

Klinik Çalışma

FEBRİL VE AFEBRİL KONVÜLZİYON GEÇİREN ÇOCUKLARDA SERUM PROLAKTİN DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Zehra Esra ÖNAL¹, Yeliz ÖZ¹, Narin AKICI¹, Tamay GÜRBÜZ¹, Çağatay NUHOĞLU¹, Ömer CERAN²

ÖZET

Amaç

Bu çalışmada, konvülziyon geçiren çocuklarda serum prolaktin düzeyine bakarak epileptik durumları nonepileptik durumlardan ayırt etmede bu ölçütü kullanıp kullanamayacağımızı değerlendirmek istedik.

Gereç ve yöntem:

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'ne febril ve afebril konvülziyon geçirerek getirilen 2 yıllık süreçteki toplam 51 olgu analiz edildi. Febril konvülziyon geçiren 8 erkek, 9 kız yaşları 32,8+- 22,9 ay olan toplam 17 çocuk grup 1'i oluşturdu. Grup 2 de ise ortalama yaş 76,4+- 48,4 ay olan 20 erkek, 14 kız toplam 34 çocuktan oluştu. Grup 3 ise 24 erkek, 26 kız polikliniğimize konvülziyon dışı yakınmayla başvuran toplam 50 çocuktan oluşan kontrol grubuydu. Olgularda konvülziyon sonrası 1. saatte, 2. saatte ve 24. saatte venöz kan alınarak serum prolaktin düzeyi bakıldı.

Bulgular:

Serum prolaktin birinci saat değerleri afebril grupta (grup 2), febril gruba (grup 1) göre anlamlı yüksek bulundu. Serum prolaktininin postkonvulzif 24. saat değeri açısından 3 grup karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edilmedi.

Sonuç:

Çalışmamız afebril konvülziyonda birinci saatte bakılan prolaktin düzeyinin anlamlı yüksekliği bize epileptik nöbetlerin nonepileptik durumlardan ayırımında, EEG monitorizasyonu zor ulaşılabilir bir yöntem olduğu için, bu yöntemi kullanabileceğimizi göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı konvülziyonları, serum prolaktin düzeyi.

EVALUATION OF SERUM PROLACTIN LEVELS IN CHILDREN WITH FEBRILE AND AFEBRILE CONVULSIONS

Objective:

In this study, we wanted to evaluate if we can

1. S.B. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği.

2. İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı.

Yayın gönderim ve kabul tarihi: 12.04.2012-15.05.2012

use the serum prolactin levels as a marker in differential diagnosis epileptic syndromes and non epileptic ones.

Materials and methods

We analyzed totally 51 children during two years who were admitted to our clinic by having experienced febrile or afebrile convulsions. Group 1 included 8 male and 9 female totally 17 children whose mean ages were 32.8+/-22.9 months and had febrile convulsions. Group 2 had 20 males and 14 females 76.4 +/-48.4 months aged totally 34 children who had experienced afebrile convulsions. Group 3 included 24 males 26 females who had no neurologic symptoms or convulsions but taken to our clinic by other symptomatology. Blood samples of cases were evaluated in the first hour, in the second and 24.hour of post convulsive follow-up.

Results:

We found that serum prolactin levels were significantly higher in the afebrile convulsive group (group 2) than in the febrile convulsive group (group1). Serum prolactin levels of post convulsive 24.hour determination revealed no statistically difference between the three groups.

Conclusion:

In this study, we concluded that, we can use serum prolactin levels in the first hour of post convulsive follow-up for differential diagnosis of epileptic syndromes and non epileptic ones, since EEG monitorization is a hardly performed evaluation.

Key words: Childhood convulsions, serum prolactin levels.

GİRİŞ

Fizyolojik olarak epileptik nöbet, paroksizmal yüksek frekanslı veya senkronize düşük frekanslı, yüksek voltajlı elektriksel boşalmalar sonucu merkezi sinir sisteminin (MSS) bir parçası ya da tümünün önüne geçilemeyen aşırı aktivitesidir. Farklı etiyolojik nedenlerle MSS deki değişik tipte nöron gruplarını içine alacak şekil-

de ortaya çıkar. Lokalizasyon özellikleri temelde epilepsiler 'parsiyel epilepsiler' ve 'jenaralize epilepsiler' olarak iki ana başlıkta toplanmaktadır¹.

Biz bu çalışmada postiktal serum prolaktin düzeyinin epileptik ve nonepileptik durumların ayırıcı tanısında kullanılabilirlik bir yöntem olup olmadığını değerlendirmek istedik.

MATERYAL –METOD

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'ne 2 yıllık süreçte febril ve afebril konvulziyon nedeni ile başvuran hastalarda serum prolaktin düzeyi bakılarak ,bunun epileptik nöbetlerin diğer nöbetlerden ayırımında bir yöntem olarak kullanılabilirliğini araştırmak ve hangi faktörlerden etkilenebildiğini değerlendirmek amacı ile toplam 51 olgunun verileri prospektif olarak analiz edildi.Çalışmanın verileri ; febril konvulziyon nedeni ile başvuran olgular (Grup1), afebril konvulziyon nedeni ile başvuran olgular (Grup2) olarak iki gruba ayrıldı ve değerlendirmeye alındı.

Çalışmaya alınan olgulardan febril olanlar (Grup 1), basit febril konvulziyon "Grup 1a" ve komplike febril konvulziyon "Grup 1b" olmak üzere iki alt gruba ayrılırken; Afebril olanlar (Grup 2), fokal konvulziyon "Grup 2a" ve jeneralize konvulziyon "Grup 2b" olarak alt gruplara ayrıldı.Kontrol grubu "Grup 3" olarak tanımlandı.

Kontrol serum prolaktin düzeyinin tespit edilmesi amacı ile polikliniğimize başka sağlık problemleriyle getirilmiş 50 olgudan alınan kan örnekleri değerlendirildi ve kontrol grubu oluşturuldu.Bu gruptaki olgularda yaş ve cinsiyetleri açısından çalışma grubu ile istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu.

Olgulardan konvulziyon sonrası ilk 1 saat içinde, 2. saatte ve 24. saatte venöz kan örnekleri alındı.

Çalışmamızda venöz kan örneği alınarak prolaktin analizi yapıldı. Mesai saati dışında alınan örnekler santrifüj edilip serumları ayrıldıktan sonra, +4C'de muhafaza edildi ve ertesi gün la-

boratuara teslim edildi. Serum prolaktin düzeyleri kantitatif olarak Roche firmasının E-170 cihazı ile ElectroChemiluminescence ImmunoAssay (ECLIA) yöntemi kullanılarak çalışıldı. Prolaktin düzeyi 3,4-20 ng/mL arası değerler normal olarak kabul edildi.

BULGULAR

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine febril ve afebril konvulziyon nedeni ile başvuran hastalarda serum prolaktin düzeyinin değerlendirilmesi ve bunun konvulziyon tipi, sıklığı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacı ile toplam 51 olgunun verileri prospektif olarak analiz edildi. Çalışmanın verileri ; Febril konvulziyon nedeni ile başvuran olgular (Grup 1, n=17), afebril konvulziyon nedeni ile başvuran olgular (Grup 2, n=34) olarak iki gruba ayrılarak değerlendirmeye alındı.

Çalışmaya alınan olgulardan febril olanlar (Grup 1), basit febril konvulziyon "Grup 1a, n=11" ve komplike febril konvulziyon "Grup 1b, n=6 " olmak üzere iki alt gruba ayrılırken ; Afebril olanlar (Grup 2), fokal konvulziyon " Grup 2a, n=6" ve jeneralize konvulziyon Grup 2b, n=28" olarak alt gruplara ayrıldı. Kontrol grubu " Grup 3, n=50" olarak tanımlandı.

Çalışmaya alınan olguların yaş ortalamaları Grup 1'de 32.82 ± 22.9 ay (10-54 ay arasında) iken , Grup 2 'de 76.44±48.47 ay (2-10.5 yaş arasında), Grup '3 de 78,92±46.26 ay (6 ay - 13 yaş arasında) idi.

Grup 1' de 8 erkek (%47.1), 9 kız (%52.9), Grup 2 'de 20 erkek (%58.8), 14 kız (%41.2) Grup 3 'de 24 erkek (%48), 26 kız (%52) vardı.

Nöbet süreleri bakımından Grup 1 ve Grup 2 arasında istatistiksel anlamlılık saptanmazken (p:0,15), gruplar arasındaki nöro-motor gerilik mevcudiyeti açısından karşılaştırıldığında bu iki grup arasında Grup 2 lehine anlamlı olarak yüksek farklılık tespit edilmiştir(p:0,002).

Bununla birlikte, prolaktin 1. saat değerleri febril grupla karşılaştırılan afebril grupta yine anlamlı derecede yüksek bulunmuştur(p<0,01)

Prolaktin 2. saat değerleri Grup 2 'de Grup 1'e göre yüksek bulunmuş olmakla birlikte istatistiksel açıdan anlamlılık tespit edilmemiştir (p:0,14).

Bazal prolaktin değeri olarak kabul edilen , prolaktin 24. saat değeri açısından üç grup karşılaştırıldığında , istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde farklılık tespit edilmemiştir(p>0,005).

Grup3 ortalama prolaktin değerleri 16,68±12,30 ng/ml tespit edilmiş olup, Grup 3 (kontrol gruba) ile diğer grupların 24. saat prolaktin değerleri arasında yapılan istatistiksel karşılaştırma sonucunda anlamlı fark bulunmamıştır.

EEG patolojisi olan ve olmayan olguların prolaktin 1. saat değerinin karşılaştırılmasında, patoloji saptanan olguların lehine prolaktin 1. saat değeri , istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı(p:0,05).

EEG patolojisi olan ve olmayan olguların prolaktin 24. saat değerinin karşılaştırılmasında , her iki değer de normal sınırlarda olmasına rağmen , patoloji saptanan olgularda prolaktin 24. saat değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptandı(p:0,03).

EEG sonuçları arasında alt gruplar arasında p:0,003 düzeyinde istatistiksel anlamlılık tespit edildi.

Prolaktin 1. saat değerleri karşılaştırıldığında Grup 2b'de en yüksek ve Grup 1a'da en düşük olmak üzere istatistiksel anlamlılık ifade eden sonuçlar bulundu (p:0,026).

Prolaktin 2. saat ve Prolaktin 24. saat değerleri açısından tüm gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yaratacak bir değer saptanmamıştır(p:0,14).

TARTIŞMA

Epileptik ve nonepileptik konvulziyonların ayırıcı tanısında kullanılan video EEG uygulaması kolay ulaşılabilir olmadığı için, serum prolaktin düzeyinin ölçümünü değerlendiren bir çok çalışma yapılmış, postiktal yükselen prolaktin seviyesi literatürde birçok çalışmaya ışık tutmuştur.

Pritchard ve ark. epileptik ataklarla nonepilep-

tik atakları karşılaştırmak için yine seri prolaktin ölçümleri yapmışlar, serum prolaktin seviyesinde, epileptik nöbetlerde en azından 1 saat boyunca 2 kat artış olurken, nonepileptik olaylarda yükselme saptamamışlardır.15 dakika aralarla 1 saat boyunca prolaktin çalışmış ve önemli yükseklik postiktal 1.saatte elde edilmiştir².

Aminoff ve ark. Generalize tonik klonik olguların %90'ında postiktal hiperprolaktinemi tespit etmiş ve hormonal değişiklikleri generalize tonik klonik nöbet yapan diğer etyolojilerde ve etanol kesilmesi ile olanlarda da benzer bulunmuştur.Serum prolaktin seviyesi postiktal 30.dakikada maksimum olmuş ve 1 saat boyunca yüksek kalmıştır³.

Danimarka'da 1998 yılında yapılan bir çalışmada , 38 epileptik ve 20 psödoepileptik nöbet geçiren 58 olgudan prolaktin düzeyleri ilk 15.dakika ve 2.saatlerinde çalışılmış.Ayrıca bu hastaların çoğuna yoğun EEG monitorizasyonu uygulanmış.İki grup arasında epileptik hastalar lehine prolaktin seviyeleri bakımından anlamlı fark tespit edilmiştir⁴.

Petroni F ve ark.'nın yapmış olduğu bir çalışmada ,ilk kez afebrilve febril konvülziyon geçirme öyküsü ile başvuran 40 hastadan (30 ateşli ,10 ateşsiz), ateşsiz konvülziyon geçirenlerde serum prolaktin seviyesinin daha yüksek olduğu saptanmıştır⁵.

Yine benzer bir çalışma Dirik E ve ark. tarafından yapılmış; 37 epileptik , febril konvülziyon ve senkopal atak geçiren hasta grubuyla 37 kişiden oluşan kontrol grubunda, postiktal ilk 1.5 saat içinde serum prolaktin yanında kortizol düzeyleri de çalışılmıştır.Serum prolaktin düzeyleri epileptik hastalarda diğer tüm hasta gruplarına oranla istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek saptanmış, ancak serum kortizol düzeylerinde nonspesifik yükseklik bulunmuştur. Yükselmiş prolaktin düzeyinin epilepsiyi febril konvülziyon ve senkopal ataktan ayırmada yardımcı olabileceği üzerinde durulmuştur⁶.

Tüm bu yapılan çalışmalarla kıyaslandığında; bizim çalışmamızda da afebril nöbet geçiren olgularda (generalize tonik klonik geçirenlerde

daha fazla olmak üzere) febril nöbet geçirenlerle karşılaştırıldığında ilk 1.saatteki serum prolaktin düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulundu.Serum prolaktin değerindeki 1. saat yüksekliğinin 2. ve 24.saatlerde seri olarak alınan örneklerde gittikçe azaldığı ve 24. saatte kontrol grubu ile benzer olarak bazal değere indiği tespit edildi.

Bununla ilgili olarak Crager DE ve ark.'nın yapmış olduğu bir çalışmada EEG monitorizasyonunun epilepsiyi diğer nonepileptik olaylardan ayırmadaki öneminden bahsedilmiş ancak her yerde uygulanamaması, yapılışının zor olması ve pahalı oluşu nedeniyle tanısız alternatif arayışına girildiğinden bahsedilmiştir.Bu alternatiflerin arasında ön sırayı serum prolaktin düzeyi almaktadır⁷.

Yine bizim çalışma sonuçlarımızla korele olarak 2004 yılında Hindistan'da yapılan bir çalışmada postiktal1 saat içinde alınan kan örneklerinde prolaktin düzeyi afebril konvülziyonlu olgularda febril olanlara göre anlamlı düzeyde yüksek tespit edilmiştir⁸.

Bizim çalışmamızda EEG patolojisi saptanan vakalarda prolaktin 1.saat düzeyleri patoloji saptanmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. (p:0,05) EEG patolojisi olan ve olmayan olguların prolaktin 24.saat değerinin karşılaştırılmasında, her iki değer de normal sınırlarda olmasına rağmen, patoloji saptanan olgularda prolaktin 24. saat değeri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır (p:0,03).

Çalışmamızda epileptik nöbetlerin 1. Saatinde yükselen serum prolaktin düzeyinin olguları nonepileptik ya da senkopal ataklardan ayırmada yol gösterici bir yöntem olabileceğini ifade ettik. Epileptik ve nonepileptik durumların ayırımında kararsız kalındığında 1. Saatte bakılan prolaktin düzeyinin bize ışık tutabileceği EEG monitorizasyonu gibi zor ulaşılabilir bir yöntemle kıyasla, daha pratik olma üstünlüğüne sahip bu alternatifi kullanabileceğimiz sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1.Treiman,D.M, Walton, N.Y, Kendrick,C.: Aprogressive sequ-

- ence of electroencephalographic changes during generalized convulsive status epilepticus. *Epilepsy Res* 1990 ;5:49
- 2.Pritchard PB 3, Wannamaker BB, Sagel J, Daniel C. Serum prolactin and cortisol levels in evolution of pseudoepileptic seizures. *Ann Neurol* 1985;18 :87-9
- 3.Aminoff MJ, Simon RP, Wiedemann E. The hormonal responses to generalized tonic-clonic seizures. *Brain* 1984;107:569-78
- 4.Alving J. Serum prolactin levels are elevated also after pseudo-epileptic seizures. *Seizure* 1998;7(2):85-9
- 5.Petroni F, Bensi P, Andreotti M, Russo F, La Placa G. Plasma prolactin in childhood paroxysmal disorders. *Ped.Med. Chir.*1998;20(2)137-8
- 6.Dirik E., Sen A, Anal O., Cevik NT. Serum cortisol and prolactin levels in childhood paroxysmal disorders. *Acta Ped.Jpn.* 1996;38(2):118-20
- 7.Crager DE, Berry Dt, Fakhoury TA, Cibula JE, Schmitt FA. A review of diagnostic techniques in the differential diagnosis of epileptic and nonepileptic seizures. *Neuropsychol rev.* 2002;12(1):31-64
- 8.Banerjee S, Paul p, Talib VJ. Serum prolactin in seizure disorders. *Ind .Pediatri.* 2004;41(8):827-31