

EPILEPTİK HASTALARDA SERUM FSH, LH VE TESTOSTERON DÜZEYLERİ

Dr. İbrahim İYİĞÜN (x)
Dr. Ömer PARLAK (x)
Dr. Bahattin ADAM (xx)
Dr. Mustafa YILDIRIM (x)
Dr. Orhan DENİZ (x)

ÖZET :

Çalışmamıza yaşları 9-65 yıl arasında değişen 21'i erkek, 9'u kadın toplam 30 epilepsili hasta ile, yaşları 13-65 yıl arasında değişen 81'i erkek, 12'si kadın 30 sağlıklı şahıs kontrol olarak alındı. Epilepsi hastalarının 1'i petit mal, 1'i sekonder jeneralize, 2'si kompleks parsiyel ve 26'sı grand mal tip nöbete sahipti. 3 hastada (% 10) hiposeksüalite vardı.

Nöbet öncesi ve nöbetten 15-30 dakika sonra alınan venöz kan örneklerinden serum elde edildi ve FSH, LH ve Testosteron düzeyleri ölçüldü. Nöbet öncesi 4.94 ± 2.58 mU/ml FSH düzeyi nöbetten sonra 10.35 ± 6.46 mU/ml, 9.94 ± 8.23 mU/ml olan LH düzeyi ise 17.39 ± 9.14 mU/ml'ye çıktı ($p < 0.001$). Nöbet öncesi serum testosteron düzeyi 445 ± 643 ng/dl iken nöbet sonrası 244 ± 303 ng/dl'ye düşmüştü ($P < 0.05$). Kontrol grubunda nöbet öncesi değerlere göre daha yüksek FSH (8.18 ± 7.06 mU/ml), LH (10.49 ± 9.14 mU/ml) ve daha düşük testosteron (207 ± 314 ng/dl) tesbit edildi.

Sonuç olarak epilepsili hastaların tanısında serum FSH, LH ve Testosteron ölçümlerinin yararlı olabileceği kanısına varıldı.

GİRİŞ :

Gastout ve Collomb 1954'te temporal lob epilepsisi olan hastalarda seksüel fonksiyon azalması olduğunu yayınlamış olmalarına rağmen uzun süre bu konuda çalışmalar yapılmamıştır (1). Daha sonraları Safunders ve Rawson 1970 te, Shukla ve ark. 1979 yılında bu konuya dikkat çekmişlerdir (2,3). Bunu Toone ve ark. (4,5), Rodin ve ark. (6), Dana-Hacri ve ark. (7) ve Barragry ve

(x) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Biokimya Anabilim Dalı ERZURUM

(xx) Atatürk Üniv. Tıp Fak. Biokimya Anabilim Dalı ERZURUM

ve ark. (8) nın yaptıkları çalışmalar izlemiştir. Yine de bu konuda literatürde pek az yayın bulunmaktadır.

Epilepsi tedavisinde yaygın olarak kullanılan difenilhidantoin ve fenobarbital gibi ilaçların özellikle katabolizmayı etkileyerek serum kortizol, testosteron ve östrojen düzeylerinde değişiklikler yaptığı bilinmektedir (9,10). Diğer yandan epilepsi nöbetlerinde bu hormonların salınım yeri olan hipofizin etkilendiği de bilinmektedir (11).

Çalışmamızın amacı epileptik nöbetlerden önce ve sonra, serum folikül stimüle edici hormon (FSH), Luteinleştirici hormon (LH) ve testosteron (T) düzeylerinde gözlenen değişiklikleri incelemektir.

MATERYAL VE METOD :

Çalışmamız, yaşları 9 ile 65 arasında değişen 21'i erkek, 9'u kadın 30 epileptik hasta üzerinde yapıldı. 30 olgudan 1'i petit mal 1'i sekonder jeneralize 2'si kompleks parsiyel nöbet ve geri kalan 26'sı grand mal nöbet geçiren hastalardı. Hastaların hepsi Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastahanesi Nöroloji Anabilim Dalınca düzenli olarak izlenen hastalardı. 13 hasta 5-7 mg/kg/gün dozunda difenilhidantoin, 7 hasta 15-20 mg/kg/gün dozunda karbamazepin, geri kalan 10 hasta aynı dozlarda difenilhidantoin+karbamazepin kombinasyonu ile tedavi edilmekteydi.

Tüm hastalardan nöbetten önce ve 15-20 dakika sonra venöz kan örnekleri elde edilerek serumları ayrıldı. Ayrıca, hastalarla aynı yaşlara sahip, 13-65 yaşları arasında, EEG'lerinde patoloji tesbit edilmeyen 18'i erkek 12'si kadın 30 kişilik bir kontrol grubunda da serum elde edildi. Serumlar, FSH, LH, T ölçümleri yapılmıncaya kadar -20°C'de saklandı.

FSH ve LH düzeyleri immunometric assay yöntemle (DPC Coat-A-Count FSH ve LH IRMA) ve T düzeyi radyoimmunoassay yöntemle (DPC Coat-A-Count Testosteron RIA) ölçüldü.

İstatistiksel değerlendirmeler için eşlemeli ve eşlemesiz Student's t-testleri kullanıldı.

BULGULAR :

Hasta ve kontrol gruplarında tesbit ettiğimiz ortalama serum FSH, LH ve T değerleri Tablo 1'de sunulmuştur. Epileptik hastalarda nöbet öncesine göre, nöbet sonrası dönemde serum FSH ve LH düzeyleri anlamlı bir şekilde artarken ($p<0.001$), serum T düzeyi az anlamlı olarak düşmüştü ($p<0.05$). Kontrollerle

karşılaştırıldığında, hastaların nöbet öncesi FSH düzeyi anlamlı ($P<0.01$), LH düzeyi anlamsız ($P>0.05$) derecede düşük bulundu. Oysa serum T düzeyi nöbet öncesinde, kontrollere göre az anlamlı olarak yüksekti ($P<0.05$).

Tablo -1: Hasta ve Kontrol Gruplarında Ortalama FSH, LH ve T Değerleri ($X \pm sD$)

| | Epileptik grup (n=30) | | Kontrol grubu (n=30) |
|-------------|----------------------------|-----------------------------|----------------------|
| | Nöbet öncesi $X \pm SD$ | Nöbet sonrası $X \pm SD$ | $X \pm SD$ |
| FSH (mU/ml) | 4.98±2.58 | 10.35±6.46 | 8.18±7.06 |
| LH (mU/ml) | 9.94±8.23 | 17.39±9.14 | 10.49±9.14 |
| T (ng/dl) | 445±643 | 244±303 | 207±114 |

TARTIŞMA :

Çalışmamızın amacı epileptik hastalarda nöbet öncesi ve sonrasında oluşan serum FSH, LH ve T düzeylerindeki değişiklikleri incelemektir. Nöbet sonrasında FSH ve LH düzeylerinde bir artış ve T düzeyinde azalma tesbit ettik.

Epileptik hastaların doktora başvurma nedenlerinden biri de seksüel yetersizliktir. Bu nedenle epileptik hastalarda seksüel fonksiyonlar, cinsiyet hormonlarının düzeyleri, antikonvülzanların çeşitli hormonlar üzerine etkileri araştırılmaya gelmiştir.

Gastaut ve Clomb (11) temporal epilepsili hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada hiposeksüalite oranının % 66 olduğunu gözlemişlerdir. Woodbury ve ark. fenobarbital ve difenilhidantoin gibi antikonvülzan ilaçların, seks hormonu bağlayan globulinlerin (SHBG) hepatik sentezine neden olarak bir çok hormon metabolizmasını etkileyebileceğini ileri sürmüşlerdir (12). Victor ve ark. (13) fenitoin tedavisindeki kadınlarda plazma SHBG konsantrasyonunun arttığını bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar plazma testosteron artışı gözlenen erkek epileptik hastaların SHBG düzeylerinde de artış olduğunu yayınlamışlardır. Çalışmamızda hiposeksüalite oranı % 10 (3 hasta) olarak bulundu. Bunun nedeni çalışmamızdaki hastaların çoğunun grand mal nöbeti olan epilepsili hastalar olması olabilir. Zira, literatürde de grand mal nöbet geçiren epilepsili hastalarda hiposeksüalite oranının temporal epilepsilere göre çok daha düşük olduğu bildirilmiştir (1,3).

Toone ve ark. (5), fenitoin, testosteron ve prolaktin düzeyleri arasında herhangi bir korelasyon bulunmadığını yayınlamışlardır. Rodin ve ark. (6) 80 erişkin epileptik hastalarda antikonvülzan ilaç düzeyi ve testosteron düzeyi

arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve anlamlı bir korelasyon bulamamışlardır. Bu araştırmacıların çalışmasında epilepsili hastalarda testosteron düzeyi 440 ± 170 ng/dl olarak bulunmuştur.

Toone ve arkadaşlarının çalışmasında (5) epilepsili hastalarda serum FSH ve LH düzeylerinde artış olduğu gözlenmiştir.

Çalışmamızdaki hastaların çoğu grand mal tipi epileptik hastalardı ve değişik antikonvülzanlar almaktaydı. Çalışmamızda serum antikonvülzan düzeyleri tesbit edilmedi. Bununla birlikte sonuçlarımız önceki araştırmacıların çoğunun sonuçlarıyla uyumlu oldu.

Sonuç olarak, grand mal tip nöbet geçiren hastaların nöbet öncesi dönemlerde düşük bulunan serum FSH ve LH düzeylerinin nöbetten 15-30 dakika sonra arttığı ve nöbet öncesi yüksek olan serum testosteron düzeyinin ise nöbet sonrasında düştüğü bulundu. Bu nedenle grand mal tipi nöbetlerden önce ve sonra serum FSH, LH ve T ölçümlerinin epilepsinin tanısında yararlı olabileceği kanısına varıldı.

SUMMARY :

THE LEVELS OF SERUM FSH, LH AND TESTOSTERON IN PATIENTS WITH EPILEPSY.

This study was made on 30 patients with epilepsy (21 males, 9 females, age range: 9-65 yrs) and 30 healthy subjects as controls (18 males, 12 females, age range: 13-65 yrs). patients had petit mal (1 patient), secondary generalised (1 patient), kompleks Partial (2 patients), and grand mal (26 patients) seizures. there was hyposexuality in 3 patients (10 %).

Serum FSH, LH, and total testosteron levels were determined in pre-and postictal periods of patients. Mean \pm values of FSH, LH and testosteron were 4.94 ± 2.58 mU/ml, 9.94 ± 8.23 mU/ml, and 445 ± 643 ng/dl in preictal period, respectively. In postictal period, serum FSH and LH levels increased to 10.35 ± 6.46 mU/ml and 17.39 ± 9.14 mU/ml, respectively ($P < 0.001$), but testosteron level decreased to 244 ± 303 ng/dl ($p < 0.05$).

The levels of serum FSH, LH, and testosteron in controls were 8.18 ± 7.06 mU/ml, 10.49 ± 9.14 mU/ml and 207 ± 314 ng/dl, respectively.

As a result, serum FSH, LH, and testosteron measurements may be useful in the diagnosis of epilepsy.

KAYNAKLAR :

- 1- Gastaut H, Collomb E, Etude du Comportement Sexuel Chez les epileptiques psychomoteurs. Ann Med Psych 11: 657-96, 1954.
- 2- Saunders M, Rawson M. Sexuality in male epileptics. J Neurol Sci 10: 577-83, 1970.
- 3- Shukla GD, Srivastava ON, Katiyar BC. Sexual disturbances in temporal lobe epilepsy: a Controlled Study. Br J Psychiat 134: 288-92, 1979.
- 4- Toone BK, Wheeler M, Fenwick PBC. Sex hormone changes in male epileptics. Clin Endocrinol 12: 391-5, 1980.
- 5- Toone BK, Wheeler M, Nanjec M, Fenwick P, grand RHE. Sex hormones, sexual drive, and plasma anticonvulsant levels in male epileptics. In: Parsonage M, Grant RHE- Craig AG, et al edss. Advances in epileptology: XIV Epileps International Symposium. New York, Raven Press, 1983, p. 313-317.
- 6- Rodin E. Subramanian MG, Gilroy I. Investigation of sex hormones in male epileptic patients. Epilepsia 6: 690-94, 1984.
- 7- Dana-Haeri J, Oxley J, Richens A. reduction of free testosterone by antiepileptic drugs. Br med J 284: 85-6, 1982.
- 8- Burreghary JM, Makin HLJ, Trafford DJH, Scott DF. Effect of anticonvulsants on plasma testosterone and sex hormone binding globulin levels. J Neurol Neurosurg Psychiat 41: 913-4, 1978.
- 9- Belgen E, Apak S: Antikonvulsif tedavide yan etkiler: Apak S. Pediatrik epileptoloji, Istanbul, Bölüm 7, 1986 s. 499-523.
- 10- Karanen T, Sivenius J: Side effects of carbamazepine, valproate and clonazepam during long term treatment of epilepsy. Acta Neurol Scand 97: 69-74, 1983.
- 11- Adam RD, Victor M: Principles of Neurology. Mc-GrawHill Book Company, Singapore, Sec ed, 1989 p. 250-262.
- 12- Woodburg DM, Penry JK, Schmidt Kp: Antiepileptic Drugs. Raven Press New York, 1972.
- 13- Victor A, Lundberg PD, Johnson EDB: Induction of sex hormone binding globulin by phenytoin. Br med J 2: 934-35, 1977.