

Farklı Tipteki Epileptik Nöbetlerin Tanısında Postiktal Dönemde Kreatin Kinaz Enzimi ve Prolaktin Hormonu Serum Düzeylerinin Değeri

Uzm. Dr. İbrahim Öztura
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği

Doç. Dr. Muhteşem Gedizliođlu
SSK İzmir Buca Eğitim Hastanesi Nöroloji Kliniği

İletişim:
İbrahim Öztura
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Nöroloji Kliniği,
Basinsitesi, İZMİR

Tel No: 0232 2434243/ 2320
Fax No: 0232 2434848
e-mail: oztura@dev.edu.tr

Farklı Tipteki Epileptik Nöbetlerin Tanısında Postiktal Dönemde Kreatin Kinaz Enzimi ve Prolaktin Hormonu Serum Düzeylerinin Değeri

ÖZET Bu çalışmada farklı tiplerdeki epileptik nöbet geçiren hasta gruplarında postiktal dönemde Kreatin Kinaz ve Prolaktin düzeylerine baktık. Çalışmaya, 18'i Jeneralize tonik klonik, 9'u basit parsiyel ve 2'si kompleks parsiyel epilepsili toplam 29 hasta alındı. Hastalardan

postiktal dönemde 5. ve 30. dakikalarda venöz kan alınarak Kreatin Kinaz ve Prolaktin düzeylerine bakıldı.

Postiktal Kreatin Kinaz enzimi serum düzeylerinde Jeneralize tonik klonik, basit ve kompleks parsiyel nöbetler sonrasında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak farklılık saptanmadı.

Prolaktin hormonu serum düzeyleri Jeneralize tonik klonik nöbetler sonrasında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulundu. Basit parsiyel nöbetlerden sonra farklılık saptanmadı.

Anahtar Sözcükler: Epilepsi, Kreatin kinaz, Prolaktin

Creatin kinaze enzyme and prolactin serum level values in postictal period in the diagnosis of epileptic attacks of various types

SUMMARY In this study, the creatin kinase and prolactin levels of 29 subjects indicating symptoms of different kinds of epileptic attacks were examined; 18 of whom had jeneralized tonic-clonic, 9 simple partial and 2 with kompleks partial attacks. Hormonal level in each case

studied was assessed on through inspection of blood vein taken from the subject at 5th and 30th minutes intervals.

Postictal creatin kinase enzyme serum levels no statistical difference, following the jeneralized tonic-clonic, simple and complex partial attacks revealed.

Prolactin hormonal serum levels after jeneralized tonic-clonic attack were found to be statistically higher in comparison with the control group, whereas no statistical difference was noticed following simple partial attacks.

Key Words: Epilepsy, Creatin kinase, Prolactin

GİRİŞ

Epilepsi; Santral Sinir Sistemi'nin (SSS) yineleyici özellikte paroksizmal bir bozukluğudur. Tanı temel olarak klinik ile konur (6).

Kreatin Kinaz (KK); 50.000 molekül ağırlığında bir dimerdir. Adenozin trifosfat ile kreatinin reversibl fosforilizasyonunu katalize eder. KK aktivitesi en fazla çizgili kasta, beyinde, kalp kasında, diafragma ve böbrekte bulunur. Serum KK aktivitesi muskuler distrofinin bütün tiplerinde, malign hipertermide ve myokard infarktüsünde

belirgin olarak yükselir. Daha az olarak da hipotiroidizm, intoksikasyon, travma ve sık intramuskuler enjeksiyonlarda yükselir (20).

Prolaktin hormonu ise insanda ön hipofiz asidofil ve kromofob hücreleri ile paradistalite yapılmakta ve salgılanmaktadır. Karbonhidrat içermeyen tek bir polipeptit zincirinden oluşmuştur (13). Prolaktin fizyolojik olarak gebelik, laktasyon, cinsel aktivite, stres ve uyku ile artmaktadır. Patolojik olarak ise birçok hipofizo - hipotalamik bozukluk durumlarında artmaktadır (17,18).

Epilepsinin tanısı ve nöbet tiplerinin belirlenmesinde anamnez ve klinik bulgulara yardımcı olabilecek, pratik laboratuvar yöntemleri epilepsi ile uğraşan hekimler tarafından uzun süredir araştırılmaktadır. Bu amaçla serum KK ve prolaktin düzeylerinin saptanması üzerine çalışmalar yapılmıştır (7). Biz de bu çalışmada, farklı tiplerdeki epileptik nöbet geçiren hasta gruplarında postiktal dönemde KK ve prolaktin düzeylerine baktık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma İzmir SSK Hastanesi Nöroloji Kliniği'nde 16 erkek, 13 kadın toplam 29 hastada yapılmıştır. Anamnez ve gözlem bulgularına göre nöbet tipleri saptanan hastaların EEG ve BBT'leri çekildi. Çalışmaya alınan hastaların son bir hafta içinde nöbet geçirme, travma, eksersiz vs. gibi hatalı sonuca neden olabilecek koşulları taşımamalarına dikkat edildi. Hastalardan postiktal 5. ile 30. dakikalar arasında venöz kan alınarak serum KK ve prolaktin düzeylerine bakıldı.

Kontrol grubu olarak 12 erkek, 10 kadın toplam 22 kişi alındı.

Prolaktin düzeyleri, SSK İzmir Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda Microparticle Enzim İmmunoassay yöntemi ile Abbott İmx cihazı ile bakıldı. Kreatin kinaz ve diğer biyokimyasal rutin incelemeler, Tecnichon RA/XT cihazı ile colorimetrik yöntemle bakıldı.

Sonuçlar istatistiksel Student t testi ile olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 29 hastanın 18'inde jeneralize tonik klonik (JTK), 9'unda basit parsiyel (BP) ve 2'sinde kompleks parsiyel tipte nöbet mevcuttu. Kontrol grubundaki 22 kişinin serum KK düzeyleri 51 ü/lt ile 210 ü/lt arasında olup ortalama değer 109.5 ü/lt bulundu. Prolaktin düzeyleri ise 3.3 ng/ml ile 16.5 ng/ml arasında olup ortalama değer 9.2 ng/ml olarak bulundu.

Jeneralize tonik klonik nöbet sonrası 5. ve 30. dk'da kan alınan 18 hastanın 8'i kadın, 10'u

erkek olup yaşları 11 ile 68 arasında (ortalama 38.8) idi. Bu hastalardan 2'sinin 12 saat içinde nöbet geçirme öyküsü olduğundan, KK bulguları değerlendirme dışı bırakıldı. Diğer 16 hastanın KK düzeyleri 53 ü/lt ile 273 ü/lt arasında olup kontrol grubu ile yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak yüksek bulunmadı ($p>0.01$). JTK nöbet geçiren 18 hastanın prolaktin düzeyleri 14.3 ng/ml ile 197.5 ng/ml arasında olup kontrol grubu ile yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak bu hastalarda prolaktin düzeyleri yüksek bulundu ($p<0.01$).

Basit parsiyel nöbet geçiren 9 hastanın 4'ü kadın, 5'i erkek olup yaşları 34 ile 83 arasındaydı (ortalama 57.7). Yapılan değerlendirmede KK düzeyleri 45 ü/lt ile 177 ü/lt arasındaydı ve kontrol grubu değerleri ile yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı yükselme saptanmadı ($p>0.01$). Basit parsiyel nöbet geçiren 9 hastanın prolaktin düzeyleri 1.3 ng/ml ile 12.52 ng/ml arasında idi. Kontrol grubu değerleri ile yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı yükselme saptanmadı ($p>0.01$).

Kompleks parsiyel nöbet geçiren 2 hastada istatistiksel karşılaştırma yapılamasa da KK düzeyleri kontrol grubu ile paralellik gösteriyordu, prolaktin düzeyleri 1 hastada kontrol grubu ortalamasının 3.5 katı yüksek bulundu.

TARTIŞMA

İlk olarak Belton ve ark.'ı JTK nöbet geçiren hastaların KK düzeyinin yüksek olduğunu, bunun yanı sıra 'sıra petit mal'lı hastalarda normal düzeylerde olduğunu saptamıştır (12). Daha sonra Chesson ve ark.'ı ise KK düzeyinin JTK nöbetlerde postiktal 12-24. saatlerde yükselmeye başlayıp ve 24-48. saatte maksimuma ulaştığını ortaya koymuştur (8,9). Wyllie ve ark.'ı video-EEG eşliğindeki çalışmalarında, JTK nöbetlerde KK düzeyinde %15 oranında artış saptamış ve normal bir KK düzeyi ile epileptik nöbetin reddedilemeyeceğini ancak pozitif sonuçların anlamlı olabileceğini düşünmüştür. Parsiyel

ve psikojenik nöbetler sonrasında ise herhangi bir artış olmadığı saptanmıştır (23). Neufelt ve ark.'ı JTK nöbetlerin hemen sonrasında yapılan ölçümlerde, KK düzeyinde hastaların %25'inde yükselme görülmüştür (16).

Jeneralize tonik klonik ve basit parsiyel nöbetli hastalarımızın postiktal 5. ve 30. dakikalarında bakılan serum KK düzeyleri ile, kontrol grubuna ait serum KK düzeyleri arasında, Wyllie ve ark.'nın sonuçlarına benzer şekilde anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Epileptik nöbetlerden sonra ortaya çıkan endokrin değişikliklerle ilgili ilk bilgiler, elektrokonvulzif terapi çalışmaları ile sağlanmıştır. İlk olarak Trimble hayvan modellerinden yola çıkarak, epileptik nöbetlerde diansefalonun epileptik aktivite ile etkilendiğini ve bunun da prolaktin düzeyini artırması gerektiğini düşünmüş, bu konuda çalışmalara başlamıştır (21). Abbot ve ark.'ı JTK nöbet geçiren 5 hastanın 3'ünde serum prolaktin düzeylerinde 5. dk.'dan itibaren artış olduğunu tesbit etmişlerdir (1). Pritchard ve ark.'ı ise bu yükselmenin ilk bir saatte anlamlı olduğunu bildirmiştir (17). Aminoff ve ark.'ı ise JTK nöbetlerde serum prolaktin düzeyinde %90 artış olduğunu tesbit etmişler ve bu artışın 30. dakikada maksimuma ulaşmış ve 1 saatte normale döndüğünü bildirmiştir (3). Collins ve ark.'ı JTK nöbetlerde 25. dakikada maksimuma ulaşan bir artış olduğunu oysa psikojen nöbetlerde herhangi bir değişiklik olmadığını saptamıştır (10). Dana-Haeri ve ark.'ı prolaktin düzeyinin JTK nöbetlerde 20. dakikada, Berkoviç ve ark.'ı ise 19. dakikada maksimum düzeye ulaştığını bildirmiştir (17). Rao, Fisher, Alving, Bauer ve ark.'ı da JTK nöbetlerden sonra serum prolaktin düzeyinin arttığını saptamıştır (2,5,11,17). Tüm çalışmalar dikkate alındığında, JTK nöbetlerden sonra serum prolaktin düzeyinin 5. dakikadan itibaren artmaya başladığı, 20-25. dakikalarda maksimum düzeye ulaştığı ve normalin 2-3 katına dek çıktığı ve 1 saat sonra normal sınırlara döndüğü görülmektedir.

Çalışmamızda JTK nöbet geçiren

hastalarımızın %83'ünde normal değerlerin 2 katından fazla artış tesbit edildi. Literatürde bu artış oranı farklı çalışmalarda %80-100 arasında değişmektedir (22,25).

Çalışmamızda basit parsiyel nöbet geçiren hastalarda prolaktin düzeylerinde kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptamadık, yalnızca 1 hastada normalin 2 katına yakın bir yükselme vardı. Kompleks parsiyel nöbet geçiren 2 hastanın ise 1'inde prolaktin düzeyi yüksek bulundu. Basit parsiyel nöbetlerde serum prolaktin düzeyleri ile ilgili yapılan çalışmalarda herhangi bir artış saptanmadığı bildirilmektedir (15-19). Kompleks parsiyel nöbetlerde yapılan çalışmaların sonuçları ise oldukça farklılıklar göstermektedir. Berkoviç ve ark.'ı %80, Lusic ve ark.'ı %78, Bauer %60 ve Wyllie ve ark.'ı ise %43 oranında artış saptadıklarını bildirmektedir (4,14,17,23).

Jeneralize epileptik nöbetlerde postiktal dönemde, prolaktin düzeyleri KK düzeylerine göre, daha değerli olsa da ancak pozitif sonuçlar epilepsinin biyokimyasal tanısında kullanılabilir.

KAYNAKLAR

- 1- Abbott RJ, Browning N, Davidson DL: Serum prolactin and cortisol concentrations after grand mal seizures. J Neurol Neurosurg Psychiatry-1980;43:173-167.
- 2- Alving J. Serum prolactin levels are elevated also after pseudo-epileptic seizures. Seizure-1998;7:85-9.
- 3- Aminoff MJ, Simon RP, Wiedeman E. The hormonal responses to generalized tonic-klonic seizures. Brain-1984;107:569-578.
- 4- Bauer J. Epilepsy and prolactin in adults: a clinical review. Epilepsy Res-1996;24:1-7.
- 5- Bauer J, Schnell U, Stefan H. Evaluation of postictal and circadian serum prolactin concentration in patients with epilepsy and healthy persons. Epilepsia-1991;32/S-1:116-117.
- 6- Bilgin S. Çocukluk çağı konvülsiyonlarının klinik özellikleri. In: Çocukluk çağı konvülsiyonları ed by A Ülkü. EÜ Yayın bürosu. Bornova-1985;5-14.
- 7- Chadwick D. Diagnosis of epilepsy. The Lancet-1990;336:291-295.
- 8- Chesson AL, Kasarskis EJ. Serum creatin kinase elevations after seizures. JAMA-1980;244:1414-1415.
- 9- Chesson AL, Kasarskis EJ, Smal VW. Postictal elevations of serum creatin kinase level. Arch Neurol-

- 1983;40:315-317.
- 10- Collins WC, Lanigan O, Callaghan N. Plasma prolactin concentrations following epileptic and pseudoseizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*-1983;46:331-335.
 - 11- Fisher RS, Chan DW, Bare M, et al. Capillary prolactin measurement for diagnosis of seizures. *Ann Neurol*-1991;29:187-190.
 - 12- Glotzer PF. Creatin kinase in serum after generalized seizures. *Arch Neurol*-1979;36:361.
 - 13- Guyton AC. *Textbook Of Medical Physiology*, 7. edition. W. B. Saunders, USA-1986;1264-1267.
 - 14- Lusic I, Pintaric I, Hozo I, et al. Serum prolactin levels after seizures and syncopal attacks. *Seizures*-1999;8:218-22.
 - 15- Meierkord H, Shorvon S, Lightman S, et al. Comparison of the effect of frontal and temporal lobe parsiyel seizures on prolactin levels. *Arch Neurol*-1992;49:225-230.
 - 16- Neufeld MY, Treves TA, Chistik V, et al. Sequential serum creatin kinase determination differentiates vaso-vagal syncope from generalized tonic-clonik seizures. *Acta Neurol Scand*-1997;95:137-9.
 - 17- Pritchard PB, Wannamaker BB, Sogel J, et al. Serum prolactin and cortisol levels in elevationof pseudoepileptic seizures. *Ann Neurol*-1985;18: 87-89.
 - 18- Pritchard PB. The effect of seizures on hormones. *Epilepsia*-1991/S-6;32:46-50.
 - 19- Sperling MR, Pritchard PB, Ergel JJ, et al. Prolactin and partial epilepsy: An indicator of limbic seizures. *Ann Neurol*-1986;20:716-722.
 - 20- Tielz NW. *Fundamentalis of Clinical Chemistry*. Saunders, Philedelphia-1976;
 - 21- Trimble MR. Serum prolactin in epilepsy and hysteria. *B Med J*-1978;2:1682.
 - 22- Tumani H, Otto M, Gefeller O, et al. Kinetics of serum neuron-specific enolase and prolactin in patients after single epileptic seizures. *Epilepsia*-1999;40:713-8.
 - 23- Wyllie E, Leunders H, Pipperger C, et al. Postictal serum creatin kinase in the diagnosis at seizure disorders. *Arch Neurol*-1985;42:123-126.
 - 24- Wyllie E, Leunders H, McMillan JP, et al. Serum prolactin levels after epileptic seizures. *Neurology*-1984;34:1601-1604.
 - 25- Yerby MS, Belle VG, Friel PN, et al. Serum prolactins in the diagnosis of epilepsy: Sensitivity, spesificity and predictive value. *Neurology*-1987;37:1224-1126.