Atatürk Üniversitesi
Tıp Bülteni
24, (2): 271-278, 1992

EPİLEPSİ VE KONVERSİYONUN AYIRICI TANISINDA SERUM PROLAKTİN ÖLÇÜMÜNÜN ÖNEMİ

Dr. İbrahim İYİGÜN (x)
Dr. Ömer PARLAK (x)
Dr. Fatih AKÇAY (xx)
Dr. Orhan Şevki KAFADAR (x)
Dr. Orhan DENİZ (x)

ÖZET :

Epilepsi ve konversiyon nöbetlerinin ayırıcı tanısındaki yerini araştırmak için, 30 epileptik (22'si jeneralize tonik-klonik nöbet, 3'ü fokal başlayan jeneralize nöbet, 34ü kompleks parsiyel nöbet) nöbet geçiren hasta ile 30 konversliyon nöbeti geçiren hasta ve EKT uygulanan 10 psikiyatrik hastayı çalışmamıza aldık. Kontrol grubu olarak, tamamen sağlıklı 30 kişi çalışmaya alındı.

Hastalardan nöbetler arası ve postikal (20. dakikada) dönemlerde, EKT'den 10 dakika önce ve 15 dakika sonra elde edilen venöz kan örneklerinde radyoimmunoassay (RIA) yöntemle serum prolaktin düzeyleri ölçüldü. Epilepsili hastalarda nöbet arası dönemde 9, 29±5.05 ng/ml olan serum prolaktini postiktal dönemde 33.1±14 ng/ml'ye, EKT grubunda EKT uygulamasıyla 11.98± 1.6 ng/ml'den 72.3±55.8 ng6ml'e yükseldi (P<0.001). Konversiyon nöbeti öncesi ile (9.46±3.96 ng/ml) nöbetten 20 dakika sonra (9,68±3.56 ng/ml) ölçülen serum prolaktin düzeyleri arasında önemli bir fark bulunamadı (P>0.05). Nöbet veya EKT öncesi değerlerle kontrol grubu (10.64±2.81 ng/ml) değeri arasındaki fark önemsizdi (P<0.05).

Epilepsi ve konversiyon nöbetlerinin ayırıcı tanısında serum prolaktin dlüzeyinin ölçülmesinin yararlı bir laboratuvar teslti olarak kullanılabileceği kanısına varıldı.

GİRİŞ :

Çoğu olgularda, gerçek epilepsi nöbetlerini konversiyon ataklarından ayırmak güç olmaktadır (1,2). Epilepsi nöbetlerinin tanısını komak ve nöbetin

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

tipini belirlemek amacıyla yaygın olarak kullanılan elektroensefalografide (EEG) epileptik nöbetleri olan hastalar bazen normal EEG bulgularına sahip olabilirler. Bunun aksine nöbet hikayesi olmayanlarda EEG anomalisi bulunabilir. epilepsinin EEG ile gösterilebilme şansı grand-mal tipi nöbetlerde % 60 olarak bilidirilmiştir (3). Bununla birlikte nöbetten hemen sonra çekilen EEG'de epileptiform anomali tesbit etme olasığılı oldukça yüksektir. Nöbetler arasında ise bu oran ortalama % 50 civöarındadır (4). Ayrıca EEG hem zaman alıcı, hem de masraflı bir tanı yöntemidir. Son zamanlarda epileptik nöbetlerle epilepsiye benzeyen konversif bayılmalar arasında ayırıcı tanıya gitmek amacıyla yapılan çalışmalar giderek artmaktadır.

Epileptik nöbetlerin kesin tanısında yararlı olup olmayacağını araştırma amacıyla, kolay ve ucuz bir yöntem olan serum prolaktin düzeylerini epileptik,l konversif nöbetleri olan ve elektrokonvulzif tedaviye (EKT) alınan hastalardanöbet veya EKT öncesiyle nöbet ve EKT sonrası ölçmeyi ve çıkan sonuçları kontrol grubuyla karşılaştırmayı amaçladık.

MATARYEL VE METOD :

Çalışmamız Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniğinde bayılma şikayeti ile takip edilen 60 hasta, psikiyatri kliniğinde elektro-konvulzif tedavi (EKT) programına alınan 10 hasta ile sağlıklı 30 kontrol şahıs üzerinde yapıldı.

Hastaların tanılarına göre 3 grupta toplandı:

1. Grubu yaşları 15-65 arasında değişen 19 erkek, 11 kadın epileptik hasta oluşturdu. Hastalar daha önce epilepsi tanısı konmuş veya nöbetleri tarafımızdan gözlenerek takip edilen olgulardı. Hastalardan nöbetsiz dönemlerinde ve epileptik nöbetten 15-25 dakika sonra kan alındı.

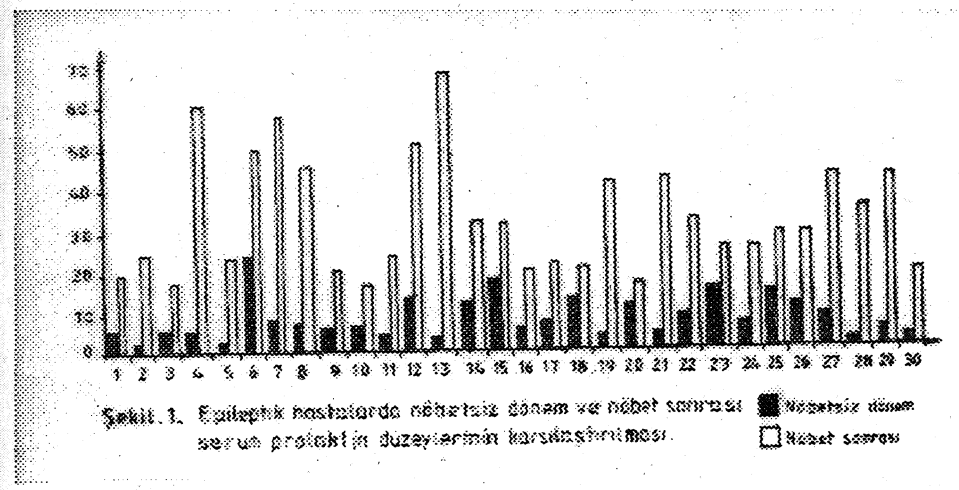
2. Grubu yaşları 20-50 arasında 14'ü erkek, 16'sı kadın konversliyon tanısı konmuş hastalar oluşturdu. Hepsinden klinğimizde yatarklen nöbetsiz dönemlerde ve nöbetten 15-25 dakika sonra kan alındı.

3. Gruptaki hastalar psikiyatri servisinde yatmakta olup, doktorları tarafından EKT proğramına alınan hastalardı. Bu hastaların yaşları 20-50 arasında değişiyordu, 6'sı kadın, 4'ü erkekti. EKT öncesinde hepsine 0.25 -0.50 mg arasında cilt alt atropin yapıldı. EKT uygulaması siemens modeli EKT aygıtı ile 70-120 volt, 1-1,6 saniye süreli bilateral olarak yapıldı. EKT'den 10 dakika önce ve 15 dakika sonra kan örnekleri alındı.

Alınan venöz kan örnekleri 10-30 dakika oda ısısında pıhtılaşma için bekletildikten sonra 300 rpm hızında 10 dakika santrifüj edildi ve ayrılan serumlar

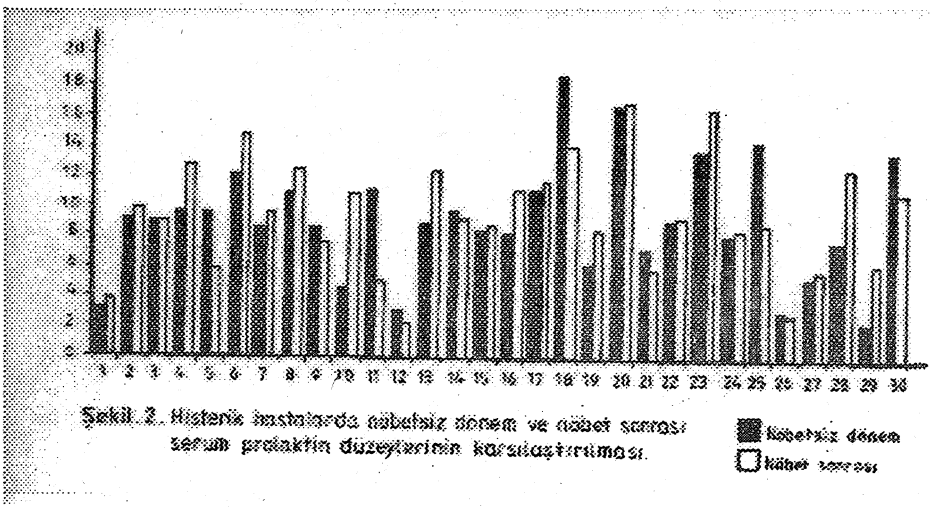
BULGULAR :

Epileptik hasta grubundaki 30 olgunun 22'si jeneralize tonik-klonik nöbet, 3'ü fokal başlayan jeneralize nöbet, 3'ü kompleks parsiyel nöbet geçirmiştir. Şekil-1'de epileptik hastaların nöbetsiz dönemde ve nöbet sonrasında elde edilen prolaktin düzeyleri sunulmuştur. Nöbetsiz dönem ortalama prolaktin düzeyi 9.29±0.05 ng/ml'den postiktal dönemde anlamlı bir şekilde 33.1±14 ng/ml'e yükselmişti (P<0.0001). Oysa konversiyon grubunda nöbet öncesi (9.46±3.96 ng/ml) ve nöbet sonrası (9.68±3.56 ng/ml) prolaktin düzeyleri arasındaki fark anlamsızdı (P>0.05). Konversiyon grubundaki hastaların nöbetsiz dönem ve nöbet sonrası prolaktin düzeyleri şekil-2'de gösterilmiştir. EKT uygulanan 10 hastanın uygulama öncesi ve sonrası serum prolaktin düzeyleri şekil-3'de verilmiştir. Bu 10 hastanın 4'üne şizofreni, 6'sına depresyon tanısı konulmuştu. EKT öncesi 11.98±1.6 ng/ml olan prolaktin düzeyi EKT uygulandıktan ortalama 15 dakika sonra 72.3±55.8 ng/ml'ye yükselmişti (P<0.001).

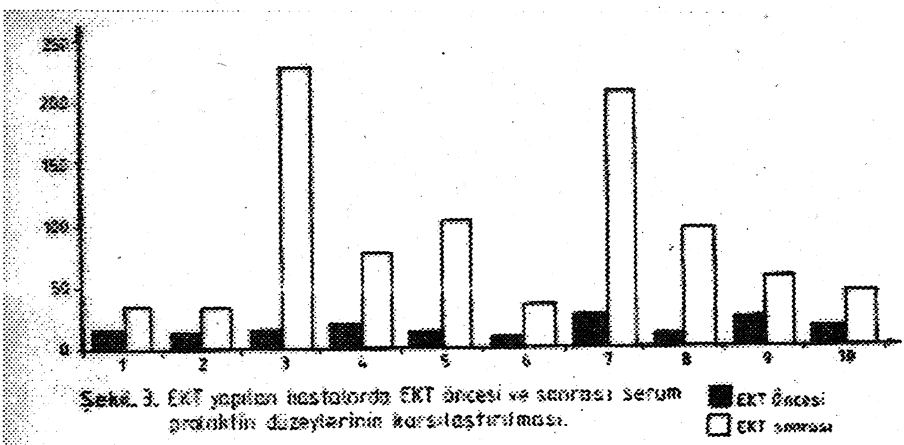


Şekil 1. Epileptik hastalarda nöbetsiz dönem ve nöbet sonrası serum prolaktin düzeylerinin karşılaştırılması. ■ Nöbetsiz dönem □ Nöbet sonrası

Diğer yandan her 3 hasta grubunun nöbet veya EKT öncesi serum prolaktin değerleriyle kontrollerin serum prolaktin değerleri (10.64±2.81 ng/ml) arasında belirgin bir fark bulunamadı (P>0.05). Konversiyon ve epilepsili hastaların nöbet sonrası dönemlerinde ölçülen serum prolaktin düzeyleri arasında ise çok anlamlı fark bulundu (P<0.001).



Şekil 2. Histeria hastalarında nöbetsiz dönem ve nöbet sonrası serum prolaktin düzeylerinin karşılaştırılması.



Şekil 3. EKT yapılan hastalarda EKT öncesi ve sonrası serum prolaktin düzeylerinin karşılaştırılması.

TARTIŞMA :

Epilepsi tanısı koyabilmek için günümüze kadar bir çok çalışma yapılmıştır. EEG tanıda büyük ölçüde yardımcı olmakta, bazen çeşitli aktivasyon yöntemleri kullanılarak çekilen EEG ile tanı konulabilmektedir. Yine nöbet hakkında hasta yakınlarından alınan bilgiler ile nöbetin hekim tarafından gözlenmesi tanıya yardımcı olmaktadır. Bununla birlikte uygulamada öyle hastalarla karşılaşılmaktadır ki nöbeti gözleyen hekim bile olsa epilepsi ile konversif bayılma arasında kesin klinik bir ayrım yapamamakta ve bazen EEG' de bu konuda yardımcı olamamaktadır (3).

Bu iki tablonun birbiri ile çok karıştığı halerde, hastalığın tanısının konması ve tedavi planının yapılması nörolog ya da psikiyatrist açısından önem kazanırken, hastanın bazı problemlerinin (askerlik, şöförlük, adlî ve ailesel sorunlar gibi) çözümü yönünden de hekime sorumluluk yüklemektedir. Bu denedle ayırıcı tanının en kısa zamanda yapılıp bir an önce tedaviye başlanmasının hem hasta hemde hekim yöününden son derece önemli olduğu görülmektedir (5).

Çalışmamızda, şekil-1'de görüldüğü gibi, 30 epileptik hastanın hepsinde (% 100) postiktal serum prolaktin düzeyleri yüksek bulunurken konversliyonlu hastalarda ya çok hafif artış ya da azalma (8 hasta) görüldü (şekil-27? Epileptik hastalar nöbet sonrası dönemlerde konverslif bayılmalar sonrasına göre çok anlamlı derecede yüksek prolaktin düzeylerine sahipti.

Trimble (6) epileptik ve konversif hastalarda gözlenen bu durumu beyin sapındaki anormal elektriksel aktivitenin hipotalamak bölgeye de yayılmasının prolaktin düzeyindeki yükselmenin nedeni olabileceğini belirterek, hipotalamusun limbik sistemle yakın ilişkisine bağlamaktadır.

Fisher ve arlkadaşları (7) serum prolaktinldüzeylerinin epileptik atak sonrasında yükseldiğini ve bu nedenle tanıda yardımcı olacağını yayınlamışlardır. Bauer ve ark. (8) 209 Grand mal nöbet geçiren hasta üzerinde yaptıkları çalışmada bu hastaların % 88'inde postikal serum prolaktin düzeyinin anlamlı şekilde arttığını bulmuşlardır. Graf ve ark. (9) özellikle jeneralize tonik-klonik nöbetlerden 29 dakika sonra serum prolaktin düzleylerinin yükseldğini, epileptik olmayan nöbetlerden sonra ise yükselmediğini yayınlamışlardır. Çalışmamızın sonuçları yukarıdaki araştırmacıların sonuçlarıyla uyumludur.

Mautner ve arkl. (10), postikatal serum prolaktin düzeyinin normal olmasının epileptik nöbeti dışlamayacağını bildirmişlerdir. Bu görüş yukarıda söylediğimiz Bauer ve ark. (8)nın bulgusuna benzemektedir. Gerek Mautner ve arkadaşlarının (70 hasta) ve gerekse Bauer ve arkadaşlarının (209 hasta) hasta sayıları bizim (30 hasta) hast a sayımızdan daha fazladır. çalışmamızda epileptik nöbet sonrasında tüm hastalarda (% 100) serum prolaktin düzeyini artmış bul-

Böylece, çeşitli epileptik nöblet tiplerinin tanısında serum prolaktinin önemi de araştırılmış olunabilir. çalışmamızda jeneralize tonik-klonik nöbet dışındaki nöbet geçiren hastaların sayısı az olduğundan istatistiksel karşılaştırma yapamadık.

Yine de bizim serimizdeki hasta sayısı literatürdeki bir çok çalışmadan daha fazlaydı. Pritchard ve ark.nın (1) 6 epileptik hastası, Kurleman ve ark. (11) 8 grand mal'li hastası, Fisher ve ark.nın (7) 9 grand mal'li hastası, Wyllie ve ark.larının (12) 17 epileptik hastası, Bye ve arkadaşlarının (13) 18 epileptik hastası vardı.

Çalışmamıza 3. hasta grubu olarak EKT yapılan hastaları almamızın nedeni EKT esnasında hastalarda jeneralize tonik-klonik nöbetlerin ortaya çıkmasıdır. Lilteratürde elektrokonvulzif ve epileptik nöbetlerden sonra serumdaki protlaktın düzeylerinde değişmeleri inceleyen pek az yayına rastlayabildik. Johansson ve Von Knorring (147 EKT sonrasında epileptik nöbet sonrasına göre çok daha hızlı ve fazla serum prolaktin artışı gördüklerini bildirmişlerdir.

Öhman ve ark. (15) endojen depresyon tanısı ile takip ettikleri ve EKT yapılan 9 hastanın hepsinde EKT den 15 dakika sonra belirgin serum prolaktin düzeyi artışı saptamışlar ve bu artışın nedenini hipotalamik nöronlarda dahil olmak üzere tüm santral nöronların non spesifik jeneralize deşarjına bağlamışlardır. O'Dea ve ark. (16) ise benzer bir çalışmada bu bulguyu spesifik hipotalamik dopaminerjik inhibitör sistemin strese karşı nonspesifik bir cevabıdır şeklinde izah etmişlerdir.

Sonuç olarak, nöbet geçiren hastalarda nöbetin epileptik mi yoksa konversif mi olduğunun belirlenmesinlde serum prolaktin düzeylerinin oldukça yararlı bir biokimyasal ölçüm metodu oduğunu, bu parametre vasıtasıyla çeşitli nöbet tipleri arasında ayırıcı tanı için olgu sayımızın artırılması gerektiğini söyleyebiliriz.

SUMMARY :

THE IMPORTANCE OF SERUM PROLACTIN MEASUREMENT FOR DIFFERANTIAL DIAGNOSIS BETWEEN AND CONVERSION.

In order to investigate the importance of serum prolactin in differentiating epilepsy from conversion seizures, we studied the serum prolactin levels in 30 patientsl with various types of seizures (22 patients, with generalized tonic-clonic seizures, 3 with generalized seizures which focal beginning, and 3 with complex partial seizures) and in 30 patientsl with conversion presenting in an epileptiform manner as well as 10 patients treated bly electroconvulsive therapy (ECT). We also studied the serum prolactin levels 30 healthy subjects as controls.

All the patients with epilepsy and conversion were stedied both in the postictal (the 20th min.) and interictal periods. The patientsl treated by ECT were studied bloth before (the 10th min.) and after ECT (the 15th min.) serum prolactin levels were determined by radioimmunoassay (RIA) method. in the interictal periods, serum prolactin levels in patients with epilepsy and conversion attacks, were 9.29±0.05 ng/ml and 9.45 ±3,95 ng/ml, respectively. In the postictal periods although the levels of patients with seizure increased signicantly, there is no increase in the levels of serum prolactin in patients with conversion. On the other hand the prolactin levels before and after ECT were 11.98±1.6ng/ml and 72.3±55.8 ng/ml, respectively ($p<0.001$). There is no different between the levels of serum prolactin before seizure, conversion attacks and ECT ad those of controls (10.64±2.8 ng/ml).

It was concluded that measurement of serum prolactin levels can be useful in the differential diagnosis between seizure and conversion attacks.

KAYNAKLAR :

1- Pricthardl PB, Wannamaker BB, Sagel J, Daniel CM: Serum prolactin and cortisol levels in evaluation of pseudoepileptic seizures. Ann Neurol 18 (1): 87, 1985.

2- Mishra V, Gahlaut DS, Kumar S, Mathur GP: Value of serum prolactin in differentiating epilepsy from pseudoseizure. J Assoc Physicians India. 38 (11), 846, 1990.

3- Adam RD, Victor M: Principles of Neurology. 2 nd ed. MC Graw-Hill Book Company, Sİgnapore, 1989, p. 249.

4- Matthes A (çev: Arman F): Epilepsi Klinik Tanı ve Tedavi. Sermekt Matbaası, Kırklareli, 1987, s. 11.

5- Trimble MR, Reynoldsl EH: Epilepsy Behavior and Cognitive Function. Sons Ltd, London, 1988, p. 3.

6- Trimble MR: Serum prolactin in epilepsy and hysteria. Br Med J 2: 1682, 1978.

7- Fisher RS, Chan DW, Bare M, Lesser PP: Capillary prolactlin measurement for ldiagnosis of seizures. Ann Neurol 29 (27: 187, 1991.

8- Bauer J, Stefan H, Schrell U, et al: Neurophysiologic princpels and clinical value of post-convulsive serum prolactin determination in seizure. Fortschr Neurol Psyciatr 57 (11): 457, 1989.

9- Graf M, Tatzer E, Weninger M, et al: discrimination between epileptlic and non-epileptic seizures using defind prolactin studies. Wien Klin Wochenschr 100 (19): 656, 1988.

10- Mautner VF, Schneider E, Hanisch L: Differential diagnostic value of postictal serum prolatin determination. Nervenarzt 58 (7): 456, 1987.

11- Kurlemann G, Menges EM, Hengst K, Palm DG: Prolactin: a diagnostic aid in cerebral lseizures. Klin Pediatr 199 (2): 95, 1987.

12- Wyllie E, Lüders H, MacMillan JP, et al: Serum prolactin levels after epileptic seizures. Neurology 34: 1601, 1984.

13- Bye AME, Nunn Kp, Wilson J: Prolactin and seizure activity. ALrch Dis Child 60 (97: 848, 1985.

14- Johansson F, Von Knorring L: Changes in serum prolactin after elecroconvulsive and epileptic seizures. Eur Arch Psyciatry Neurol Sci 236 (5): 312, 1987.

15- Öhman R, Balldin J, Wallilnder J, et al: Prolactin response to electroconvul sive therapy, Lancet 30: 936, 1976.

16- O'Dea JPK, Gould D, Hallberg M, et al: Prolactin changes during electronconvulsive therapy. Am J Psychiatry 135: 609, 1978.