SD=0/015$) نانوگرم در میلی‌لیتر گزارش شد. در حالی که میان سطح سرمی تروپونین I و تعداد دفعات حملات تشنج همبستگی مستقیم معنی‌داری وجود داشت ($r_{Spearman}=0/742$ ، $P<0/001$).

نتیجه‌گیری: نتیجه مطالعه حاضر نشان می‌دهد که سطوح تروپونین I قلبی در افراد ۱۲ تا ۶۵ ساله با تشنج‌های صرعی غیر عارضه دار بدون سابقه بیماری‌ها و اختلالات قلبی به دنبال وقوع تشنج، در حد طبیعی بود، در حالی که سطح سرمی این پروتئین در افراد دارای تشنجات مکرر (>۳ مرتبه) افزایش یافته بود. به نظر می‌رسد انجام مطالعاتی با مونتورینگ دقیق قلبی و مغزی بیماران تشنجی در طی فازهای مختلف حمله تشنج با اندازه‌گیری‌های مکرر سطوح تروپونین I تا چندین روز پس از بروز تشنج می‌تواند کمک قابل توجهی به بررسی این ارتباط نماید.

کلیدواژه‌ها: ۱- تروپونین I ۲- صرع ۳- سندرم مرگ ناگهانی پس از تشنج (SUDEP) ۴- آسیب میوکارد

مقدمه

صرع‌ها گروهی از اختلالات هستند که با تشنج‌های عودکننده مشخص می‌شوند و از علل شایع بروز حملات از دست دادن هوشیاری هستند. میزان بروز صرع در جمعیت عادی حدوداً ۳٪ است.^(۱)

این مقاله خلاصه‌ای از پایان نامه خانم دکتر شیلا افشاریان در مقطع تخصص بیماریهای داخلی به راهنمایی خانم دکتر شکوفه حاج صادقی و مشاوره آقای دکتر مهدی مقدسی می‌باشد.

I) استادیار و متخصص بیماری‌های قلب و عروق، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسؤول).

II) دستیار بیماری‌های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

III) دانشجوی پزشکی، کمیته پژوهشی دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

IV) استادیار و متخصص بیماری‌های مغز و اعصاب، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

در طی این مدت می‌توان آسیب میوکارد را شناسایی کرد.^(۱۷)

از طرف دیگر، بالا بودن سطح تروپونین I بدون شواهد آسیب قلبی (اختلالات حرکت دیواره‌ها و سپتوم در اکوکاردیوگرافی) می‌تواند پیشنهاد دهنده منبعی دیگر غیر از عضله قلبی برای این شاخص باشد که ممکن است اختصاصیت آن را برای آسیب میوکارد زیر سوال ببرد.^(۱۸-۲۲)

اخیراً پژوهشگران در مطالعه‌ای نشان دادند که سطح سرمی تروپونین در بیماران مبتلا به بیماری‌های حاد نورولوژیک ممکن است افزایش یابد که بیانگر آسیب میوکارد می‌باشد^(۲۳)؛ در این مطالعه که بر روی ۴ بیمار که تحت جراحی مغز و اعصاب قرار گرفته بودند و تشنج به عنوان یکی از اولین تظاهرات بیماریشان بود، سطح سرمی تروپونین افزایش یافته بود.^(۲۳)

از آنجایی که تاکنون اکثر مطالعاتی که به بررسی ارتباط حملات صرعی با سطح سرمی تروپونین I پرداخته‌اند اغلب به صورت گزارش موردی و گزارش سری بوده‌اند، تاکنون نتایج کاملاً روشنی در این زمینه بدست نیامده است. از سوی دیگر، به نظر می‌رسد توجه به درگیری احتمالی قلبی در بیماران صرعی و کنترل آن می‌تواند به کاهش موارد مرگ ناگهانی پس از حمله منجر شود. از این رو، این مطالعه با هدف بررسی غلظت سرمی تروپونین I در بیماران مبتلا به تشنج غیرعارضه‌دار صرعی و سالم از نظر قلبی به انجام رسید.

روش بررسی

این مطالعه به روش مقطعی - تحلیلی (cross-sectional Analytical) و بر روی بیماران مصروع و سالم از نظر قلبی مراجعه کننده به اورژانس یا درمانگاه نورولوژی بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) شهر تهران در سال ۱۳۸۵ انجام گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: تشخیص قطعی تشنج غیرعارضه‌دار صرعی، سالم بودن از نظر قلبی و سن ۶۵-۱۲ سال. از سوی دیگر مواردی همچون اختلالات پیشرونده مغزی، تشنج کاذب (Pseudo seizure)، عقب ماندگی

برخی از بیماران مبتلا به صرع ممکن است پس از حمله دچار مرگ ناگهانی غیر قابل انتظار شوند که تحت عنوان مرگ ناگهانی پس از تشنج (= unexplained Sudden SUDEP epilepsy after death) شناخته می‌شود.^(۲)

تاکنون مطالعات مختلف عوامل خطر متفاوتی را برای این عارضه مطرح کرده‌اند که از آن جمله می‌توان به مواردی همچون داشتن سن پایین در زمان بروز حمله صرع، تشنج‌های تونیک-کلونیک جنرالیزه و صرع غیر قابل کنترل اشاره کرد.^(۲-۵)

پژوهش‌ها حاکی از آن است که SUDEP عامل مرگ ۱۸-۲٪ از بیماران مبتلا به صرع می‌باشد.^(۶) بروز این مشکل با افزایش شدت صرع بیش‌تر شده و به ۱-۰/۵٪ در سال در بیماران دارای حملات صرعی راجعه می‌رسد.^(۵ و ۲) علل احتمالی این عارضه می‌تواند شامل مواردی چون آریتمی قلبی، آپنه‌ی مرکزی و ادم ریوی با منشا عصبی باشد.^(۷-۱۱)

این آسیب به صورت نوروژنیک و در اثر اختلال عملکرد اتونوم در طی فرآیند تشنج بروز می‌یابد که می‌تواند منجر به حالت Postictal neurogenic stunned myocardium شود.^(۱۲)

مطالعه‌ای که بوسیله مانیتورینگ قلبی ۱۹ بیمار دارای صرع راجعه و به مدت ۱۸ ماه به انجام رسید، برادیکاردی و حتی اپیزودهایی از آسیستول را در ۴ نفر از بیماران ثبت کرد.^{۱۳} وجود این شواهد بیانگر این نکته است که آریتمی قلبی و آسیستول می‌توانند به عنوان یکی از دلایل اصلی SUDEP مطرح باشند که امکان پیشگیری از مرگ‌های به دنبال تشنج را فراهم می‌آورند.^(۱۴)

مطالعات دیگری نیز تغییرات ایسکمیک نوار قلبی را در بیماران صرعی پس از حمله و نیز تغییرات پاتولوژیک مطرح کننده آسیب میوکارد را نشان دادند که می‌تواند مرتبط با SUDEP باشد.^(۱۵، ۱۶) بنابراین به نظر می‌رسد بررسی قلبی در بیماران تشنجی می‌تواند افراد مستعد را در طی تشنج‌های متعدد، شناسایی و از این عارضه کشنده جلوگیری کند.

از سویی، یکی از اختصاصی‌ترین شاخص‌های قلبی برای بررسی آسیب عضله قلبی، غلظت سرمی تروپونین I می‌باشد. سطح سرمی این شاخص ۶ ساعت پس از آسیب میوکارد بالا رفته و تا ۱۰ روز باقی می‌ماند که

پژوهشگران محفوظ بوده و محققین در تمامی مراحل این مطالعه به اصول عهدنامه هلسینکی پایبند بودند.

یافته‌ها

در این مطالعه ۴۹ بیمار مبتلا به تشنج غیرعارضه‌دار صرعی و سالم از نظر قلبی مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد ۳۴ نفر (۶۹/۴٪)، مرد و ۱۵ نفر (۳۰/۶٪)، زن بودند. میانگین سنی بیماران مورد مطالعه، (SD=۸/۳۷) ۲۱/۱۸ سال بود که در محدوده سنی ۶۲-۱۵ سال قرار داشتند.

متغیرهای دموگرافیک و اصلی بیماران در جدول شماره ۱ آورده شده است. همانگونه که مشاهده می‌شود، میانگین مدت زمان گذشته از آخرین حمله صرعی در بیماران، (SD=۵۲/۹۷) ۵۴ ساعت بود و در محدوده ۲۱۶-۸ ساعت قرار داشت. میانگین تعداد دفعات حمله نیز، (SD=۳/۰۹) ۳/۴۵ بار در بیماران مورد مطالعه بود؛ ضمن آنکه در ۱۷ نفر (۳۴/۷٪) از افراد، حملات تشنج متعدد (بیش از ۳ بار) و در ۳۲ نفر (۶۵/۳٪)، حملات کمتر از ۳ بار رخ داده بود. میانگین سنی شروع حملات نیز در بیماران مورد مطالعه، (SD=۱۰/۸۳) ۱۷/۲۷ سال گزارش شد.

جدول شماره ۱- متغیرهای دموگرافیک و اصلی در بیماران مبتلا به تشنج غیر عارضه‌دار صرعی و سالم از نظر قلبی مورد بررسی

متغیر	
سن (سال)	۲۱/۱۸ (SD=۸/۳۷)
میانگین (SD)	
توزیع جنسی (%)	
مرد	۶۹/۴
زن	۳۰/۶
مدت زمان سپری شده از آخرین حمله تشنج (ساعت)	۵۴ (SD=۵۲/۹۷)
میانگین (SD)	
تعداد حملات تشنج (بار)	۳/۴۵ (SD=۳/۰۹)
میانگین (SD)	
سن آغاز حملات تشنج (سال)	۱۷/۲۷ (SD=۱۰/۸۳)
میانگین (SD)	
سطح سرمی تروپونین I (ng/ml)	۰/۰۲۶ (SD=۰/۰۱۵)
میانگین (SD)	

میانگین سطح سرمی تروپونین I نیز در بیماران مبتلا به تشنج غیرعارضه‌دار صرعی و سالم از نظر قلبی مورد

شدید ذهنی، حاملگی، هرگونه سابقه اختلال قلبی، سابقه تشنج-های غیرصرعی و هرگونه دستکاری جراحی قلبی برای درمان تشنج، منجر به خروج فرد از مطالعه می‌گردید.

همچنین نمونه‌گیری به روش غیر احتمالی آسان (Convenience) انجام گرفت. برای این منظور از بیماران مصروعی که به اورژانس یا درمانگاه نورولوژی بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) به علت تشنج در ۶ ساعت الی ۱۰ روز قبل مراجعه کرده بودند، پس از پایدار شدن وضعیت جسمانی، شرح حال تشنج و مشکلات قلبی قلبی گرفته می‌شد. سپس برای کلیه بیماران الکتروکاردیوگرافی انجام می‌شد و افرادی که تشنج غیرعارضه دار داشتند و از نظر قلبی نیز هیچگونه مشکلی نداشتند، مورد مطالعه قرار می‌گرفتند که در نهایت ۴۹ بیمار وارد مطالعه شدند.

یک نمونه سرمی به میزان ۲ میلی‌لیتر از بیمار گرفته می‌شد و در یک آزمایشگاه تخصصی، غلظت سرمی تروپونین I اندازه‌گیری می‌گردید. ضمناً افرادی که میزان تروپونین I سرمی‌شان بیش‌تر از ۰/۱ نانوگرم در میلی‌لیتر گزارش می‌شد، مورد بررسی قلبی با اکوکاردیوگرافی، تست ورزش و آنژیوگرافی عروق قلبی قرار می‌گرفتند تا از نظر وجود مشکلات قلبی بطور کامل بررسی شوند.

علاوه بر تعیین غلظت سرمی تروپونین I، متغیرهای دیگری نیز همچون سن و جنس، مدت زمان سپری شده از آخرین حمله تشنج، تعداد دفعات تشنج و سن آغاز حملات تشنج هر یک از بیماران در فرمهای جمع‌آوری اطلاعات ثبت می‌گردید.

لازم به ذکر است که به منظور جلوگیری از بروز خطا، تمامی نمونه‌ها جهت تعیین سطح سرمی تروپونین به یک مرکز آزمایشگاهی ارسال می‌شدند.

در نهایت کلیه اطلاعات به کمک نرم‌افزار آماری SPSS (version 13) تحت آنالیز آماری قرار گرفتند. در آنالیز توصیفی از شاخص‌های مرکزی درصد فراوانی و میانگین و شاخص پراکندگی انحراف معیار (SD= deviation standard) استفاده شد. همچنین در آنالیز تحلیلی داده‌ها از آزمون‌های آماری Mann-Whitney U-test Independent T-test و Correlation بهره گرفته شد.

در مقایسه و تحلیل داده‌ها، سطح معنی‌داری معادل ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. ضمناً اطلاعات افراد مورد بررسی نزد

تشنج با سطح سرمی تروپونین I ارتباط آماری معنی داری بدست نیامد ($P=0/770$).

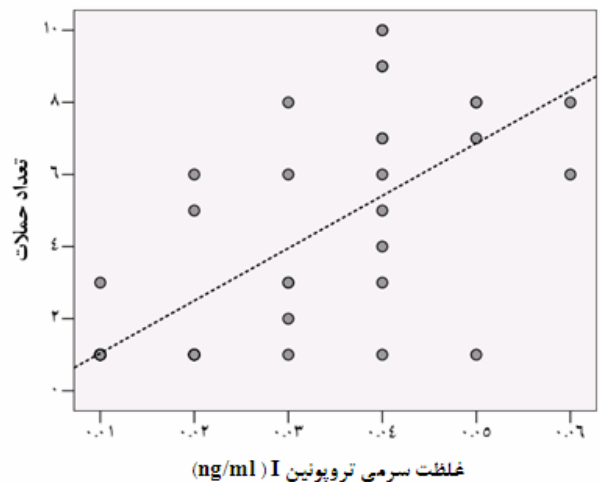
بحث

مطالعه حاضر به بررسی سطح سرمی تروپونین I در بیماران مبتلا به تشنج غیرعارضه دار صرعی و سالم از نظر قلبی پرداخته است. هرچند در این مطالعه سطوح سرمی تروپونین I در تمامی موارد مورد بررسی در محدوده نرمال قرار داشت، ولی ارتباط آماری معنی داری بین این غلظت با تعداد دفعات حملات تشنج صرعی و نیز سن شروع حملات در این بیماران بدست آمد؛ بدین صورت که هر چه تعداد دفعات حملات بیشتر و سن شروع آن کمتر بود، سطح سرمی تروپونین I قلبی نیز افزایش می یافت. این یافته ها در مجموع بیانگر وجود ارتباط احتمالی بین حملات صرع با درگیری قلبی در این بیماران می باشد.

تاکنون مطالعات اندکی در این زمینه به انجام رسیده است. براساس نتایج مطالعات محققان دانشگاه Aarhus دانمارک،^(۲۴) تشنج های صرعی می توانند باعث ایسکمی کانونی میوکارد شوند؛ که این حالت خود می تواند پاتوفیزیولوژی زمینه برای مرگ ناگهانی بدون توجیه در بیماران تشنجی (SUDEP) باشد. در این مطالعه ۱۷ بیمار که بطور همزمان تحت مونیتورینگ با الکتروانسفالوگرافی (Electroencephalogram=EEG)، ویسئو و هولتر مونیتورینگ بودند، در عرض ۱ دقیقه بعد از حمله تشنج تکنیسیم ۹۹ (mTc۹۹) تزریقی دریافت کردند؛ به این ترتیب، اسکن های سینتی گرافی میوکاردیال در طی حمله تشنج از این بیماران بعمل آمد. در مقایسه با اسکن های میوکارد در حالت پایه، از بین ۱۷ بیمار، ۲ نفر (۵۱ و ۵۷ ساله) ضایعات کانونی جریانی در نواحی قدامی و انتروسپتال قلب داشتند. هر ۲ بیمار نشانه های واضحی از ایسکمی میوکارد در مونیتورینگ هولتر در طی تشنج داشتند. محل شروع تشنج به نظر تأثیری در پیش بینی وقوع ایسکمی نداشت. هیچ کدام از این بیماران بیماری زمینه ای قلبی نداشتند و تست های استرس، treadmill و آنژیوگرافی قلبی در هر دوی این بیماران طبیعی بودند. محققان معتقدند که این پژوهش اولین مطالعه به روش توموگرافی کامپیوتری با تشعشع فوتون منفرد یا (Single photon emission computed

بررسی در این مطالعه ($SD=0/015$) $0/026$ نانوگرم در میلی لیتر بدست آمد که در محدوده $0/01-0/06$ نانوگرم در میلی لیتر قرار داشت. بنابراین سطح سرمی تروپونین I در تمامی افراد در این مطالعه در محدوده نرمال گزارش شد.

آنالیز تحلیلی داده ها نشان می دهد که میان سطح سرمی تروپونین I و تعداد دفعات حملات تشنج همبستگی مستقیم معنی داری وجود داشت ($P<0/001$) که ضریب همبستگی اسپیرمن آن معادل $0/743$ بود؛ به عبارتی هرچه تعداد دفعات حمله بیشتر باشد، غلظت سرمی تروپونین I نیز بیشتر می شود (نمودار شماره ۱). بررسی کیفی تعداد دفعات حمله نیز نشان می دهد در افرادی که تشنج های مکرر (بیش از ۳ بار) داشته اند در مقایسه با بیمارانی که تعداد حملات آن ها حداکثر ۳ مرتبه بوده است، غلظت سرمی تروپونین I به طور معنی داری بیشتر بود [$SD=0/011$] $0/041$ نانوگرم در میلی لیتر در برابر [$SD=0/011$] $0/018$ نانوگرم در میلی لیتر، [$P<0/001$].



نمودار شماره ۱- همبستگی آماری معنی دار بین غلظت سرمی تروپونین I و تعداد دفعات حملات تشنج صرعی ($r_{Spearman}=0/743$)، ($P<0/001$).

همچنین همبستگی آماری معنی دار و معکوسی بین سن شروع حملات تشنج با سطح سرمی تروپونین I وجود داشت ($P=0/004$) که ضریب همبستگی اسپیرمن آن معادل $-0/422$ بود؛ بدین صورت که هر چه حملات تشنج از سن پایین تری آغاز شده باشند، غلظت سرمی تروپونین I بیشتر می باشد. این در حالی است که بین مدت زمان گذشته از آخرین حمله

tomography= SPECT) است که ایسکمی قلبی در ارتباط با تشنج را مشخص کرده است.^(۲۴)

همکاران Greene-Chandos^{۱۲} نتایج مطالعه‌ای را ارائه کردند که در آن بطور گذشته‌نگر میزان تروپونین I را در ۸۶ کودک که به علت تشنج‌های صرعی در بیمارستان بستری شده و هیچ سابقه‌ای از بیماری قلبی نداشتند، مورد بررسی قرار داده بودند. در ۱۷ بیمار (۱۹/۷٪) از این ۸۶ کودک، مقادیر تروپونین بیش‌تر از ۳/۱ نانوگرم در میلی‌لیتر گزارش شد. سن، جنس، کانون تشنجی، داروهای مصرفی ضد تشنج، تعداد تشنج‌های قبل از خونگیری، وجود تشنج استاتوس، میزان فشار خون، ضربان قلب و درجه حرارت بدن در هنگام خونگیری در دو گروه (تروپونین بیش‌تر از ۳/۱ نانوگرم در میلی‌لیتر و تروپونین کمتر یا مساوی ۳/۱ نانوگرم در میلی‌لیتر) تفاوتی نداشتند. Greene-Chandos و همکارانش بر اساس این مطالعه پیشنهاد کردند که تروپونین I می‌تواند به عنوان یک نشانگر برای خطر SUDEP مفید باشد.^(۱۲)

برای ارزیابی آسیب میوکارد در طی تشنج، Woodruff و همکاران^(۲۵) غلظت تروپونین (cTnT) و تروپونین I (cTnI) قلبی را در ۱۱ بیمار قبل و بعد از تشنج حین مونیتورینگ اندازه‌گیری کردند. در این مطالعه افزایشی در میزان cTnT دیده نشد، اما افزایش cTnI قبل از تشنج مشاهده گردید. محققان این طرح تحقیقاتی نتیجه‌گیری کردند که اولاً، آسیب قلبی در طی تشنج‌های غیرعارضه‌دار رخ نمی‌دهد و ثانیاً، در بیماران با افزایش تروپونین بعد از تشنج باید در جستجوی یک بیماری قلبی زمینه‌ای باشیم.^(۲۵)

Chin و همکارانش^(۲۶) نیز در سال ۲۰۰۵، ۲ مورد Neurogenic stunned myocardium به دنبال تشنج‌های صرعی را معرفی کردند. از این ۲ مورد، یکی مردی ۶۱ ساله با سابقه خونریزی مغزی در سمت راست به علت تروما به سر در سن ۵۱ سالگی و بدون سابقه قلبی از بیماری قلبی بود که دچار تشنج جنرالیزه تونیک - کلونیک به دنبال کاهش سطح هوشیاری و پارزی بازوی چپ شده بود. افزایش سطوح سرمی تروپونین I به همراه هیپوکینزی جداری در بطن چپ در اکوکاردیوگرافی در روز اول پس از تشنج دیده شد. تمامی این اختلالات و نیز کاهش خونرسانی جداری بطن چپ نیز در روز ۶ پس از تشنج دوباره به مقادیر طبیعی برگشتند. مورد دوم یک خانم ۵۰ ساله با سابقه ترمیم پارگی

آنوریسم شریان ارتباطی قدامی چپ در ۸ سال قبل بود که پس آن دچار تشنج‌های مکرر، هیپوتیروئیدیسم و میگرن گاهگاهی شده بود. این بیمار به دنبال تصادف در حالت بدون حس به اورژانس آورده شده بود. قبل از مراجعه به اورژانس دچار ۲ بار تشنج تونیک - کلونیک شده و با بنزودیازپین داخل وریدی کنترل شده بود. در روز دوم بستری دچار افزایش سطح تروپونین I شده بود و مناطق چند کانونه هیپوکینتیک در بطن چپ در اکوکاردیوگرافی دیده شد که در روز چهارم بستری تمامی این علائم و نیز کاهش خونرسانی جداری قلب برطرف شدند. در نهایت نویسندگان مقاله نتیجه‌گیری کردند که همراهی Neurogenic stunned myocardium به دنبال تشنج می‌تواند به علت آزاد شدن کاتکول آمین‌ها و افزایش فعالیت مرکزی سمپاتیکی در طی حملات تشنج باشد.^(۲۶)

از دیگر شواهد مطرح‌کننده ارتباط بین تشنج صرعی با آسیب قلبی می‌توان به کالبد شکافی قلبی بعد از مرگ در افراد جوان مبتلا به تشنج‌های صرعی که از نظر بالینی مشکل دیگری نداشته‌اند، اشاره کرد؛ که کانون‌های متعدد فیروز اطراف عروقی و بینابینی به همراه آتروفی فیبریل‌های عضلانی در غیاب بیماری شریان کرونری را نشان داده است.^(۲۷ و ۲۸) بعلاوه، واکوئولیزاسیون میوسیت‌های بطنی و سپتال قلب به صورت چند کانونه که یک شکل بالقوه برگشت پذیر از آسیب میوکارد است، در بیماران با تشنج که دچار مرگ ناگهانی بدون توجیه شده‌اند، دیده شده است.^(۱۶)

مکانیسم احتمالی مرگ ناگهانی بدون توجیه در تشنج‌های صرعی (SUDEP)، آریتمی قلبی می‌باشد که توسط آسیب میوکارد، عدم تعادل نموی، عوارض آریتموژن داروهای ضد صرع یا ترکیبی از اشکالات ژنتیکی منجر به صرع و آریتمی ایجاد شده است.^(۲۸)

موارد دیگری از افزایش سطوح سرمی تروپونین I قلبی در بیماری‌های دیگر نیز گزارش شده است. تروپونین I قلبی می‌تواند در بدخیمی با آمیلوئیدوز قلبی،^(۲۹) فتوکروموسیتوما،^(۳۰) سندرم کارسینوئید،^(۳۱) تشنج‌های جنرالیزه،^{۳۲} سکته مغزی، شوک یا آمبولی حجیم ریوی^(۳۳) مثبت باشد.

نتایج مطالعه حاضر برخلاف مطالعاتی است که افزایش قابل توجه در مقادیر تروپونین I قلبی را در بیماران صرعی

قلبی در این بیماران می‌باشند. به نظر می‌رسد انجام مطالعاتی با مونیتورینگ دقیق قلبی و مغزی بیماران تشنجی در طی یک فاز ictal - postictal - ictal با اندازه‌گیری‌های مکرر سطوح تروپونین I تا چندین روز پس از بروز تشنج می‌تواند کمک قابل توجهی به بررسی این ارتباط نماید، تا در صورت اثبات قوی‌تر ارتباط بین تشنج‌های صرعی و آسیب قلبی، با کنترل آن از عوارض جبران ناپذیری چون SUDEP در این بیماران جلوگیری کرد.

فهرست منابع

۱- گرینبرگ د، امینف م، سیمون رپ. نورولوژی بالینی امینف. مترجم: سیدیان م، خسروی خ. ویراست پنجم، ۲۰۰۲. تهران، تیمورزاده، چاپ اول، ۱۳۸۲؛ صفحه: ۲۶۶.

2- Annegers JF, Coan SP. SUDEP: overview of definitions and review of incidence data. *Seizure* 1999; 8: 347-52.

3- Leestma JE, Walczak T, Hughes JR, Kalelkar MB, Teas SS. A prospective study on sudden unexpected death in epilepsy. *Ann Neurol* 1989;26(2):195-203.

4- Nilsson L, Farahmand BY, Persson PG, Thiblin I, Tomson T. Risk factors for sudden unexpected death in epilepsy: a case-control study. *Lancet* 1999; 353: 888-93.

5- Walczak TS, Leppik IE, D'Amelio M, Rarick J, So E, Ahman P, et al. Incidence and risk factors in sudden unexpected death in epilepsy: a prospective cohort study. *Neurology* 2001; 56(4): 519-25.

6- Ficker DM. Sudden unexplained death and injury in epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41 Suppl 2: S7.

7- Terrence CF, Rao GR, Perper JA. Neurogenic pulmonary edema in unexpected, unexplained death of epileptic patients. *Ann Neurol* 1981; 9(5): 458-64.

8- Oppenheimer SM, Gelb A, Girvin JP, Hachinski VC. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology* 1992; 42(9): 1727-32.

9- Langan Y, Nashef L, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: a series of witnessed deaths. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68(2): 211-13.

10- Nei M, Ho RT, Sperling MR. EKG abnormalities during partial seizures in refractory epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41: 542-8.

نشان می‌دهد؛ هر چند در مطالعه حاضر نیز ارتباط آماری معنی‌داری بین سطح سرمی این پروتئین با تعداد دفعات حمله دیده شد. البته تعدادی از این مطالعات در حد گزارش موردی بوده و اکثراً بر روی نمونه‌هایی با حجم نمونه پایین انجام شده‌اند. به طور مثال در مطالعه‌ای که توسط Brobby و همکارش^(۳۲) در سال ۲۰۰۴ انجام گرفت، سطوح بالای تروپونین I در ۲ بیمار به دنبال صرع گراندمال گزارش شد که مقادیری در حد ۵/۵ و ۶/۳ نانوگرم در میلی‌لیتر داشتند. البته مورد دیگری که در اکثر این مطالعات نادیده گرفته شده است، سن بیماران بوده است که در مطالعه حاضر لحاظ شده است.

همچنین در مطالعه حاضر بیماران با تشنج‌های غیر عارضه‌دار صرعی انتخاب شدند که دارای دوره‌های کوتاه مدت تشنج بودند. شاید عدم افزایش شاخص قلبی که در مطالعه مشهود است، به علت کوتاهی مدت تشنج بوده و در تشنج‌های طولانی مدت این افزایش دیده شود.^(۳۴)

از سوی دیگر در بعضی مطالعات افزایش مقادیر سرمی تروپونین I قلبی قبل از بروز تشنج گزارش شده است که بعد از تشنج به میزان طبیعی برگشته است.^(۳۴) در مطالعه حاضر اندازه‌گیری این شاخص در زمان قبل از تشنج به دلیل محدودیت‌های مالی و اخلاقی انجام نشده است ولی با توجه به این‌که در صورت وجود آسیب قلبی در طی حملات حاد تشنج افزایش مقادیر cTnI در حدود ۶ ساعت پس از آسیب رخ داده و تا ۱۰ روز می‌تواند بالا باقی بماند و از طرف دیگر تمامی نمونه‌های وارد شده در مطالعه حاضر در این فاصله زمانی بعد از تشنج قرار داشتند، می‌توان احتمال بروز هر گونه آسیب قلبی در این بیماران را رد کرد.

نتیجه‌گیری

کسب نتایج ضد و نقیض در زمینه ارتباط سطح سرمی تروپونین I با حملات صرع، لزوم انجام پژوهش‌های بیشتر در این زمینه را می‌رساند. علی‌رغم آنکه در مطالعه حاضر سطوح سرمی تروپونین I در تمامی موارد مورد بررسی در محدوده نرمال قرار داشت؛ ولی نشان داده شد که هر چه تعداد دفعات حملات بیشتر باشد، سطح سرمی تروپونین I قلبی نیز افزایش می‌یابد که این یافته‌ها در مجموع می‌توانند بیانگر وجود ارتباط احتمالی بین حملات صرع با درگیری

- 23- Dixit S, Castle M, Velu RP, Swisher L, Hodge C, Jaffe AS. Cardiac involvement in patients with acute neurologic disease: confirmation with cardiac troponin I. *Arch Intern Med* 2000; 160(20): 3153-8.
- 24- Dam M, Tigarán S, Rasmussen K, Rehling M, Molgaard H. Sudden unexpected death in epilepsy regional myocardial blood flow during seizure. Program and abstracts of the 53rd Annual Meeting of the American Academy of Neurology; 2001 May 5-11; Philadelphia, Pennsylvania: Neurology; 2001; 56(Suppl.3): A233. Abstract S32. 002.
- 25- Woodruff BK, Britton JW, Tigarán S, Cascino GD, Burritt MF, McConnell JP, et al. Cardiac troponin levels following monitored epileptic seizures. *Neurology* 2003; 60: 1690-2.
- 26- Chin PS, Branch KR, Becker KJ. Postictal neurogenic stunned myocardium. *Neurology* 2005; 64: 1977-8.
- 27- Falconer B, Rajs J. Post-mortem findings of cardiac lesions in epileptics: a preliminary report. *Forensic Sci* 1976; 8: 63-71.
- 28- Ptacek LJ. Channelopathies: ion channel disorders of muscle as a paradigm for paroxysmal disorders of the nervous system. *Neuromuscul Disord* 1997; 7: 250-5.
- 29- Zabernigg A, Schranzhofer R, Kreczy A, Gattringer K. Continuously elevated cardiac troponin I in two patients with multiple myeloma and fatal cardiac amyloidosis. *Ann Oncol* 2003; 14: 1791.
- 30- Casazza F, Capozzi A, Conconi B, Schiaffino E. Acute myocardial damage from a pheochromocytoma. *Ital Heart J* 2000; 1(Suppl.5): 686-9.
- 31- Meijer WG, Swaanenburg JC, van Veldhuisen D, Kema IP, Willemsse PH, de Vries EG. Troponin I, troponin T, and creatinin kinase-MB mass in patients with the carcinoid syndrome with and without heart failure. *Clin Chem* 1999; 45: 2296-7.
- 32- Brobbey A, Ravakhah K. Elevated serum cardiac troponin I level in a patient after a grand mall seizure and with no evidence of cardiac disease. *Am J Med Sci* 2004; 328: 189-91.
- 33- Jeremias A, Gibson CM. Narrative review: alternative causes for elevated cardiac troponin levels when acute coronary syndromes are excluded. *Ann Intern Med* 2005; 142: 786-91.
- 34- Zijlmans M, Flanagan D, Gotman J. Heart rate changes and ECG abnormalities during epileptic seizures: prevalence and definition of an objective clinical sign. *Epilepsia* 2003; 43: 847-54.
- 11- So EL, Sam MC, Lagerlund TL. Postictal central apnea as a cause of SUDEP: evidence from near-SUDEP incident. *Epilepsia* 2000; 41(11): 1494-7.
- 12- Greene-Chandos DL, Hirsch R. Pediatric epilepsy patients without cardiac history show elevated troponin I levels. Program and abstracts of the 53rd Annual Meeting of the American Academy of Neurology; 2001 May 5-11; Philadelphia, Pennsylvania: Neurology; 2001; 56(Suppl.3): A233. Abstract S32. 001.
- 13- Rugg-Gunn FJ, Simister RJ, Squirrell M, Holdright DR, Duncan JS. Cardiac arrhythmias in focal epilepsy: a prospective long-term study. *Lancet* 2004; 364: 2212-9.
- 14- Hirsch LJ, Hauser WA. Can sudden unexplained death in epilepsy be prevented? *Lancet* 2004; 364: 2157-8.
- 15- Tigarán S, Molgaard H, McClelland R, Dam M, Jaffe AS. Evidence of cardiac ischemia during seizure in drug refractory epilepsy patients. *Neurology* 2003; 60(3): 492-5.
- 16- Natelson BH, Suarez RV, Terrence CF, Turizo R. Patients with epilepsy who die suddenly have cardiac disease. *Arch Neurol* 1998; 55(6): 857-60.
- 17- Jaffe AS, World Health Organization. The European Society of Cardiology, The American College of Cardiology. New standard for the diagnosis of acute myocardial infarction. *Cardiol Rev* 2001; 9: 318-22.
- 18- Lindahl B, Venge P, Wallentin L, for the FRISC Study Group. Relation between troponin T and the risk of subsequent cardiac events in unstable coronary artery disease. *Circulation* 1996; 93: 1651.
- 19- Lindahl B, Toss H, Siegbahn A, Venge P, Wallentin L. Markers of myocardial damage and inflammation in relation to long-term mortality in unstable coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000; 343(16): 1139-47.
- 20- Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 1996; 335(18): 1342-9.
- 21- James SK, Armstrong P, Barnathan E, Califf R, Lindahl B, Siegbahn A, et al. Troponin and C-reactive protein have different relations to subsequent mortality and myocardial infarction after acute coronary syndrome: a GUSTO-IV substudy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(6): 916-24.
- 22- Kontos MC, Shah R, Fritz LM, Anderson FP, Tatum JL, Ornato JP. Implication of different cardiac troponin I levels for clinical outcomes and prognosis of acute chest pain patients. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(6): 958-65.

