

## Jeneralize Tonik Klonik Nöbet ile Yalancı Nöbetlerin Ayırımında Kas Enzimleri ve Prolaktinin Önemi

The Role of Muscle Enzymes and Prolactine in the Differentiation between Generalized Tonic-Clonic Epileptic Seizures and Nonpileptic Seizures

Ertuğrul BOLAYIR, Nesim KUĞU, Aytekin AKYÜZ, Kamil TOPALKARA

*Epilepsi 2001;7(3):81-83*

**Amaç:** Epileptik ve nonpileptik nöbetlerin ayırıcı tanıları, hastaların takip ve tedavileri ve doğurduğu sonuçlar açısından çok önemlidir. Bu çalışmada, serum kas enzimleri ve prolaktin değerlerinin jeneralize tonik-klonik nöbetleri konversif tip nöbetlerden ayırmadaki rolünü değerlendirdik.

**Hastalar ve Yöntemler:** Çalışmaya jeneralize tonik-klonik nöbet geçiren 15 olgu (grup 1) ve konversiyon atağı ile getirilen 15 olgu (grup 2) alındı. Sağlıklı 15 bireyden de kontrol grubu (grup 3) oluşturuldu. Tüm olgularda kreatin fosfokinaz (CPK), laktat dehidrojenaz (LDH) ve prolaktin düzeyleri nöbet bitiminden en geç yarım saat içinde ölçüldü.

**Bulgular:** Diğer gruplar ile karşılaştırıldığında, epilepsili hasta grubunda CPK, LDH ve prolaktin düzeylerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede yükseldiği görüldü ( $p < 0.05$ ). Konversif nöbetleri olan olgularla kontrol grubu arasında ise anlamlı farklılık bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

**Sonuç:** Epilepsi ile konversif tip nöbetlerin ayırımında CPK, LDH ve prolaktin düzeylerinin ölçülmesi basit, pratik ve ucuz bir yöntem olarak kullanılabilir.

**Anahtar Sözcükler:** Kreatin kinaz/kan; tanı, ayırıcı; epilepsi/tanı/enzimoloji; laktat dehidrojenaz/kan; prolaktin/kan; nöbet/tanı/enzimoloji.

**Objectives:** The differential diagnosis of epileptic and nonpileptic seizures is of significant importance with regard to treatment, follow-up, and implications for the patients. We evaluated the role of muscle enzymes and prolactine in the differentiation between generalized tonic-clonic seizures and nonpileptic seizures.

**Patients and Methods:** The study included two groups of patients with generalized tonic-clonic seizures ( $n=15$ ) and nonpileptic seizures ( $n=15$ ). Fifteen healthy subjects comprised the control group. Serum creatine phosphokinase (CPK), lactate dehydrogenase (LDH), and prolactine levels were measured within half an hour after the end of seizures.

**Results:** Epileptic patients exhibited significantly higher levels of CPK, LDH, and prolactine compared to the other groups ( $p < 0.05$ ). On the other hand, differences were not significant between patients with nonpileptic seizures and healthy controls ( $p > 0.05$ ).

**Conclusion:** The findings suggest that measurement of CPK, LDH, and prolactine levels is instrumental, inexpensive, and simple in differentiating between epileptic and nonpileptic seizures.

**Key Words:** Creatine kinase/blood; diagnosis, differential; epilepsy/diagnosis/enzymology; lactate dehydrogenase/blood; prolactin/blood; seizures/diagnosis/enzymology.

Dergiye geliş tarihi: 17.04.2001 Düzeltme isteği: 06.11.2001 Yayın için kabul tarihi: 15.12.2001

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı (Bolayır, Akyüz, Topalkara); Psikiyatri Anabilim Dalı (Kuğu).

İletişim adresi: Dr. Ertuğrul Bolayır, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, 58140 Sivas.

Tel: 0346 - 219 10 10 / 2156 Faks: 0346 - 219 12 84 e-posta: ebol@mynet.com

Epileptik nöbet, serebral nöron gruplarındaki ani, aşırı ve anormal boşalım sonucu ortaya çıkan değişik klinik belirtiler olarak tanımlanabilir. Grand mal en şiddetli ataklar olup, motor aktivite karakteristik olarak tonik ve onu izleyen klonik fazlardan oluşur.<sup>[1]</sup>

Klinik gözlem ile yalancı ve gerçek nöbetleri ayırmak zor olabilir. Aynı zamanda bu iki nöbetin birlikteliği de söz konusu olabilmektedir.<sup>[2,3]</sup>

Bu çalışmada, konversiyon ve epilepsi nöbetlerin ayırımında fazla zaman almayan, pratik bir yöntem olan kas enzimlerinin ve prolaktinin tanıya katkısını incelemeyi amaçladık.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Jeneralize tonik- klonik nöbet (JTKN) geçiren 15 olgu (grup 1) ve konversiyon atağı ile getirilen 15 olgu (grup 2) çalışmaya alındı. Sağlıklı 15 bireyden de kontrol grubu (grup 3) oluşturuldu.

Tamamı kadın olan olguların yaşları 15-45 arasında değişiyordu. Olgu seçiminde son bir haftada hiçbir ilaç kullanılmamış, enjeksiyon yapılmamış, enfeksiyon ve travma geçirilmemiş olunmasına ve serebrovasküler, böbrek ve karaciğer rahatsızlıklarının olmamasına dikkat edildi. Olguların gebe olmamaları, son bir ay içinde doğum yapmamış olmaları ve yakın zamanlarda ağır egzersiz yapmamış olmaları da göz önüne alındı. Konversiyon bozukluğu tanısı DSM-IV tanı ölçütlerine göre kondu. Çalışmaya yalnızca jeneralize tonik klonik nöbetleri taklit eden belirtileri olan hastalar alındı. Ayrıca hastaların konversiyon nöbetlerinin en az bir kez psikiyatri uzmanı tarafından izlenmiş olmasına da dikkat edildi.<sup>[4]</sup> Olguların tamamının sistemik, nörolojik ve psikiyatrik muayeneleri yapıldı. EEG çekimleri, hastalığın birinci ve dördüncü günleri kontrol amacıyla yapıldı.

Kan ölçümleri nöbet bitiminden sonra en geç yarım saat içinde yapıldı. Diğer kan, idrar incelemeleri ile EKG, PA akciğer grafisi gibi rutin araştırmalar sonradan tamamlandı. İlk yarım saatte alınan kan örneklerine bakılarak, kas enzimlerinden kreatin fosfokinaz (CPK, normal 24-195 U/L) ve laktat dehidrojenaz (LDH, normal 230-460 U/L), hormonlardan ise prolaktin düzeyleri (Immulite 2000, kadınlarda normal folliküler faz 4.5-33 ng/ml, midsistol 6.3-46 ng/ml, luteal faz 4.9-40 ng/ml) incelendi.

Verilerin değerlendirilmesinde Kruskal Wallis varyans analizi ve Mann-Whitney U-testi kullanıldı.

### BULGULAR

Grupların yaş ortalamaları sırasıyla 26.73±0.94, 25.33±0.89, 25.26±1.03 bulundu; gruplar arasında yaş açısından istatistiksel farklılık bulunamadı (p>0.05).

Ölçülen CPK, LDH ve prolaktin düzeyleri ayrı ayrı incelendiğinde gruplararası farklılık istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.05). Daha sonra gruplara ait değerler ikiye ayrılarak karşılaştırıldığında grup 1 ile grup 2 ve grup 1 ile grup 3 arasındaki farklılık anlamlı bulundu (p<0.05). Grup 2 ile grup 3 arasındaki fark ise istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p>0.05) (Tablo 1).

### TARTIŞMA

Yalancı nöbetleri, epilepsi nöbetlerinden ayırmada hastalar üzerinde yapılan gözlemlerin ve öykü almanın yeterli olmadığı sık sık vurgulanmıştır. Epileptik ve nonepileptik nöbetlerin ayırımı birçok açıdan önemlidir. Yanlış tanı ve tedavi gereksiz ilaç toksisitesine yol açabileceği gibi bazı sosyal hizmetlerden yararlanmayı da engeller. Konversiyon bozukluğu nonepileptik nöbetler içinde en sık görülen durumdur.<sup>[3,5]</sup> Bu iki nöbet tipini ayırmada EEG ve video EEG görüntülemesinden yararlanılabilir.

**TABLO 1**

**Grupların yaş, kreatin fosfokinaz (CPK), laktat dehidrojenaz (LDH) ve prolaktin değerleri**

Gruplar	Sayı	Yaş	CPK (U/L)	LDH (U/L)	Prolaktin (ng/ml)
Epileptik nöbetli olgular	15	26.73±0.94	243.33±8.72	484.46±7.76	51.26±2.06
Yalancı nöbetli olgular	15	25.33±0.89	83.20±3.71	320.53±15.58	15.33±1.11
Sağlıklı olgular	15	25.26±1.03	81.66±3.45	314.06±12.10	14.86±0.97
			K-W: 29.40, p<0.05	K-W: 29.41, p<0.05	K-W: 29.46, p<0.05

Fakat pratik değildir.<sup>[6]</sup> Yalancı nöbetlerde, epilepsi öyküsünün %42, anormal EEG bulgusunun ise %47 oranında olabileceği bildirilmiştir.<sup>[7]</sup> Bundan dolayı, bu iki nöbet tipinin ayırt edilmesi bazen güç olmakla birlikte tedaviden önem taşımaktadır. Çalışmamızda, bu tür nöbetlerin pratik ve çabuk bir şekilde ayırımında kas enzimlerinin ve prolaktinin yararlı olabileceği düşünüldü.

Wyllie ve ark.<sup>[8]</sup> postiktal CPK düzeylerinin ayırıcı tanıda yardımcı olabileceğini bildirmişlerdir. Epilepsi nöbetlerini, senkoplardan ayırt etmek için CPK değerlerindeki yükselişin göz önüne alınabileceği vurgulanmıştır. Kreatin fosfokinaz düzeylerinin, nöbeti izleyen ilk üç saatten sonra arttığı ve iki gün sonra en yüksek düzeylere ulaştığı bildirilmiştir.<sup>[9,10]</sup>

Çalışmamızda CPK ve LDH düzeylerinin, epilepsi grubunda konversiyon ve kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yükseldiğini saptadık. Bu sonuçlar ışığında, epilepsi nöbetlerini konversif tip nöbetlerden ayırt etmede acil olarak uygulanabilecek bir parametre olan CPK ve LDH değerleri yol gösterici olabilir.

Serum prolaktin düzeyleri JTKN ve temporal lob nöbetlerinden sonra yükselmektedir. Ama bu yükseliş, yalancı nöbetlerden, basit parsiyel ve frontal lob nöbetlerinden sonra gerçekleşmeyebilir. Kortizol düzeylerinin aksine prolaktin, nonepileptik nöbetler sırasında sıklıkla yükselmez. Gerçek nöbetten sonra prolaktin düzeyi serumda 20 dakika içinde en üst değerine ulaşır ve bir süre yüksek kalabilir.<sup>[11-13]</sup> Çalışmamızda da ilk yarım saat içinde değerlendirilen prolaktin düzeyleri epilepsi grubunda, konversiyon ve kontrol gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.

Sonuç olarak, CPK, LDH gibi kas enzimlerinin yanı sıra prolaktin değer ölçümlerinin, epi-

leptik nöbetleri yalancı nöbetlerden ayırmada ilk aşama için yararlı olabileceğini düşünüyoruz. Pratik, kolay ve ucuz olan bu ölçümler, acil servislere bu tür nöbetler ile getirilen ve özellikle ayırımında zorluk çekilen olgularda yararlı olabilir.

#### KAYNAKLAR

1. Adams RA, Victor M. Principles of neurology. In: Adams RA, editor. Epilepsy and other seizure disorders. 3rd ed. New York: McGraw Hill; 1989. p. 249-79.
2. Shen W, Bowman ES, Markand ON. Presenting the diagnosis of pseudoseizure. Neurology 1990;40:756-9.
3. Devinsky O, Sanchez-Villasenor F, Vazquez B, Kothari M, Alper K, Luciano D. Clinical profile of patients with epileptic and nonepileptic seizures. Neurology 1996;46:1530-3.
4. Kaplan HI, Sandoch BJ (editors). Synopsis of psychiatry. 8th ed. Giza, Egypt: Mass Publishing; 1998. p. 634-5.
5. Pedley TA. Differential diagnosis of episodic symptoms. Epilepsia 1983;24 Suppl 1:S31-44.
6. Leis AA, Ross MA, Summers AK. Psychogenic seizures: ictal characteristics and diagnostic pitfalls. Neurology 1992;42:95-9.
7. Kanner AM, Parra J, Frey M, Stebbins G, Pierre-Louis S, Iriarte J. Psychiatric and neurologic predictors of psychogenic pseudoseizure outcome. Neurology 1999;53:933-8.
8. Wyllie E, Lueders H, Pippenger C, VanLente F. Postictal serum creatine kinase in the diagnosis of seizure disorders. Arch Neurol 1985;42:123-6.
9. Neufeld MY, Treves TA, Chistik V, Korczyn AD. Sequential serum creatine kinase determination differentiates vaso-vagal syncope from generalized tonic-clonic seizures. Acta Neurol Scand 1997;95:137-9.
10. Chesson AL, Kasarskis EJ, Small VW. Postictal elevation of serum creatine kinase level. Arch Neurol 1983;40:315-7.
11. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden D. Neurology in clinical practice. In: Paul E, editor. Neuroendocrinology. 3rd ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 2000. p. 841- 58.
12. Wyllie E, Luders H, MacMillan JP, Gupta M. Serum prolactin levels after epileptic seizures. Neurology 1984;34:1601-4.
13. Abbott RJ, Browning MC, Davidson DL. Serum prolactin and cortisol concentrations after grand mal seizures. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1980;43: 163-7.