

**T.C
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI**

**ÇOCUKLARDA
FEBRİL VE AFEBRİL KONVÜLZİYONLARDA
POST-İKTAL SERUM PROLAKTİN DÜZEYLERİ VE
PERİFERAL LÖKOSİTOZ**

Dr.Semra KARA

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof.Dr. Dilara İÇAĞASIOĞLU

SİVAS-2004



Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun 12.03.2002 tarih ve 2002-1 sayılı kararı ve Cumhuriyet Üniversitesi Rektörlüğü'nün 28.03.2002 tarih ve 463 sayılı yazısı uygun görülen "Tez Yazım Kılavuzu'na" göre hazırlanmıştır.

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Bu çalışma,jürimiz tarafından Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana
Bilim Dalı Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

ÜYE

ÜYE

ÜYE

ÜYE

Prof. Dr. A. B. İSİT

Prof. Dr. N. Fatoş TANZER

Dip. No: 11888/15356

Prof. Dr. H. B. TOKSOY

Diploma No: 182

Pediyatrik Hematoloji

Prof. Dr. A. Okuy İSİK

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu
onaylarım.

K. G. Örs

.../.../2004

DEKAN

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgilerinden yararlandığım başta Bölüm Başkanımız Sayın Prof.Dr. Dilara İçağasıoğlu'na, değerli hocalarım Sayın Prof.Dr.Asım Gültekin'e, Sayın Prof Dr. Fatoş Tanzer'e,Sayın Prof Dr. Hayri B.Toksoy'a,Sayın Yrd.Doc.Dr. Derya Büyükkayhan'a, bilimsel düşünceyi geliştirici yapıcı eleştirileri ile tezimin planlanmasından yazılmasına kadar her aşamada önemli katkılarda bulunan değerli tez hocam Sayın Prof.Dr Dilara İçağasıoğlu'na, Yrd.Doc.Dr.Ziynet Çınar'a, Pediatri Bölümünün tüm elemanlarına, çalışma sırasında yardımlarını gördüğüm RIA laboratuvarı personeline ve bu süreçte her türlü yardım ve desteğini esirgemeyen sevgili eşim ve oğluma teşekkür ederim.

Dr.Semra KARA

ÖZET

Konvülziyonlar çocukluk yaş grubunun sık görülen nörolojik hastalıklarıdır ve çocukların % 3 - 5'inde görülür. Bir çok değişik ve birbirinden farklı semptomlarla kendini gösteren epilepsinin tanısı çok büyük klinik güçlük arz etmektedir. Serum prolaktin düzeyinin epilepsi sonrası geçici olarak arttığı bilinmekte ve bunun da epilepsi atağının direkt hipotalamik uyarısına bağlı olduğu düşünülmektedir. Diğer yandan status epileptikus ve bazı jeneralize tonik klonik nöbetlerden sonra lökositoz olduğuna dair çalışmalar mevcuttur ancak lökosit sayısındaki bu artışın sebebi tam olarak açıklanamamıştır.

Biz çalışmamızda, febril ve afebril konvülziyon geçiren hastalarda ve kontrol gruplarında serum prolaktin seviyesinin tespiti ile afebril konvülziyonun periferik beyaz küre sayısı üzerine etkisini inceledik.

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatri Bölümüne , Temmuz 2003- Ocak 2004 tarihleri arasında başvuran akut konvülziyon geçirmiş hastalar ve kontrol grupları çalışmaya alındı. Bu gruplar 19 afebril konvülziyonlu hasta ve 30 afebril kontrol grubu ile 32 febril konvülziyonlu hasta ve 30 febril kontrol gruplarından oluşmaktaydı. Tüm hastaların kan örnekleri analiz edildi, serum prolaktin ve beyaz küre değerleri çalışıldı.

Çalışmamızda, afebril ve febril konvülziyonlu hastaların postiktal serum prolaktin değerleri kontrol gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($P<0.05$). Ayrıca afebril konvülziyon grubunun postiktal serum prolaktin değeri febril konvülziyon grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($P<0.05$). Yine afebril konvülziyon grubunun postiktal periferik beyaz küre sayısı, afebril kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($P<0.05$).

Sonuçta postiktal serum prolaktin seviyesinin hem febril hem de afebril konvülziyonda önemli derecede yükseldiği ve yakın zamanda geçirilmiş febril ve afebril konvülziyon tanısında prolaktin seviyesinin bir belirleyici olarak kullanılabileceği kanısına vardık. Ayrıca afebril konvülziyon sonrası periferik beyaz küre sayısında ciddi bir artış olduğunu ve bunun geçici bir durum olduğunu gözlemledik.

Anahtar Kelimeler : prolaktin,konvülziyon, lökositos

SUMMARY

Seizures are a common neurologic disorder in the pediatric age group and occur in 3-5 % of children. Epilepsy reflects itself with variable and non-specific symptoms, therefore it poses a great clinical difficulty to diagnose. Transient serum prolactin increases soon after epileptic attacks and are believed to be due to direct hypothalamic stimulation by the epileptic seizures. On the other hand there are some studies which show that after status epilepticus and to some degree a generalized tonic-clonic seizures peripheral white blood cell count are increased but the cause of this increase in the leucocyte count is not well known.

In our study, we aimed to determine the serum prolactin levels after febrile and afebrile convulsions and control groups. We also analyze effect of afebrile convulsions on peripheral white blood cell count.

Patient with acute convulsion and control groups who referred to Pediatric Department of Cumhuriyet University Medical Faculty, between July 2003 – January 2004, were enrolled in the study. The groups consisted of 19 patients with, afebrile convulsions and 30 in control group and 32 patients with febrile convulsion and 30 in control group. Blood samples were analysed and serum prolactin levels and white blood cell count were determined.

We saw that postictal serum prolactin levels in patients with febrile and afebrile convulsion were significantly higher than the control groups ($P<0.05$). We also saw that postictal serum prolactin level in afebrile convulsion group demonstrated a statistically significant elevation compared to febrile convulsion group ($P<0.05$). Postictal peripheral white blood cell count was also elevated in afebrile convulsion group compared to afebrile control group ($P<0.05$).

We conclude that postictal serum prolactin levels significantly elevates in both febrile and afebrile convulsions and may be a useful marker for diagnosis of recent febrile and afebrile convulsions. We also conclude that peripheral white blood cell count increases significantly after afebrile convulsion and probably transient in nature.

Key words : Prolactin , convulsion , leucocytosis

KISALTMALAR

PRL	: Prolaktin
GH	: Growth hormon
FSH	: Follikül Stimulan hormon
LH	: Lüteinizan hormon
TSH	: Tiroid stimulan hormon
ACTH	: Adrenokortikotrofik hormon
BT	: Bilgisayarlı tomografi
MRI	: Manyetik rezonans görüntüleme (“Magnetic resonance imaging”)
EEG	: Elektroensefalografi
FK	: Febril konvülsiyon
AK	: Afebril konvülsiyon
GABA	: Gama Amino Bitirik Asit
BPE	: Basit parsiyel epilepsi
KPE	: Kompleks parsiyel epilepsi
JTK	:Jeneralize tonik klonik
JT	: Jeneralize tonik
JK	: Jeneralize klonik
SSS	: Santral sinir sistemi
ILAE	: “ International League Against Epilepsy”
BOS	: Beyin omirilik sıvısı
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi

TABLOLAR

		<u>SAYFA</u>
Tablo I	:Epilepsi ve Epileptik Sendromların Uluslararası Epilepsi Derneği Tarafından Yapılan Sınıflandırması.....	5
Tablo II	:ILAE'ye Göre Epileptik Nöbetlerin Sınıflandırması.....	8
Tablo III	: Epileptik Nöbetlerin Etiyolojik Sınıflandırması.....	9
Tablo IV	: Yenidoğan Konvülziyonlarının Etiyolojik Sınıflandırması.....	14
Tablo V	: Serum prolaktin düzeyini etkileyen faktörler.....	31
Tablo VI	: Çeşitli yaşlarda normal lökosit değerleri.....	34
Tablo VII	: Nötrofili (polimorf nüveli lönositoz) nedenleri.....	35
Tablo VIII	: Febril konvülziyon hastaları ve febril kontrol grubu.....	40
Tablo IX	: Afebril konvülziyon hastaları ve afebril kontrol grubu.....	40
Tablo X	: Afebril konvülziyonlu hasta grubu	41
Tablo XI	: Febril konvülziyonlu hasta grubu	42
Tablo XII	: Afebril kontrol grubu.....	43
Tablo XIII	: Febril kontrol grubu	44
Tablo XIV	: Cinsiyet yönünden grupların dağılımı.....	45
Tablo XV	: Yaş yönünden grupların dağılımı	46
Tablo XVI	: Serum prolaktin düzeyi yönünden grupların dağılımı.....	47
Tablo XVII	: Cinsiyete göre prolaktin ortalamaları.....	48
Tablo XVIII	: Gruplara göre yüksek ve düşük prolaktin değerleri	49
Tablo XIX	: Postiktal prolaktin alınma süreleri.....	49
Tablo XX	: Konvülziyon tipi ve prolaktin değerleri.....	51
Tablo XXI	: Konvülziyon tipi ve prolaktin ortalamaları.....	51
Tablo XXII	: EEG bulgularına göre prolaktin değerleri.....	52
Tablo XXIII	:Afebril konvülziyon ve afebril kontrol gruplarında beyaz küre değerleri.....	53

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
I) TEŞEKKÜR.....	iv
II) ÖZET.....	v
III) İNGİLİZCE ÖZET.....	vi
IV) KISALTMALAR.....	vii
V) TABLOLAR.....	viii
VI) GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
VII) GENEL BİLGİLER.....	3
1. Epilepsi Sınıflandırması.....	4
2. Jeneralize Epilepsiler.....	16
3. Parsiyel Epilepsiler.....	18
4. Febril Konvülziyon.....	20
5. Epilepside Patogenez.....	22
6. Epilepside Tanı Metodları.....	25
7. Epilepsi ve Hormonlar.....	29
8. Epilepsi ve Lökositoz.....	34
VII) GEREÇ VE YÖNTEM.....	38
VIII) BULGULAR.....	40
IX) TARTIŞMA.....	54
X) SONUÇLAR.....	62
XI) KAYNAKLAR.....	64

GİRİŞ VE AMAÇ

Epilepsi çocuk nörolojisinde en önemli kronik hastalık olup prevalansı %0.5 - 1 olarak kabul edilmektedir (1). Epilepsi çok farklı klinik formlarda karşımıza çıkabilmektedir. Uluslararası sınıflamadaki farklı görüşler ve değişiklikler bu çeşitliliğin yol açtığı güçlükleri yansıtmaktadır. Bazı durumlarda hastanın tariflediği nöbetin, epileptik bir nöbet mi olduğu ya da nonepileptik bir fenomen veya pseudoepileptik bir nöbet mi olduğu konusunda ciddi güçlükler ortaya çıkabilmektedir (2). Aslında çocuklardaki pek çok nöbet yüksek ateş, enfeksiyon, hipoksi ve toksinler gibi beyin dışındaki somatik hastalıklardan kaynaklanır. Bazı çocuklar ise psikojenik nöbet geçirirler. Nöbetlerin 1/3'ten azı gerçek epileptik nöbettir (3).

Epilepsi tanısındaki en önemli metod nöbet sırasında kaydedilen elektroensefalografi (EEG) ve video monitorizasyondur ve bu yöntemler altın standart olarak kabul edilirler (2,4,5). Ancak pratikte polikliniğe başvuran hastaların çok büyük kısmından alınan EEG interiktal dönemdedir ve bu EEG ilk epileptik atakta normal olabilir (6). Diğer bir yöntem olan video monitorizasyon ise çok duyarlı olmasına karşın pahalı ve bir çok merkezde de bulunmamaktadır (2,7,8). Epileptik atak geçiren ancak öyküsünün iyi alınmaması nedeniyle atak olarak değerlendirilmeyen veya epileptik atak lehinde kuvvetli öyküsü olup ancak normal EEG bulguları olan veya aynı hastada değişik zamanlarda birden fazla ve farklı nöbet tiplerinin görülebilecek olması gibi durumlar tanı koymada karşılaşılan güçlüklerdir (9,10). Bu nedenlerle konvülsiyonlar sırasında meydana gelebilecek biyokimyasal değişikliklerin tanı koymada yardımcı olabileceği düşünülmüş ve ilk kez 1976 yılında Öhman ve ark. (11) elektrokonvülsif tedavi sonrası serum prolaktin değerinin artmış olduğunu göstermişlerdir. Bu bulgu spontan epileptik konvülsiyonlardan sonra da doğrulanmıştır (12,13).

1978 yılında Trimble (14) tarafından yayınlanan ilk çalışmada epileptik konvülsiyonlarda gösterilen serum prolaktin artışının yalancı nöbetlerde oluşmaması, epilepsi tanısında alternatif bir yöntem olarak çok büyük bir ilgi görmüştür. Daha sonra yapılan pek çok çalışmada aynı durum gösterilmiştir(12,14,15).

Epileptik nöbet sonrası prolaktin artışının, atak sırasında hipotalamusun direk uyarısına bağlı olduğu düşünülmektedir (15). Amigdalanın elektrikselsel uyarılmasından 5-20 dakika sonra serum prolaktin düzeylerinin artması, hipotalamus fonksiyonlarının epileptik deşarjlardan etkilendiğini göstermektedir. Aileler, nöbetin tipini, ritmini ve şiddetini ayrıntılı olarak izah edemeyebilirler. Bu gibi durumlarda serum prolaktin düzeylerinde artış gösterilmesi epilepsi tanısını destekleyebilir (16).

Biz çalışmamızda, febril ve afebril konvülsiyon geçiren ve daha öncesinde antikonvülsif tedavi başlanmamış çocuklarda ve kontrol gruplarında serum prolaktin seviyesinin tespit ile afebril konvülsiyon sonrası periferel beyaz küre sayısındaki artış ve bu artışın prolaktin seviyesi ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Konvülziyon veya nöbet; beyin hücrelerindeki anormal ve kontrol edilemeyen elektriksel deşarj sonucu istem dışı motor, duyu, otonomik veya psikolojik fenomen veya bunların bileşkeleri şeklinde ortaya çıkan, sıklıkla bilinç değişikliklerinin eşlik ettiği klinik bir tablodur. Nöbet, beyinin geçici metabolik, travmatik, anoksik, enfektif, toksik ve damarsal olaylarla etkilenmesi sonucu ortaya çıkabilir (17). Nöbetler konvülsif ya da non-konvülsif olabilir. Beyindeki anormal elektrikselsel aktiviteye bağlı istem dışı şiddetli kasılmalarla ya da anormal kas tonusu ile oluşan nöbete konvülsif nöbet denir. Eğer nöbet kasılmalarla seyretmeden bilinç bozuklukları, davranış ve konuşma bozuklukları ya da duysal semptomlarla ortaya çıkıyorsa buna da non-konvülsif nöbet denir (18).

Konvülziyon ve nöbet terimleri çoğu kez epilepsi ile eş anlamlıymış gibi değişimli olarak kullanılmaktadır. Epilepsi değişik nedenlerle beyinde nöronal hücrelerin anormal elektriksel boşalmasıyla ortaya çıkan epizodik serebral disfonksiyondur (19). Yani epilepsi akut serebral olay veya ateş olmaksızın ortaya çıkan her çeşit rekürren serebral nöbetlerdir (2,8,10). Dolayısıyla bu terimin; sadece bir atak geçirmiş, akut ekstraserebral toksik veya hipoglisemi gibi geçici metabolik bozukluk veya akut, fakat reverzibl ensefalopatinin erken dönemlerinde oluşan geçici birkaç nöbet geçiren hastalar için kullanılması doğru olmaz. Ancak bu tür lezyonların sekeli veya rezidüsü olarak ortaya çıkan kalıcı nöbetler ise epilepsinin bir formu olarak tanımlanabilir (10). Epileptik atak bir hastalık olmayıp farklı etkenlere bağlı bir semptomdur. Klinik ve elektrikselsel bulgular olayın başladığı ve yayıldığı lokalizasyona göre ayrıcalık gösterir (1).

Tüm yaşam boyunca epilepsi insidansı %3'tür ve bunların yarısından fazlası çocukluk döneminde ortaya çıkar. Bu nedenle çocuk nörolojisindeki en önemli kronik hastalık epilepsidir (1). Ancak epilepsinin yıllık prevalansı daha düşüktür (%0.5-0.3) (3). Genellikle çocukluk çağındaki epilepsinin prognozu

gayet iyidir (3,17). Hastaların %50-60'ı ilaç ve diğer yaklaşımlarla kesin tedavi edilirler (1). Sadece %10-20 ilaçlara dirençli persistan nöbet geçirir (3).

EPİLEPSİLERİN SINIFLANDIRILMASI

Epileptik nöbetlerin sınıflandırılmasının önemli birkaç sebebi vardır. Birincisi nöbetin tipi konvülfif bozukluğun sebebi hakkında bir ipucu verebilir. Nöbetin kesin olarak tanımlanması prognoz tayini açısından da çok önemlidir mesela jeneralize tonik klonik epilepsi genellikle antikonvülzanlarla hemen kontrol altına alınabilirken, parsiyel nöbetler daha zor kontrol edilir. Yine benign miyoklonik epilepsi, infantil spazma göre daha iyi prognoza sahiptir. Nöbetlerin klinik klasifikasyonları farklı nöbet tiplerinin benzer bulguları nedeniyle zor olabilir. Örneğin; bir hastanın absans nöbeti, başka bir hastanın kompleks parsiyel nöbetiyle hemen hemen aynı olabilir (3). Sınıflandırma; hastanın yaşı, nöbetin klinik belirtileri, EEG bulguları, anatomik lokalizasyonu ve bu semptomlara eşlik eden diğer klinik bulgular esas alınarak yapılır (19). 1989 yılında Uluslararası Epilepsi Derneği, epilepsi sınıflandırmasını ve kullanılacak terminolojiyi şu şekilde kabul etmiştir (Tablo I) (17,20).

Tablo I: Epilepsi ve Epileptik Sendromların Uluslararası Epilepsi Derneği Tarafından Yapılan Sınıflandırması

- I) Lokalizasyona bağlı epilepsi ve sendromlar (Fokal, Lokal, Parsiyel)**
- A) İdiopatik (Başlangıç yaşına göre)
- 1) Sentrotemporal diken bulgusu veren benign çocukluk epilepsisi
 - 2) Oksipital paroksizimli çocukluk epilepsileri
 - 3) Primer okuma epilepsileri
- B) Semptomatik
- 1) Kojewnikow sendromu (Kronik ilerleyici parsiyel epilepsisi)
 - 2) Belirli uyarılarla ortaya çıkan epilepsiler
 - 3) Temporal lob epilepsileri
 - 4) Frontal lob epilepsileri
 - 5) Parietal lob epilepsileri
 - 6) Oksipital lob epilepsileri.
- C) Kriptojenik fokal epilepsiler
- 1) Temporal lob epilepsileri
 - 2) Frontal lob epilepsileri
 - 3) Parietal lob epilepsileri
 - 4) Oksipital lob epilepsileri
- II) Jeneralize epilepsiler ve sendromlar**
- A) İdiopatik (Başlangıç yaşına göre)
- 1) Benign ailesel yenidoğan konvülziyonu
 - 2) Benign yenidoğan konvülziyonu
 - 3) İnfantil benign miyoklonik epilepsi
 - 4) Çocukluk çağı absans epilepsisi (Pyknolepsy)
 - 5) Jüvenil absans epilepsi
 - 6) Jüvenil miyoklonik epilepsi (impulsif petit mal)

- 7) Uyanırken ortaya çıkan jeneralize tonik klonik nöbetlerle giden epilepsi
- 8) Özel uyarılarla gelişen epilepsiler
- 9) Yukarıda tanımlanmayan diğer jeneralize idiopatik epilepsiler

B) Kriptojenik/ semptomatik (Yaş sırasıyla)

- 1) West sendromu (infantil spazm)
- 2) Lennox Gastaut sendromu
- 3) Miyoklonik astatik nöbetlerle seyreden epilepsi
- 4) Miyoklonik absans nöbetlerle seyreden epilepsi

C) Semptomatik

- 1) Nonspesifik etioloji
 - Erken miyoklonik ensefalopati
 - “Brust” süpresyon ile seyreden erken infantil epileptik ensefalopati
 - Yukarıda tanımlanmayan diğer semptomatik jeneralize epilepsiler
- 2) Özel sendromlar
 - Epileptik nöbetler bir çok hastalıkta görülebilirler. Epileptik nöbetlerle veya en önemli semptom olarak nöbet ile seyreden hastalıklar bu grupta yer almaktadır.

III) Fokal veya jeneralize olduğu belirlenemeyen epilepsiler veya sendromlar

A) Jeneralize veya fokal nöbetlerin bir arada olduğu durumlar

- 1) Yenidoğan konvülziyonları
- 2) İnfant döneminin ağır miyoklonik epilepsisi
- 3) Yavaş dalgalı uykuda sürekli diken dalgalar gösteren epilepsi
- 4) Edinsel epileptik afazi (Landau-Kleffner sendromu)
- 5) Diğer tanımlanamayan epilepsiler

- B) Klinik olarak her zaman jeneralize tonik klonik olmasına rağmen EEG’de jeneralize veya lokalize bulgusu tam olarak ayırt edilemeyen epilepsiler

IV) Özel sendromlar

A) Bir durumla ilgili olanlar

- 1) Febril konvülsiyonlar
- 2) İzole nöbetler veya izole status epileptikus
- 3) Yalnızca alkol, ilaçlar, eklemisi ve non-ketotik hiperglisemi gibi akut metabolik veya toksik olaylara bağlı olarak ortaya çıkan nöbetler

Yukarıdaki sınıflamada kullanılan idiyomatik teriminin sözlük karşılığı her ne kadar “nedeni bilinmeyen” ise de bu sınıflamada bu terim olayın genetik kökenli olabileceği yorumunu da taşır. Kriptojenik terimi de benzer şekilde olayın nedeninin bilinmediğini ifade eder. Bu sınıflamada “semptomatik” terimi; “nedeni bilinen” karşılığı olarak kullanılmaktadır (19).

Konvülsiyonların bundan başka bir çok değişik sınıflandırması mevcuttur. Her ne kadar bunların hiçbirisi tek başlarına kabul görmemiş olsa da; Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (“International League Against Epilepsy-ILAE”) tarafından yapılan sınıflandırma diğerlerine göre daha yaygın kabul görmektedir. ILAE’nin yaptığı sınıflandırmada nöbetlerin etiyolojileri dikkate alınmaksızın klinik ve EEG karakterleri göz önüne alınmıştır. Bu sınıflandırmada, sınıflandırmanın primer ayırımı jeneralize ve parsiyel nöbetler arasındadır (Tablo II) (3,21,22).

Tablo II: ILAE'ye Göre Epileptik Nöbetlerin Sınıflandırması

I) Parsiyel nöbetler (Lokal başlayan nöbetler)

A) Basit parsiyel (bilinç kaybı yok)

- Motor semptomlar ile seyredenler
- Özel duysal semptom ile seyredenler
- Otonomik semptom ile seyredenler
- Psikişik semptom ile seyredenler

B) Kompleks parsiyel (Bilinç kaybı var)

- Başlangıçtan itibaren bilinç kaybı olanlar
- Basit parsiyel şekilde başlayıp sonradan bilinç kaybı gelişenler

C) Parsiyel başlayıp sonradan jeneralize olan konvülziyonlar

II) Jeneralize nöbetler

- Absans (tipik-atipik)
- Tonik klonik
- Tonik
- Klonik
- Miyoklonik
- Atonik
- İnfantil spazmlar

III) Sınıflandırılmayan nöbetler

Epileptik nöbetler yukarıdaki sınıflamalardan farklı olarak sadece etiyojileri dikkate alınarak da kendi aralarında sınıflandırılabilirler. Bu sınıflandırma yapılırken, etiyojileri çok farklı olmakla birlikte yenidoğan konvülziyonlarını ayrı sınıflandırma önemlidir. Epileptik nöbetlerin etiyojistik sınıflandırması aşağıda verilmiştir (Tablo III-IV) (20).

Tablo III : Epileptik Nöbetlerin Etiyolojik Sınıflandırması**I) Jeneralize konvülziyonlar**

A) Absans nöbetler

B) Tonik klonik nöbetler

C) Miyoklonik nöbetler

1) İnfantil spazm

2) Büyük çocukların miyoklonik epilepsisi

3) Erken infant döneminin benign miyoklonusu

4) Benign infantil nokturnal miyoklonus

5) Miyoklonik ensefalopati

6) Duyuların indüklediği epilepsi (sensory precipitation)

D) Tonik nöbetler

E) Klonik nöbetler

F) Atonik nöbetler

G) Status epileptikus

H) Sensory prespitiated nöbetler

İ) İnfantil apne

J) Jelastik nöbetler

II) Parsiyel nöbetler

A) Kompleks parsiyel nöbetler(Psikomotor,temporal lob)

B) Basit parsiyel nöbetler

C) Jeneralize nöbetlere sekonder olarak oluşan parsiyel nöbetler

III) Febril konvülziyonlar

IV) Metabolik faktörler**A) Hipokalsemi**

- 1) Yenidoğan dönemi
- 2) Hipoparatiroidizm
- 3) Rickets
- 4) Sodyum dihidrojen fosfat enemalar

B) Hipomagnezeni**C) Hipoglisemi**

- 1) Diyabetik anne çocukları Exchange tranfüzyonundan önce ve sonraki hemolitik hastalıklar, perinatal stres faktörleri
- 2) Hiperinsülinemi
- 3) Ketotik hipoglisemi
- 4) Endokrin bozukluklar
- 5) Hepatik enzim eksiklikleri
- 6) Diğer doğuştan metabolik bozukluklar

D) Hiponatremi**E) Üremi****F) Zehirlenmeler****G) Piridoksin eksikliği veya bağımlılığı****H) Hipoksemi**

- 1) Asfiksi
- 2) Karbon monoksit zehirlenmesi
- 3) Boğulma
- 4) Katılma nöbetleri
- 5) Solunum yetmezliği
- 6) Primer pulmoner hipertansiyon
- 7) Konjenital uzun QT sendromu

- I) Fenotiazin trankilizanlar
- J) Narkotik-bağımlı anne çocukları
- K) Kokain intoksikasyonu
- L) Fenilketonüri
- M) Diğer doğuştan metabolizma bozuklukları
- N) Yüksek teofilin seyyeleri

V) Serebral faktörler

A) Travma

- 1) Serebral konküzyon,kontüzyon, leserasyon, beyinin fokal veya yaygın ödemleri
- 2) Ekstradural,subdural hematom
- 3) Hırpalanmış çocuk

B) Santral Sinir Sistemi infeksiyonları

- 1) Toksoplazmosis
- 2) Ensefalit
- 3) Menenjit
- 4) Subdural efüzyon
- 5) İntrakraniyel abse
- 6) Kuduz
- 7) AIDS
- 8) Serebral sistisarkozis

C) İntrakraniyel kanamalar

- 1) Subdural kanamalar
- 2) Ekstra dural hematom
- 3) Subaraknoid kanama
- 4) Sistemik hemorajik hastalıklar

D) Serebral damarların trombozu

- 1) Konjenital kalp hastalığı
- 2) Sickle-cell anemi
- 3) Ağır dehidratasyon
- 4) Ani vasküler kazalar

E) Nörokutan sendromlar

- 1) Sturge-Weber sendromu
- 2) Tüberoskleroz

F) Psikolojik faktörler

- 1) Katılma atakları
- 2) Self-induced nöbetler
- 3) Emosyonel faktörler
- 4) Psödonöbetler
- 5) Disosiatif psikotik epizodlar
- 6) Yalancı (Fictitious) epilepsi

G) Ensefalopati

- 1) AIDS'in ilerleyici ensefalopatisi
- 2) Kedi tırnağı hastalığı
- 3) Hipertansif ensefalopati
- 4) Basilli dizanteri
- 5) SLE
- 6) İnfeksiöz mononükleoz
- 7) Steroid tedavisi
- 8) Hemolitik üremik sendrom
- 9) Reye sendromu
- 10) Gaz,benzin koklama
- 11) Isı çarpması
- 12) Hoigne sendromu

13) Henoch-schönlein purpurası

H) Dejeneratif hastalıklar

- 1) Demiyenilizan ensefalopatiler
 - 2) GM1 gangliosidosis tip II
 - 3) Metakromatik lökodistrofi
 - 4) İnfantil sialidosis
 - 5) Tay-Sachs hastalığı
 - 6) Diğer serebromaküler dejeneratif bozukluklar
 - 7) Niemann-Pick hastalığı
 - 8) Gaucher hastalığı
 - 9) Subakut sklerozan panensefalit
 - 10) Rett sendromu
- İ) Beyin tümörleri
- J) Tetani
- K) Hiperekspleksi
- L) Shuddering atakları
-

Tablo IV: Yenidoğan Konvülsiyonlarının Etiyolojik Sınıflandırması**I) Santral sinir sistemi bozuklukları**

- A) Hipoksi
- B) İntrakranial hemoraji
 - 1) Periventriküler
 - 2) İntraventriküler
 - 3) Subaraknoid
 - 4) Subdural hematom
- C) Doğum travmasının neden olduğu serebral kontüzyon
- D) Serebral malformasyonlar
- E) Enfeksiyonlar
 - 1) Prenatal
 - 2) Meningitis
 - 3) Tetanus neonatarum
- F) Hipertansif ensefalopati

II) Metabolik bozukluklar

- A) Hipoglisemi
- B) Hiperglisemi
- C) Hipokalsemi
- D) Hipomagnezemi
- E) Hiponatremi
- F) Hipernatremi
- G) Narkotik yoksunluk
- H) Fetal alkol sendromu
- İ) Doğuştan metabolik hastalık
- J) Pridoksin eksikliği veya bağımlılığı
- K) Maternal anestezi
- L) Polistemi ve hiperviskosite

M) Hiperbilirubinemi

N) Hipertermi

O) Neonatal adrenolökodistrofi

III) Sepsis



JENERALİZE EPİLEPSİLER

Jeneralize epilepsiler, klinik belirtileri ile her iki hemisferin eş zamanlı olarak etkilendiği izlenimini veren ve EEG'deki bulguların da eş zamanlı bilateral olduğu nöbetlerdir (1,19). Tüm epilepsi vakalarının %24'ünü jeneralize epilepsiler oluşturmaktadır (1). Jeneralize epilepsilerin başlıca iki tipi vardır:

- 1) İdiopatik jeneralize nöbetler: Herediter predispozisyondan başka bilinen veya şüphelenilen bir etiyojisi olmayan bu hastaların EEG'lerinde jeneralize, bilateral ve senkronize deşarjlar vardır (1). İnteriktal dönemde hasta tamamen normaldir (19).
- 2) Semptomatik jeneralize nöbetler: Nöbetler bilinen bir patolojiye sekonder olarak ortaya çıkmış ve EEG belirtileri daha irregüler, hastanın klinik belirtileri de atipik ise semptomatik olarak adlandırılır (1).

Epileptik deşarjların çıktığı yere göre ve değişik hipotezlere dayanan başka bir sınıflandırma ise şöyledir:

- 1) Kortikal nöbetler (Penfield ve Gibbs-1936)
- 2) Sentrensefalik nöbetler (Penfield ve Jasper-1954)
- 3) Kortikoretiküler nöbetler (Gloor ve Niedermeyer-1969,1984) (1).

Çocukluk çağındaki idiopatik jeneralize nöbetlerde hastanın psikomotor gelişiminin, nörolojik muayenesinin, laboratuvar ve radyolojik bulgularının normal olması beklenir. EEG'de zemin aktivite normaldir. Jeneralize, bilateral ve senkronize, ortalama 3 Hz lik diken /yavaş dalga eşlik eder. Sekonder jeneralize epilepsilerde ise hastada psikomotor gelişme geriliği, patolojik interiktal beyin disfonksiyonu bulguları, tonik veya atonik nöbetler görülür. EEG'de anormal zemin aktivitesinin yanı sıra 3 Hz den daha yavaş irregüler keskin ve yavaş dalga karışımı paroksizmal deşarjlar vardır (1,19).

Jeneralize epilepsiler konvülfik veya non-konvülfik klinik görünüm verirler. Miyoklonik, tonik ve klonik nöbetler konvülfik tipte, tipik absans nöbetleri ise non-konvülfik tipte nöbetlerdir. Primer jeneralize nöbetlerin ortalama %15'ini absans nöbetleri, geri kalanını da grand mal şeklinde seyreden tonik klonik veya klonik nöbetler, az bir kısmını da miyoklonik, atonik ve kinetik nöbetler oluşturur (1).

MRI,BT,SPECT ve PET çalışmalarında primer jeneralize epilepsilerde kayda değer bir morfolojik veya metabolik değişikliğe rastlanmazken sekonder jeneralize epilepsilerde etiyolojiye göre yapısal ve metabolik değişiklikler görülmektedir (1).

Jeneralize epilepsilerde prognoz etioloji ile yakından ilişkilidir. İdiopatik vakalarda prognozun semptomatik jeneralize epilepsilere göre daha iyi olduğu söylenebilir (19). Miyoklonik epilepsilerin belirli bir kısmında, atonik ve akinetik nöbetlerde (West sendromu,Lennox-Gastaut sendromu) prognoz, mortalite ve morbidite yönünden oldukça ağırdır. Tipik absans nöbetlerinde ise prognoz oldukça iyidir. Jeneralize epilepsi vakalarının 1/3'ünde EEG normale döndükten ve tedavisi kesildikten uzun bir süre sonra nöbet yine tekrarlayabilir (1).

PARSİYEL EPİLEPSİLER

Lokalizasyona bağlı epilepsi ve sendromlar, bulgular veya semiyolojik yönden nöbetin lokalize bir kaynağı olduğunu gösteren epileptik hastalıklardır. Semptomatik parsiyel nöbetlerde, epileptojenik lezyon bir serebral hemisferin bir bölgesinden kaynaklanırken, idiopatik parsiyel nöbetlerde her iki hemisferin homolog bölgeleri tutulmuştur (1).

Parsiyel nöbetler tüm çocukluk çağı nöbetlerinin %40'ını oluştururlar (3). Hastada şuur korunmuşsa buna basit parsiyel, şuur kaybı varsa kompleks parsiyel nöbet denir(1,3).

Basit parsiyel konvülsiyonlar : Motor aktivite bu konvülsiyon tipinin en sık görülen semptomudur. Bu motor aktiviteler asenkronize şekilde ortaya çıkan tonik klonik hareketlerdir. Basit parsiyel konvülsiyonlu hastalarda otomatizma görülmez ancak bazı hastalar aura tarifler ve bu daha çok göğüs ve baş ağrısı şeklindedir. Konvülsiyon ortamala 10-20 saniye sürer. EEG'de tek taraflı veya bilateral diken veya keskin dalga aktivitesi veya multifokal diken aktivitesi görülür(3).

Kompleks parsiyel nöbetler şuur kaybı ile birlikte olan parsiyel nöbetlerdir. Çocukluk yaş gurubundaki bütün nöbet tiplerinin %20-35'ini, erişkinlerde ise %55'ten fazlasını KPN oluşturur. Aura oldukça sık görülür, özellikle temporal lob kaynaklı epilepsi söz konusuysa hastaların %70-90'da aura vardır(1). Kompleks parsiyel nöbetler ortalama 1-2 dakika sürer (3).

Otomatizmler yine kompleks parsiyel nöbetlerde sıkça rastlanan bir durumdur (Vakaların %50-75'de görülür) (3). Bunlar istem dışı, otomatik motor aktivitelerdir. En sık görülenleri dudak emme, çiğneme, yalanma, giyinme, soyunma, aniden ayağı kalkıp yürüme ve koşma şeklindedir (1). Bazen epileptiform deşarjların tüm beyine yayılmasından dolayı hastada sekonder jeneralize tonik klonik epilepsi ortaya çıkabilir.

Kompleks parsiyel nöbetlerde interiktal EEG'de genellikle anterior temporal lobta keskin dalga veya fokal diken ve multifokal diken aktivitesi görülür (3). Hastaların %20'de interiktal EEG normal olabilir (1,3). Bu hastalarda görüntüleme özellikle de MRI ile görüntüleme oldukça önemlidir. MRI ile temporal lobtaki mesial temporal skleroz, hamartom, postensefalitik glioz, subaraknoid kist, enfarkt, AVM ve yavaş büyüyen gliom gösterilebilir (3). Kompleks parsiyel nöbetler diğer nöbet tiplerine göre daha yüksek oranla tıbbi tedaviye direnç göstermeye meyillidir. Çeşitli raporlara göre remisyon hızları %20-60 arasındadır. Remisyon sonrası relaps riski büyüktür (1).



FEBRİL KONVÜLZYON

6 ay-5 yaş arası çocuklarda santral sinir sistemi enfeksiyonu veya başka bir etken bulunmaması koşulu ile ateşli dönemde ortaya çıkan konvülziyonlara febril konvülziyonlar denir (1,19). Çocukluk çağında en sık görülen konvülzif hastalıktır (1,3). İnsidansı %3 - 4'tür. En sık görüldüğü yaş 14-18 ay civarındadır (3).

Etiyopatogenezi halen tam açıklık kazanmamıştır. Bazı vakalarda ateşe karşı konvülzif eşiğin düşük olduğu düşünülmektedir. Santral termoregülasyon ve nöropeptit ilişkileri araştırılmıştır. Hipertermi sırasında kortikal aminoasit konsantrasyon farklılıkları üzerinde durulmuştur (1). Aile öyküsünün yaklaşık %30 hastada pozitif olması nedeniyle genetik pattern üzerinde çalışmalar yapılmıştır (1,19). Yapılan bazı çalışmalarda febril konvülziyon ile ilgili genin kromozom 19p ve 8q13-21 lokusunda yer aldığı gösterilmiştir. Bazı ailelerde ise otozomal dominant geçiş tanımlanmıştır (19).

Febril konvülziyon özelliklerine göre başlıca iki guruba ayrılmaktadır (1).

1) Basit tip febril konvülziyon

- Nöbetler jeneralizedir
- 15 dakikadan az sürer
- Aynı gün içinde tekrarlamaz
- Ailede febril konvülziyon öyküsü vardır
- Ateş 38 °C'nin üstündedir

2) Komplike tip febril konvülziyon

- Ateş hafif yüksek iken konvülziyon ortaya çıkar
- Nöbet süresi 15 dakikadan uzundur
- Fokal nöbet ve postiktal nörolojik defisit görülebilir
- 24 saat içinde birden fazla nöbet tekrarı olabilir
- 6 aydan küçük- 6 yaşından büyük çocuklarda ortaya çıkar

Febril konvülziyonlu hastaların %30-50' sinde konvülziyon tekrarlar. Bu Hastalarda gelecekte epilepsi oluşma riski normal toplumdan farklı değildir (%1). Ancak bazı faktörlerin varlığı bu riski artırır. Bu risk faktörleri şunlardır: atipik febril konvülziyon öyküsü, ailede epilepsi öyküsü, ilk konvülziyonun 9 aydan önce başlaması, hastada nöromotor gelişme geriliği olması veya öncesinde nörolojik bir hastalığın varlığı. Bu risk faktörlerinden birkaç tanesini taşıyan hastalarda epilepsi gelişme riski %9' dur (3).

Febril konvülziyonda rutin EEG'nin takip ve tedavide yeri yoktur. Sadece atipik febril konvülziyon geçirenlerde özellikle fokal nörolojik bulguları olanlarda EEG gereklidir (1,3). EEG'de olduğu gibi nöroradyolojik görüntüleme sadece komplike vakalarda ihtiyaç duyulur (3).

EPİLEPSİDE PATOGENEZ

Epilepside mekanizma tam olarak bilinmemektedir, ancak bir çok fizyolojik faktörün epilepsi mekanizmasında rol aldığına inanılmaktadır (3). Jeneralize epilepsilerde beyinin patolojik incelenmesi, etiyolojik problemlerin aydınlanması açısından çok önemli yarar sağlamamıştır. Tanımlanan değişiklikler; serebral korteks hücrelerinde, Ammon boynuzundaki dejenerasyonlarda, koroid pleksüs sitolojisinde ve beyin sapının inferior olive bölgesindeki hücrelerde dir. Bunlar non-spesifik değişiklikler olup, tüm epileptik nöbetlerde bulunmayabilir. Fokal lezyonlarda ise lezyonun lokalizasyonuna bakılmaksızın histolojik olarak epileptojenik bir skarı, non-epileptojenik skardan ayırmak mümkün değildir (23,24).

Nöbet ölü veya lezyona uğramış nöronlardan başlayabilir. Bu ölü nöron alanları aşırı uyarılabilir özellikte sinaps gelişimine yol açar. Örneğin temporal lobtaki bir glion, hamartom veya arteriovenöz malformasyon nöbete neden olabilir ve bu lezyon alanlarının cerrahi olarak çıkartılması nöbeti tamamen durdurabilir (25).

Epilepsilerin temel mekanizmaları, nöbetlerin bir hastalık olmaktan ziyade çeşitli hastalıkların bir semptomu olduğu düşünülürse, oldukça karışık nöroendokrin temeller üzerine kurulduğu görülür. Nöbetler farklı ve sıkçada genetik yatkınlık ile etkileşen ve onu presipite eden çeşitli mekanizmalar ile indüklenir. Tüm epilepsi vakalarının en az %20'sinde genetik faktörlerin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda da bazı epilepsi tiplerine kromozomal lokalizasyonlar gösterilmiştir. (Benign neonatal konvülziyon: 20q ve 8q, juvenil miyoklonik epilepsi: 6p, progresif miyoklonik epilepsi: 21q22,3) (3,26).

Epilepsi kortikal veya subkortikal nöronların paroksizmal deşarjına bağlıdır. Ancak deşarjı neyin, nasıl başlattığı açık değildir. Bu konuda pek çok teoriler vardır. Bunlardan en çok kabul görenleri ise şunlardır (21-27).

- a) İyon transport mekanizmaları: Hücre içi ve dışı iyon akışındaki bozukluklar, nöronal membrandaki defektler ya da iyon kanallarının yapısındaki anormallikler eksitasyon ve nöbetlere neden olur.
- b) Sinaptik mekanizmalar: Nöronların eksitasyon ve inhibisyonu normal olarak sinaptik inputlarla oluşturulur. Sinaptik mekanizmalardaki bozukluklar nöbetlere neden olur. Sinapslarda impuls iletimini kolaylaştıran etmenler, bu iletimi baskılayan etmenlere üstünlük sağlayarak ganglion hücrelerinde anormal bir deşarja yol açmaktadır (21). Beyindeki en önemli inhibitör nörotransmitter gama amino butirik asit (GABA) tir. GABA sentezinin inhibisyonu, salınım blokajı veya postsinaptik reaksiyonu konvülziyonları uyarır. Diğer inhibitör nörotransmitterler ise glisin, noradrenalin, dopamin, seratonin ve taurindir (28,29).
- c) Modölatör sistemler: Ekstatör sistemin aşırı uyarılması veya nöronların gerek eksitasyon gerekse inhibisyon yönünden düzenleyici sisteminde bir bozukluk olması konvülziyona neden olur (21). Ekstatör nörotransmitterler postsinaptik zarın sodyum geçirgenliğini artırarak nöronda depolarizasyon meydana getirmekte ve hücre içi ve dışı arasındaki potansiyel farkını azaltarak oluşan impulsun nöron boyunca iletimini sağlamaktadırlar. Asetilkolin, glutamat ve aspartat ekstatör nörotransmitterlerdir (25).
- d) Denervasyon süpersensivitesi: Uyarılabilir nöronların denervasyonu, nörotransmitterlere karşı artmış bir hassasiyet kazandırır ve denervasyon süpersensivitesi denen durum oluşur.

Korteksin parsiyel veya total denervasyonu nöbetlere karşı artmış bir hassasiyet kazandırır.

- e) Ekstranöronal faktörler: Nöronal ve sinaptik seviyede etki eden faktörlere ilave olarak ekstranöronal faktörlerde aktif olabilir. Örneğin glial hücreler, uyarılmış hücrelerden salınan fazla potasyumu alarak bir rezervuar oluşturur veya kan beyin bariyeri nöronları, kandaki zararlı maddelere karşı koruma sağlar. Bu mekanizmalardaki bozukluklar selüler uyarılabilirliği etkiler ve nöbetlere neden olur.

Görüldüğü gibi epilepsilerin temel mekanizmalarındaki problem, sinaptik mekanizmalarla nöronal membranların aktivasyonu ve inhibisyonudur. Glia hücreleri ve kan beyin bariyerinde olduğu gibi nöronal olmayan etkenler genellikle uyarılabilir membranları moleküler biyoloji bazında ilgilendirir. İnsanlardaki nöbetler; genetik predispozisyon, sistemik metabolizmada bozukluk, beyine oksijen ve glukoz sağlanmasında aksama ve çeşitli toksin ajanlara ilave olarak beyini etkileyen diğer hastalıklarla da indüklenebilir (21).

EPİLEPSİDE TANI METODLARI

Konvülziyon acil bir durum olduğundan, çoğu kez tedavi ile tanının aynı anda yürütülmesi zorunluluğu vardır. Tanı birkaç verinin bir araya toplanması ile gerçekleşir. Konvülziyon etiolojisinin aydınlatılmasında uzun bir ayırıcı tanı listesinin akıldan geçirilmesi gerekir.

Hastanın önceden bilinen bir epileptik hasta olması tanıda bir kolaylık sağlar gibi görünse de epileptik hastada da enfeksiyon, elektrolit dengesizliği gibi yeni ve akut sorunların bulunabileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Bu nedenle kronik bir hastada nöbet niteliği, sıklığı ve süresi değişmişse yeni bir sorun gibi ele alınmalıdır (1).

Öykü, konvülziyon ve epileptik olayları açıklarken en önemli basamağı oluşturmaktadır. Daha önce benzer bir nöbet varlığı yada ilk nöbet mi olduğu sorulmalıdır. Nöbetin hangi şartlarda geldiği (ateşli-ateşsiz, uykuda-uyanıkken, prodromal semptomlar, aura, provoke eden faktörlerin olup olmadığı, herhangi bir toksine maruz kalıp kalmadığı, başka bir enfeksiyonun varlığı, travma öyküsü) ayrıntılı bir şekilde öğrenilmelidir. Nöbetin tipi, süresi, eşlik eden semptomlar (idrar inkontinansı, siyanoz), nöbet sırasında hastanın şuurunun açık olup olmadığı sorgulanmalıdır. Birden fazla sayıda nöbet söz konusu ise aradaki süre ve iki nöbet arasında hastanın bilinç durumunun nasıl olduğu belirlenmelidir. Hastanın mental motor gelişim durumu, yakın ve uzak geçmişte konvülziyonla ilişkili olabilecek diğer durumlar kaydedilmelidir. Aile öyküsünde epilepsi veya başka bir nörolojik hastalığın varlığı araştırılmalıdır (30).

Fizik ve nörolojik muayene ayrıntılı bir şekilde yapılmalıdır. Sistemik muayenede hipertansiyon, hipopigmente veya hiperpigmente lekeler ve hemanjiom gibi cilt bulguları ya da organomegalinin varlığı bu hastalarda özel bir önem taşıyabilir. Nörolojik muayenede; pupillalara, meningeal irritasyon bulgularına, biliç durumuna, tonusta ve reflekslerde asimetriye önem verilmelidir

(1). Bazı hastalarda nöbet sonrası görme ve duyu kaybı, afazi gibi geçici belirtiler ortaya çıkabilir (21).

Laboratuvar: Bazı hastalarda genel bozukluklar (örneğin hipoglisemi) fokal konvülsiyonlara , fokal nedenler ise jeneralize nöbetlere yol açabilirler. Bu nedenle nöbetle gelen bütün hastalarda tam kan sayımı ve idrar tetkiki, serum glikoz, elektrolitler, kalsiyum, magnezyum, kan üre , karaciğer fonksiyon testleri ve PH bakılmalıdır (1). Rutin laboratuvar tetkiklerinin yapılması, ilaç tedavisi başlanılmadan önce baz alınacak laboratuvar değerlerinin tayinini sağlaması bakımından da önemlidir. Rutin tetkiklerden sonra hastanın yaşına ve kliniğine göre spesifik testler bakılmalıdır (amonyak,laktik asit) (21).

Görüntüleme yöntemleri, lumbal ponksiyon (LP) ve EEG'den hangisinin öncelik taşıdığı hastalığın özelliğine göre değişir. Her ne kadar beyin omirilik sıvısı (BOS) incelemesi, epileptik hastalarda artık rutin bir çalışma değilse de ateş ve ense sertliği bulunan, nörolojik muayenede fokal bulgusu ve papil stazi olmayan hastalara LP yapılması gerekmektedir. Yine hastada santral sinir sistemi enfeksiyonu dışında subaraknoid kanama ve postenfeksiyöz demiyelizan hastalıklar düşünüyorsa BOS incelemesi gerekmektedir (1). Epilepsi hastalarının çok büyük bir bölümünde BOS normaldir. Lennox ve Meritt (21) yaptıkları çalışmada hastaların hepsinde renksiz ve berrak BOS sıvısı, %95'inde normal hücre sayısı, %90'da normal protein ve gammaglobulin içeriği ile %9'unda BOS basıncında hafif artış saptamışlardır.

Konvülsiyon geçiren hastalarda etiyojolojiyi araştırmak için görüntüleme yapılması sık kullanılan gerekli bir incelemedir. Travma, intrakraniyel hemoroji gibi nedenlerin düşünüldüğü akut semptomatik konvülsiyonlarda bilgisayarlı tomografi (BT) yapılmalıdır (27). Bu durumların dışında epilepside tercih edilmesi gereken çalışma magnetik rezonans incelemedir (MRI). Özellikle migrasyon anomalileri MRI ile tanı konma olanağına kavuşmuş ve daha önce idiopatik olduğu düşünülen çocukluk çağı epilepsilerinde önemli bir etiyojolojik

grubu oluşturduğu gösterilmiştir. Volümetrik ve dinamik çalışmalarla kompleks parsiyel nöbetlerde mezial temporal skleroz ve hipokampal atrezi gösterilebilmektedir (27).

İlaca cevabı iyi olmayan epilepsi hastalarında cerrahi tedaviye hazırlık olarak SPECT (Single Photon Emission Tomography) ve PET (Positron Emission Tomography) gibi ileri tetkikler yapılabilir. BT ve MRI gibi görüntüleme yöntemlerinin sağladığı ayrıntılı yapısal bilgiyi tamamlayıcı özellikte, beyinin işlevselliğine ilişkin bilgi sağlar. Yani beyin metabolizmasını ve kan akımını daha iyi şekilde aydınlatarak epileptik odağın belirlenmesine katkıda bulunmaktadır. Her iki testte iktal dönemde yapılırsa daha yararlı olur ancak pratikte bunun sağlanması pek çok zorluk içerir (1,31).

EEG epilepsinin en önemli laboratuvar testidir. EEG'nin yeni nöbet geçirmiş olan bir hastada gösterebileceği bulgular interiktal dönemde göstereceklerinden farklıdır (1). EEG'nin normal olması hastada epilepsi olmadığını ispatlamaz. Çünkü interiktal EEG hastaların %40'ında normal olabilir (3,32). Bir nöbet sırasında veya nöbetten hemen sonra EEG'de paroksizmal deşarjların gösterilmesi epilepsi için tanı koydurucudur. Ancak nöbetler nadiren EEG laboratuvarında gerçekleşir. Bu amaçla EEG kaydı sırasında bazı aktivasyon yöntemleri kullanılarak patolojik bulgu olasılığı artırılabilir. Bu yöntemlerden bazıları şunlardır : hiperventilasyon, gözlerin kapanması, fotik stimülasyon, uyku deprivasyonu, uyku sırasında EEG (1).

Video EEG, daha çok komplike ve tedaviye cevap alınmayan hastalarda uygulanan bir yöntemdir. Bazen kapalı sistem video kayıtlı EEG monitorizasyonundan alınan bilgiler çok değerli olabilir. Bu yöntemde hastayı sürekli gözlemleyen deneyimli kişi tarafından kaydedilen klinik olaylar ayrılıp, işaretlenir ve nörolog tarafından değerlendirilir. Klinik olay eş zamanlı kaydedilen EEG ile birlikte incelenir. Böylece öncelikle hangi klinik değişikliklerin epileptik olduğu iktal EEG bulgusuna dayanılarak belirlenir. Buna göre nöbetin preiktal,

iktal veya postiktal EEG değişiklikleri klinik olayları ile birlikte saptanmış olur. Bu yöntemle geçirilen epileptik atağın sınıflandırılması kolaylıkla yapılır (32). Yine bu yöntem psödonöbetlerin gerçek epilepsi nöbetlerinden kesin bir şekilde ayrılmasını sağlar (3).



EPİLEPSİ VE HORMONLAR

Anatomi ve Fizyoloji:

Limbik sistem ve hipotalamus arasında karşılıklı anatomik bağlantılar vardır. Temporal lobun mezial ve inferior kısımları ve frontal loblar hipotalamopitüiter adrenal aksı ve prolaktin, büyüme hormonu ve gonadotropinlerin sekresyonunu etkilemektedir (33). Hipotalamus karşılıklı olarak direkt ve indirekt şekilde limbik sistemi kontrol etmektedir.

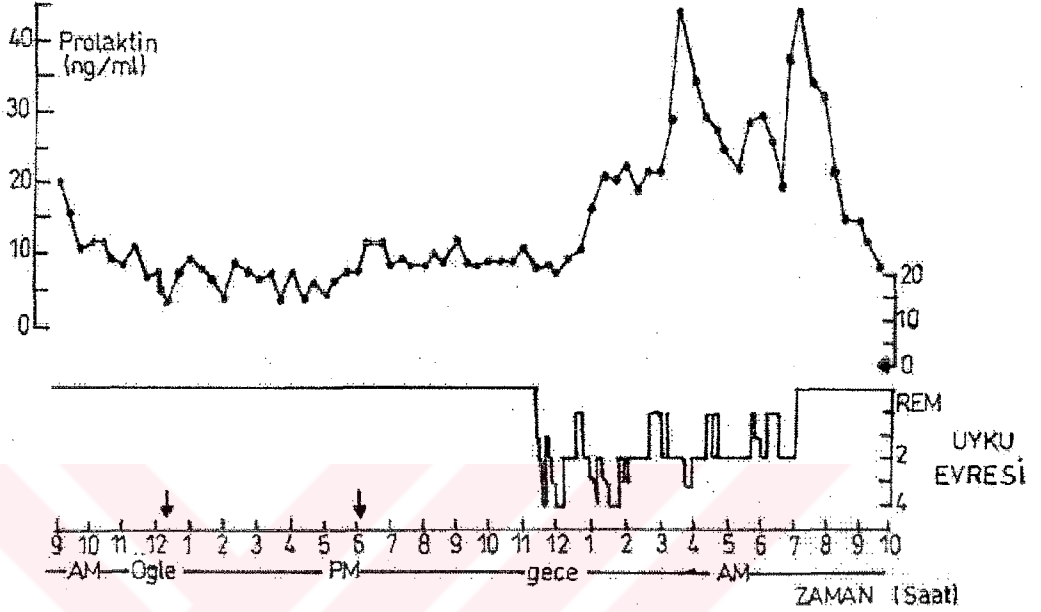
Limbik yapılar ve hipotalamus arasındaki fizyolojik bağlantılar nöbetler tarafından olumsuz yönde etkilenmektedir (34,35). Spontan veya elektrokonvülf pek çok nöbetin postiktal döneminde hormon seviyelerindeki geçici yükselmeler pek çok çalışmada gösterilmiştir (36-44).

Prolaktin :

Prolaktin adenohipofizin eozinofil hücrelerinden salgılanır. Bu hücreler eozinofil olmaları yanında eritrozinofil olma özelliği de taşırlar. Prolaktin-tek zincirli ve 199 aminoasitli bir polipeptit hormondur ve geni altıncı kromozomda taşınmaktadır (3). Bu hormonun görevi meme bezinden süt salgılanmasını başlatması ve devam ettirilmesidir (19). Serum prolaktin seviyesi gebelik süresince kademeli olarak artış gösterir. Ancak bu dönemde göğüste fetoplesental östrojenin etkisi ile laktasyon inhibe edilmiştir. Doğumda östrojen seviyelerindeki düşüklük laktasyonun salgılanmasını sağlar ve buda göğüsten besletilme devam ettikçe sürer. Serum prolaktin seviyesi birkaç ay sonra düşmeye başlar fakat halen emme stimülasyonlarına karşı artmış cevabı mevcuttur (45).

Prolaktin sekresyon hızı yaklaşık 400 mg/gün veya 20 ng/ml'dir (46,47). Hormon seviyesi genellikle sabah saat 04-07 sıralarında maksimum seviyededir. Prolaktin sekresyonu epizodlar halindedir.Uyku başlamasından 60-90 dakika sonra serum prolaktin seviyelerinin yükseldiği gözlenmektedir (45,48) (Şekil 1).

Şekil 1: Prolaktinin diurnal ritmi



Prolaktinin %75'i karaciğerden, %25'i ise böbrekten atılır. Yarılanma ömrü 50 dakikadır (46,47). Yenidoğanlarda serum prolaktin seviyesi fetoplantal östrojene bağlı olarak çok yüksek olabilir, hatta 200 ng/ml seviyesine çıkabilir (3,19). Ancak daha sonra bu seviyelerden normal değerlerine geriler ve çocukluk çağı boyunca sabit kalır (5-20 ng/ml). Ancak puberte döneminde yeniden hafif yükseliş gösterir (45). Prolaktin seviyesini etkileyen faktörler Tablo V'de verilmiştir (49).

Tablo V: Serum prolaktin düzeyini etkileyen faktörler**A) Prolaktin düzeyinin arttığı durumlar****1) Fizyolojik nedenler:**

- Stres (hipoglisemi, hipotansiyon, miyokart enfaktüsü)
- Gebelik
- Ekzersiz
- Uyku
- Yenidoğan dönemi
- Emzirme dönemi
- Konvülziyon

2) Farmakolojik nedenler:

- Dopamin antagonistleri
- İntravenöz simetidin
- Kalsiyum kanal blokörleri
- TRH ve östrojen sonrası

3) Patolojik nedenler:

- Hipotalamik/pituiter sap lezyonları
- Pituiter tümörler
- Göğüs duvarı lezyonları
- Kronik böbrek yetmezliği
- Primer hipotiroidiler
- Nöroaksise radyasyon

B) Prolaktin düzeyinin azaldığı durumlar

- 1) Dopamin agonistleri
 - 2) GABA agonistleri
 - 3) Psödohipoparatroidizm
 - 4) Hipofiz harabiyeti veya çıkarılması
-

Daha öncede belirttiğimiz gibi limbik yapılar ve hipotalamus arasındaki fizyolojik bağlantılar nöbetler tarafından olumsuz yönde etkilenebilir (34,35).

1978 de Trimble (14) parsiyel nöbetler sonrası prolaktin seviyelerinin yükseldiğini bildirmiştir. O tarihten itibaren yapılan araştırmaların çoğunluğunda serum prolaktin düzeylerinin kompleks parsiyel nöbetlerde, basit parsiyel nöbetlerden daha yüksek bulunmuştur. Bu artış özellikle temporal lob orjinli kompleks nöbetlerde görülmüştür (50-55).

Bu araştırmalarda bilateral mezial temporal lobu tutan kompleks parsiyel nöbetlerin serum prolaktin düzeyini yükselttiği, fakat tek taraflı mezial temporal yapıları tutan parsiyel nöbetlerin ise prolaktin düzeyini yükseltmediği görülmüştür (51). Para ve arkadaşları (56) bu bulgulara destek olarak amigdala ve hipotalamusun derin elektrotlarla 10-15 saniye uyarılmasının prolaktin ve adrenokortikotropik hormon düzeyinin bir saat süreyle yükselttiğini göstermişlerdir. Transkraniyel magnetik stimülasyon ile oluşturulan epileptiform deşarjların ise prolaktin düzeyini yükseltmediği görülmüştür (56). Başka bir çalışmada ise parsiyel nöbetler sonrası prolaktin dışında LH, GH ve kortizol hormonları da yükselebilirken FSH ve TSH'nın yükselmediği gösterilmiştir (57).

Jeneralize tonik klonik nöbetlerde de hormonal değişiklikler görülmektedir. Prolaktin düzeyleri jeneralize nöbetler sonrasında parsiyel nöbetlere göre daha fazla yükselmiştir (54). Yalnızca bir araştırmada jenerajize nöbetlerin hemen sonrasında prolaktine ek olarak GH,ACTH ve kadınlarda LH ve FSH düzeyleri artış göstermektedir (55).

Prolaktin düzeylerinin multiple epileptik nöbetler sonrasında habituasyona bağlı olarak güvenilir bir şekilde yükselmediği belirtilmiştir (58). Frontal lobtan kaynaklanan parsiyel epilepsilerde ve absans nöbetlerinde de prolaktin yükselmesi olmamaktadır (59).

Febril konvülziyon ile ilgili 1991-1998 yıllarında yapılan çalışmalarda nöbetten hemen sonra alınan postiktal prolaktin düzeyleri üst sınıra yakın ve artmış olarak bulunduğu belirtilmiştir (60,61).

Prolaktin düzeyleri tonik klonik nöbetler taklit edildiğinde veya epileptik olmayan stereotip hareketler yapıldığında yükselme göstermez (57). Prolaktinin psödoepileptik durumları ve gerçek epilepsiyi ayırmada yararlı olabileceği bir çok araştırmacı tarafından gösterilmiştir. Epileptik atak sonrası prolaktin düzeylerinin anlamlı arttığı, psödokonvülziyon ve senkopta prolaktin düzeyi artışı olmadığı gösterilmiştir (16,54,62-64).

Klinik tanının güçlüğü nedeniyle yenidoğan nöbetlerinde prolaktinin laboratuvar işaretleyicisi olup olmayacağını araştıran çalışmalar vardır. 1995 yılında yenidoğanlar üzerinde yapılan çalışmalarda postiktal prolaktin oranı iki kat ve üzerinde artmış ise %45 oranında sensitif olup %100 oranında spesifik olarak bulunmuştur (15). Yenidoğanlarda bazal prolaktin yüksek ve değişkendir. Prolaktin düzeyi gestasyonel yaşla ilişkilidir ve term yenidoğanlarda preterm bebeklere oranla daha yüksektir (65). Prolaktin düzeyi aynı zamanda postnatal yaşla da ilişkilidir. İlk gün oldukça yüksek olup, ilerleyen günlerde düşer (66). Yenidoğan döneminde prolaktin salınım ritmi de erişkinden farklıdır (67). Tüm bunlardan dolayı postiktal dönemde prolaktin bakılması yenidoğanlarda güvenilir değildir (65).

EPİLEPSİ VE LÖKOSİTOZ

Periferik kandaki total lökosit sayısı ve lökosit formülü çocukluk döneminde görülen çeşitli hastalıkların tanısı, tedavisi ve prognozu açısından güvenilir bir göstergedir. Hem total lökosit sayısı hem de lökosit formülü yaşa göre değişiklik gösterir (Tablo VI) (19).

Tablo VI: Çeşitli yaşlarda normal lökosit değerleri

Yaş	lökosit sayısı (mm ³)	
	Ortalama (alt-üst sınırlar)	
Kordon kanı	18000	(9000-30000)
2 hafta	12000	(5000-21000)
3 ay	12000	(6000-18000)
6 ay-6 yıl	10000	(6000-15000)
7-12 yıl	8000	(4500-13500)
Erişkin	7500	(5000-10000)

Lökositoz, total beyaz küre sayısının belli bir yaş grubu için normal olarak kabul edilen değer iki standart deviyasyon yukarı çıkması olarak adlandırılır (3).

Lökositlerin en önemli grubunu nötrofiller oluşturur. Normal sağlıklı çocuklarda nötrofiller yaşa göre değişiklik göstererek, dolaşımdaki lökositlerin %30-70'ini oluşturur. Mutlak nötrofil değeri 2500-6000 /mm³ civarındadır. Bu değer üzerine çıktığında nötrofil veya polimorf nüveli lökositozdan bahsedilir (19).

Bir çok lokal ve sistemik piyogen enfeksiyonda ve bazı enfeksiyon olmayan iltihaplı süreçlerde nötrofil mevcuttur. Böyle hastalarda hem total nötrofil sayısı hem de nötrofil yüzdesi artış gösterir. Enfeksiyon ve iltihaba bağlı nötrofilide, nötrofilik serinin tümünde hiperaktivite vardır. Akut strese bağlı

geçici nötrofilide ise kemik iliğinde nötrofil yapımı artmaz, yalnız marjinal kompartmandaki olgun nötrofiller aktif duruma geçer. Tablo VII'de nötrofil nedenleri verilmiştir (19).

Tablo VII: Nötrofil (polimorf nüveli lönositoz) nedenleri

1) Fizyolojik

- Yenidoğan
- Ağır egzersiz
- Emosyonel bozukluklar, korku, ajitasyon
- Ovülasyon, doğum, gebelik

2) Akut enfeksiyonlar

- Bakteri, bazı virüsler, mantar, protozoon ve spiroketler

4) Metabolik nedenler

- Diyabet koması
- Asidoz
- Anoksi
- Azotemi
- Hipertiroidi krizi
- Akut gut hastalığı
- Yanıklar
- Konvülziyonlar

5) İlaç ve toksik etkenler

- Steroidler
- Epinefrin
- Endotoksin
- Lityum
- Serotonin, histamin, heparin, asetilkolin
- Zehirler (kurşun, civa)

- 6) Akut kanamalar
 - 7) Neoplastik hastalıklar
 - Karsinom
 - Sarkom
 - Lenfoma
 - 8) Bağ dokusu hastalıkları
 - Romatizmal ateş
 - Romatoid artrit
 - Enflamatuar barsak hastalıkları
 - 9) Kan hastalıkları
 - Splenektomi, fonksiyonel aspleni
 - Kronik miyeloid lösemi
 - Miyeloproliferatif bozukluklar
 - Hemolitik anemi
 - Transfüzyon reaksiyonları
 - Tedavi sırasında megaloblastik anemi
-

Epileptik atakların bazılarında periferal beyaz küre sayısında artış tespit edilmiştir. Bu durum özellikle jeneralize tonik klonik konvülsiyonlarda ve status epileptikusta görülmektedir (68). Jeneralize tonik klonik konvülsiyonlu hastaların 1/3'ünde lökositoz görülürken, kompleks parsiyel konvülsiyonlarda %7 lökositoz görülmüştür. Basit parsiyel konvülsiyonda ve psödonöbetlerde ise lökositoz görülmez (69).

Postiktal lökositozun mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Bu konuda birkaç hipotez vardır. Bunlardan birincisi ; kas aktivitesine sekonder olarak lökositoz oluştuğu düşünölmektedir (69). Ciddi egzersiz sonrası lökositoz oluştuğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (70). Buradan yola çıkarak,

konvülziyon sırasındaki kas aktivitesinin lökositozu neden olabileceği düşünülmüş ve konvülziyon ne kadar uzun sürerse lökositozun o denli belirgin olacağı söylenmiştir. Diğer yandan postiktal dönemde en kısa sürede kan örneği alınmasıyla lökositozu yakalama şansının arttığı belirtilmiştir. Çünkü bu yükseliş geçicidir ve süre uzarsa lökositozu yakalama şansı düşer (69).

İkinci hipotez ise katekolaminlerin etkisiyle lökositoz oluştuğudur (70-72). Tek bir jeneralize tonik klonik konvülziyon sonrasında bile dolaşımdaki epinefrin ve norepinefrinin arttığı gösterilmiştir. Dolayısıyla bu durumun lökositozu neden olabileceği söylenmiştir (68). Ancak emosyonel stres ile katekolaminlerin arttığı kompleks parsiyel epilepsilerde lökositozun nadir görülmesi bu hipotezi desteklememektedir (69).

Üçüncü hipotez ise postiktal yükselen kortizolün etkisiyle lökositozun oluştuğudur (70-72). Ancak yapılan araştırmalarda kortizolün sadece jeneralize tonik klonik konvülziyonlarda değil, parsiyel ve psödonöbetlerde de yükseldiği gösterilmiştir. Buna rağmen bu hastalarda lökositozun görülmemesi veya nadir görülmesi açıklanamamıştır (69).

GEREÇ VE YÖNTEM

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi (C.Ü.T.F.) Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğine, Temmuz 2003-Ocak 2004 tarihleri arasında başvuran, akut konvülsiyon geçirmiş veya geçirmekte olan yaşları 1 ay- 16 yaş arasında değişen hastalar incelemeye alındı.

Çalışmaya alınma kriterleri:

1. Halen konvülsiyon geçirmekte olan veya geçirdikten sonra en geç 12 saat içinde başvuranlar.
2. Daha önce hiç antiepileptik ilaç tedavisi almamış olanlar.

Çalışmada dört grup belirlendi. Bunlar;

- I- Afebril konvülsiyon geçiren grup: Öyküsünden afebril konvülsiyon geçirdiği kabul edilen ve yaşları 2 ay-13 yaş arası değişen 12'si erkek, 7'si kız toplam 19 hasta seçildi
- II- Febril konvülsiyon geçiren grup: Öyküsünden febril konvülsiyon geçirdiği kabul edilen ve yaşları 9 ay-5.5 yaş arası değişen, 22'si erkek 10'u kız toplam 32 hasta seçildi.
- III- Afebril kontrol grubu: Konvülsiyon dışında başka şikayetlerle gelen, ateşi olmayan ve fizik muayenesi normal değerlendirilen yaşları 3 ay-14 yaş arası değişen 19'u erkek 11'i kız toplam 30 çocuk seçildi.
- IV- Febril kontrol grubu: Ateşli hastalığı teşhis edilen ancak konvülsiyon dışında başka şikayetle gelen ve ateşi aksiler 37.5°C ' nin üstünde olan, yaşları 4 ay-5.5 yaş arası değişen 16'sı erkek, 14'ü kız toplam 30 hasta seçildi.

Tüm grupların fizik muayenesi ve ayrıntılı nörolojik muayeneleri aynı hekim tarafından yapıldı. Tüm olguların rutin incelemeleri (hemogram, kan şekeri, karaciğer fonksiyon testleri, kan üre, kreatinin ve elektrolitler) ve serum prolaktin düzeyleri çalışıldı. Konvülsiyonlu hastalar, kan örnekleri alınma süresine göre;

- 0-2 saatte alınan prolaktin değerleri
- 2-4 saatte alınan prolaktin değerleri
- 4-6 saatte alınan prolaktin değerleri olarak üç gruba ayrıldı.

Tüm hastaların EEG'leri çekildi. EEG kayıtları Nöroloji Ana Bilim Dalı EEG laboratuvarında, yüzeyel elektrodlar ve 12 kanallı, digital alet (Nihon Kohden Neurofax marka) ile kaydedildi.

Venöz kan örnekleri periferik venlerden, alkolle cilt temizliği yapıldıktan sonra, 21 G enjektörle , en az 2 CC olacak şekilde steril olarak alındı. Örneklerin 24 saat içerisinde çalışılabilecekleri serum ayrıldıktan sonra 2-8 °C'de, daha uzun sürede çalışılacakları ise -20°C'de saklandı.

Serum örnekleri C.Ü.T.F. Hastanesi'nin Nükleer Tıp Ana Bilim Dalı Radyoimmünoassay (RIA) laboratuvarında, IMMULITE 2000 Prolactin DPC® Los Angeles, CA 90045-5597 kiti kullanılarak prolaktin düzeyleri çalışıldı. Referans prolaktin değerleri; kız çocuklarında 1.9-25 ng/ml, erkek çocuklarında ise 2.5-17 ng/ml olarak alındı.

Çalışma için Cumhuriyet Üniversitesi Etik Kurulu'nun onayı alındı. Ailelere çalışmadan önce çalışma içeriği hakkında bilgi verildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmamızın verileri SPSS (Ver:9.05) programına yüklenerek, verilerin değerlendirilmesinde varyans analizi , Tukey testi, Khi-kare testi, Man-whitney U testi, Fisher Kesin Khi-kare testi ve korelasyon analizi uygulandı . Verilerimiz tablolarda ortalama ± 1 standart hata şeklinde verildi.

BULGULAR

Çalışma grubuna alınan tüm hastalara ait demografik özellikler Tablo VIII ve Tablo IX' de verilmiştir:

Tablo VIII: Febril konvülziyon hastaları ve febril kontrol grubu

Hasta Grubu n=62	Febril Konvülziyon		Febril Kontrol	
	n	%	n	%
Hasta sayısı	32	62	30	50
Ortalama yaş (ay) (dağılım) (ay)	30.5 (9 – 66)		32.6 (4 – 68)	
Erkek/kız	22 /10		16 /14	

Tablo IX: Afebril konvülziyon hastaları ve afebril kontrol grubu

Kontrol Grubu n=49	Afebril Konvülziyon		Afebril Kontrol	
	n	%	N	%
Hasta sayısı	19	38	30	50
Ortalama yaş (ay) (dağılım) (ay)	73.3 (2-156)		60.4 (3-180)	
Erkek/kız	12 /7		19 /11	

Çalışma kriterlerine uyularak alınan 51 hastanın yaş, cins, aldıkları tanı, postiktal serum prolaktin değerleri, prolaktin alınma süresi, EEG bulguları aşağıdaki Tablo X, Tablo XI, Tablo XII, Tablo XIII 'da verilmiştir.

Tablo X: Afebril konvülziyonlu hasta grubu

Sıra No	Yaş (ay)	Cinsiyet	Nöb. tipi	PRL Alınma Süresi(saat)	PRL Düzeyi (ng/ml)	EEG bulgusu	Beyaz Küre Sayısı
1	3	E	JTK	2.5	36	N	10250
2	8	E	JTK	5	23	N	17500
3	120	E	JTK	3.5	37.8	N	15100
4	60	E	JTK	0.5	82.7	N	7100
5	144	K	JTK	1.5	92	Bilat.pariyetoooksipitalde yavaşlama	15300
6	120	E	JTK	6	26.9	N	15900
7	2	E	JTK	3	48.7	N	12600
8	156	K	JTK	4.5	18.5	Dif.yavaş dalga ve izole keskin dalga aktivitesi	12900
9	36	E	JTK	2	37.5	N	14100
10	84	E	JTK	3	54.8	Bilat.temporalde aktivite artışı	13100
11	30	K	JTK	1	57	N	6800
12	120	E	JTK	5	35.6	N	10000
13	60	K	JTK	2.5	37.4	N	7600
14	84	K	JTK	6	17.7	N	12600
15	132	E	P	0.5	51.4	Sol paryatelde izole keskin dalga	10800
16	84	E	JTK	5	13.6	N	9800
17	30	K	P	4.5	16.4	Sol oksipitalde izole keskin dalga	17600
18	84	E	JTK	1	15.8	N	8700
19	36	K	JTK	3.5	23.1	N	18600

JTK : Jeneralize tonik klonik

P : Parsiyel

E : Erkek

K : Kız

N : Normal

Tablo XI: Febril konvülsiyonlu hasta grubu

Sıra No	Yaş (ay)	Cinsiyet	Nöb. tipi	PRL Alınma Süresi(saat)	PRL Düzeyi (ng/ml)	Tanı	Ateş (°C)	EEG bulgusu
1	48	K	JTK	2	34.8	ÜSYE	38.1	N
2	36	E	JTK	4	10.9	ÜSYE	38.8	N
3	26	E	T	2	32.8	AGE	37.8	N
4	9	K	T	3.5	13.1	İYE	39.1	N
5	48	E	JTK	1.5	45.3	AOM	38.3	N
6	66	E	JTK	1	29.8	Tonsilit	38.2	N
7	24	K	JTK	2.5	27.5	Sinüzit	38.7	N
8	60	E	JTK	5	14.6	ÜSYE	37.9	N
9	14	K	JTK	1	33	ÜSYE	37.9	N
10	27	E	JTK	4	15.5	Pnömoni	38.8	N
11	36	E	JTK	5	24.8	İYE	38.2	N
12	30	K	JTK	2.5	35.1	İYE	39.3	N
13	18	K	JTK	2	26.7	AOM	39.1	N
14	14	E	JTK	2.5	23.2	AGE	38.3	N
15	18	K	T	2	28.1	AGE	38.5	N
16	24	E	JTK	3	18.9	İYE	38.9	N
17	11	E	JTK	0.5	41.2	AGE	38.4	N
18	36	E	JTK	45	11.8	Tonsilit	38.4	N
19	36	E	JTK	5	10.9	Tonsilit	37.8	N
20	18	E	T	3	11.4	AGE	37.7	N
21	12	K	JTK	1	25.1	AOM	39.9	N
22	48	E	JTK	1.5	24.5	İYE	39.4	N
23	42	E	T	1.5	24.3	İYE	39.6	N
24	18	E	JTK	3	15.9	ÜSYE	38.3	N
25	17	E	JTK	5	7.4	Bronşiyolit	38.4	N
26	60	E	JTK	3	20.4	İYE	38.1	N
27	13	E	JTK	1	26.1	ÜSYE	38.0	N
28	48	E	T	3	17.6	Sinüzit	38.1	N
29	30	E	JTK	3.5	18.3	AOM	38.7	N
30	18	K	JTK	4.5	16.5	AOM	38.4	N
31	24	K	JTK	2	14.6	AGE	38.1	N
32	48	E	JTK	1.5	19.2	İYE	38.0	N

JTK : Jeneralize tonik klonik

T :Tonik

N : Normal

K : Kız , E :Erkek

ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu

AOM : Akut Otitis Media

İYE : İdrar yolu enfeksiyonu

AGE : Akut gastroenterit

Tablo XII: Afebril kontrol grubu

Sıra No	Yaş (ay)	Cinsiyet	PRL Düzeyi (ng/ml)	Beyaz Küre Sayısı
1	24	K	9.6	13200
2	4,5	E	4.6	7600
3	144	E	10.9	8900
4	84	E	11.8	10300
5	24	E	5.2	7800
6	84	E	5.7	11500
7	96	E	15.9	5900
8	42	E	13	12500
9	84	E	9.6	6200
10	156	K	7.1	5100
11	180	E	12.1	8700
12	60	E	17.6	10700
13	5	E	7.8	13200
14	156	K	11.3	7400
15	30	K	14.7	9300
16	3	E	8.6	1000
17	11	E	6.4	5900
18	84	E	7.2	8400
19	108	E	11.8	9800
20	18	E	2.1	10300
21	10	K	1.42	7900
22	14	E	2.1	11500
23	7	E	14.5	12800
24	36	E	5.7	4900
25	36	K	6.2	6700
26	96	E	12.4	8400
27	14	E	3.9	9600
28	60	E	22.3	4900
29	60	K	3.86	10600
30	84	E	17.2	12700

E : Erkek

K : Kız

Tablo XIII: Febril kontrol grubu

Sıra No	Yaş (ay)	Cinsiyet	PRL Düzeyi (ng/ml)	Tanı	Ateş (°C)
1	72	K	7	AOM	38.8
2	30	K	6.9	AC enf	38.2
3	8	E	5.8	ÜSYE	38.5
4	9.5	E	8	Bronşiyolit	38.4
5	5.5	E	10.8	İYE	38.7
6	68	E	7.3	Sinüzit	37.9
7	14	E	15.3	Larenjit	38.1
8	4	K	8.8	ÜSYE	39
9	24	K	3.9	AOM	38.6
10	30	E	11.9	Tonsilitis	39.2
11	48	E	18.4	İYE	39.2
12	6	E	4.2	İYE	38.8
13	84	E	9.1	AGE	38
14	60	K	5.4	ÜSYE	38.1
15	24	E	2.1	ÜSYE	38.3
16	8	E	6.6	Bronşiyolit	38.7
17	60	K	4.2	Tonsilitis	39.7
18	36	K	11.8	İYE	38.3
19	18	E	2.9	AGE	38.2
20	48	E	7.9	AOM	38.7
21	11	K	8.6	AGE	37.9
22	30	K	3.8	Pnomoni	39.3
23	7.5	K	9	İYE	38.9
24	12	K	7.1	Bronşiyolit	38.1
25	72	E	6.2	Sinüzit	38
26	84	K	3.6	Sinüzit	38.7
27	48	E	2.1	Lenfadenit	39.8
28	36	K	11.9	ÜSYE	39.2
29	8	K	13.2	ÜSYE	38.3
30	14	E	9.6	İYE	38.8

E : Erkek

K : Kız

ÜSYE : Üst solunum yolu enfeksiyonu

AOM : Akut Otitis Media

İYE : İdrar yolu enfeksiyonu

AGE : Akut gastroenterit

AC : Akciğer

Afebril konvülziyonlu birinci grupta 12'si (%63.2) erkek, 7'si (%36.8) kız toplam 19 hasta, febril konvülziyonlu ikinci grupta 22'si (%68.8) erkek, 10'u (%31.3) kız toplam 32 hasta, afebril kontrol grubunda 23'ü (%76.7) erkek, 7'si (%23.3) kız toplam 30 hasta, febril kontrol grubunda 16'ü (%53.3) erkek, 14'ü (%46.7) kız toplam 30 hasta vardı. Cinsiyet yönünden karşılaştırıldığında gruplar arası istatistiksel fark yoktu. ($X^2=3.87$; $P>0.05$) (Tablo XIV)

Tablo XIV: Cinsiyet yönünden grupların dağılımı

Hasta grubu	Erkek (%)	Kız(%)
Afebril konvülziyon Grubu (n=19)	12 (63.2)	7 (36.8)
Febril konvülziyon Grubu (n=32)	22 (68.8)	10 (31.3)
Afebril kontrol Grubu (n=30)	23 (76.7)	7 (23.3)
Febril kontrol Grubu (n=30)	16 (53.3)	14 (46.7)

$$X^2=3.87;P>0.05$$

Gruplara göre yaş dağılımı; afebril konvülziyonlu grupta 2 - 156 ay arasında, febril konvülziyonlu grupta 9 - 66 ay arasında, afebril kontrol grubunda 3 - 180 ay arasında, febril kontrol grubun da ise 4 - 68 ay arasında değişmekteydi.

Gruplara göre yaş değeri karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur. Yaş değerleri ikişerli olarak karşılaştırıldığında ; afebril konvülziyonlu grupla febril konvülziyonlu grup, afebril konvülziyonlu grupla febril kontrol grubu, febril konvülziyonlu grupla afebril kontrol grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0.05$).

Afebril konvülziyonlu grupla afebril kontrol grubu, febril konvülziyonlu grupla febril kontrol grupları arasındaki yaş farkı istatistiksel olarak anlamsızdı ($P>0.05$).

Febril konvülziyon 6 ay - 5 yaş arası görülmektedir. Dolayısıyla febril konvülziyon ve febril kontrol grubu bu yaşlardaki hastalardan oluşmaktadır. Yaşlar arasında bulunan anlamlı istatistiki farkın buna bağlı olduğu düşünülmektedir (Tablo XV).

Tablo XV: Yaş yönünden grupların dağılımı

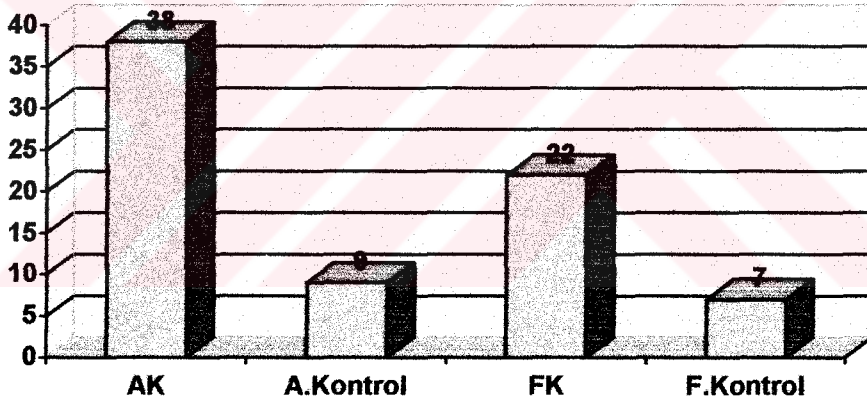
Hasta grubu	Yaş (ay) X±Se
Afebril konvülziyon Grubu (n=19)	73.31±11.27
Febril konvülziyon Grubu (n=32)	30.53±2.82
Afebril kontrol Grubu (n=30)	60.48±9.32
Febril kontrol Grubu (n=30)	35.98±6.41
	F=6.00 P<0.05

Afebril konvülziyonlu grubun ortalama prolaktin değeri ile febril konvülziyonlu grubun ortalama prolaktin değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($P<0.05$). Gruplara göre prolaktin değerleri ikişerli olarak karşılaştırıldığında; afebril konvülziyonlu grubun ortalama prolaktin değeri ile afebril kontrol grubunun ortalama prolaktin değerleri arasında anlamlı fark vardı. Febril konvülziyonlu grubun ortalama prolaktin değeri ile febril kontrol grubunun ortalama prolaktin değeri arasındaki fark da istatistiki olarak anlamlı saptandı ($P<0.05$). Ancak kontrol afebril ve febril grupların prolaktin ortalaması karşılaştırıldığında anlamlı farkın istatistiksel olarak anlamsız olduğu gözlemlendi ($P>0.05$). (Tablo XVI, Şekil 2)

Tablo XVI: Serum prolaktin düzeyi yönünden grupların dağılımı.

Hasta grubu	Serum prolaktin düzeyi X±Se (ng/ml)
Afebril konvülziyon Grubu (n=19)	38.20±5.06
Febril konvülziyon Grubu (n=32)	22.47±1.65
Afebril kontrol Grubu (n=30)	9.85±0.91
Febril kontrol Grubu (n=30)	7.78±0.71

F=38.12
P<0.05

Şekil 2: Tüm hastalardaki ortalama prolaktin değerleri (ng/ml)

AK : Afebril konvülziyon

A.Kontrol: Afebril kontrol

FK : Febril konvülziyon

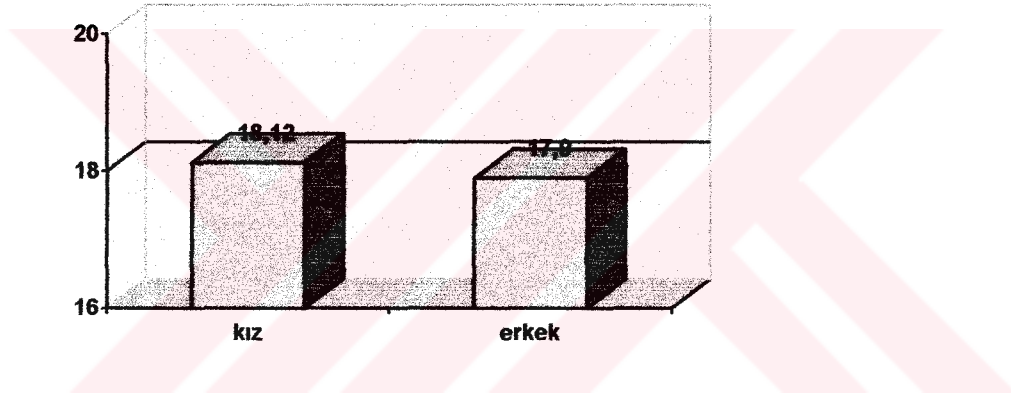
F.Kontrol : Febril kontrol

Gruplar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde cinsiyet ile prolaktin seviyesi arasında anlamlı bir fark olmadığı ($P>0.05$). (Tablo XVII, Şekil 3)

Tablo XVII: Cinsiyete göre prolaktin ortalamaları

Cinsiyet	Prolaktin (ng/ml) X±Se
Erkek	17.90±1.70
Kız	18.12±2.77

$$t= 1,16 (P>0.05)$$

Şekil 3: Cinsiyete göre prolaktin değerleri

Afebril konvülziyonlu grupta yaş ile ortalama prolaktin değeri arasında $r=0.2$ 'lik bir ilişki bulunurken febril konvülziyonlu grupta yaş ile ortalama prolaktin değeri arasında $r =0.05$ 'lik bir ilişki saptandı. Her iki gruptaki bu ilişki istatistiksel olarak anlamsız bulundu ($P>0.05$).

Afebril ve febril konvülziyonlu hastalar kendi içlerinde, normal değerlere göre (erkekler için 2.5-17 ng/ml, kızlar için 1.9-25 ng/ml) artmış prolaktin ve normal prolaktin olarak iki gruba ayrıldı. Afebril konvülziyonlu hastaların %73.6'sında, febril konvülziyonlu hastaların ise %65.6'sında prolaktin değerleri normalin üzerindeydi. Afebril konvülziyonlu hastalarda artmış prolaktin

ortalaması daha yüksek bulunmakla birlikte febril konvülziyonlu hastalardan istatistiksel olarak farklı değildi ($P>0.05$) (Tablo XVIII).

Tablo XVIII: Gruplara göre yüksek ve düşük prolaktin değerleri

Hasta grubu	Prolaktin				Toplam	
	Yüksek S	%	Düşük S	%		
Afebril konvülziyon Grubu	14	73.6	5	26.4	19	100
Febril konvülziyon Grubu	21	65.6	11	34.4	32	100
Toplam	35		16		51	

$$X^2=0.36 \text{ P}>0.05$$

Febril ve afebril konvülziyonlu hastalarda postiktal prolaktin alınma süresi ve ortalama prolaktin değeri karşılaştırıldı. Tüm hastalarda prolaktin alınma süresi postiktal 0.5-6 saat arasında değişmekteydi. Afebril ve febril konvülziyonlu hastalarda postiktal prolaktin alınma süresi açısından anlamlı fark yoktu ($P>0.05$) (Tablo XIX).

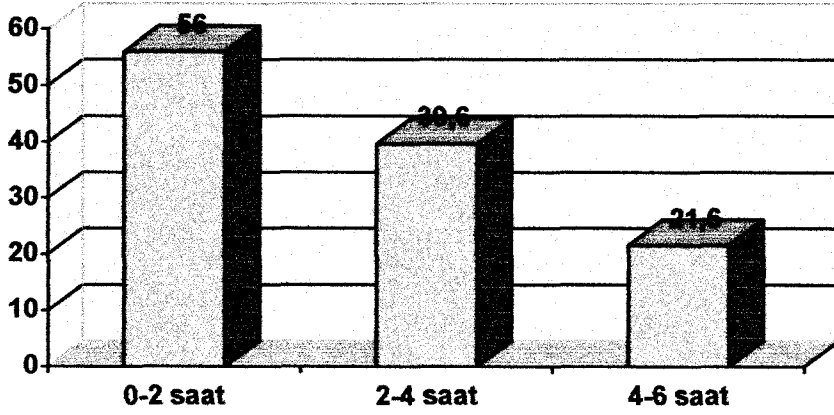
Tablo XIX: Postiktal prolaktin alınma süreleri

Hasta grubu	Postiktal PRL alınma süresi $X \pm Se$ (saat)	S
Afebril konvülziyon Grubu (n:19)	3.18 \pm 0.41	1.80
Febril konvülziyon Grubu (n:32)	2.73 \pm 0.24	1.39

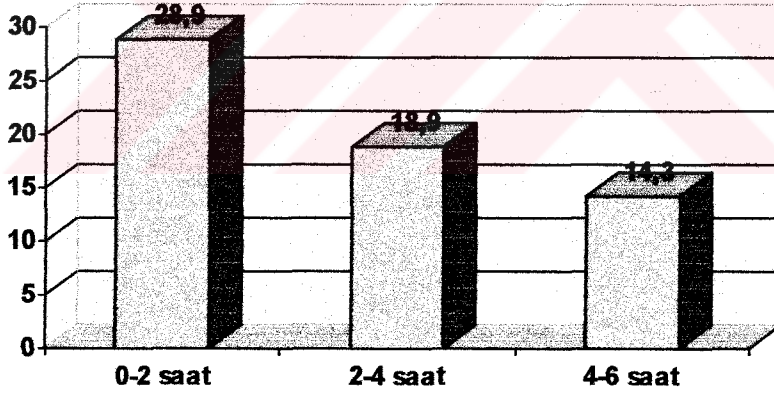
$$P=0.385 \text{ (P}>0.05)$$

Prolaktin alınma süreleri ve prolaktin değerleri Şekil 4 ve Şekil 5 de gösterilmiştir. Her grubun postiktal prolaktin alınma süresi ile ortalama prolaktin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (çoklu karşılaştırma testi ; $p<0.05$)

Şekil 4: Afebril konvülziyonlu hastalarda prolaktin alınma süresi ve prolaktin değerleri.



Şekil 5: Febril konvülziyonlu hastalarda prolaktin alınma süresi ve prolaktin değerleri.



Afebril konvülziyonlu grupta postiktal prolaktin alınma süresi ile serum prolaktin seviyesi arasında negatif yönlü bir ilişki bulundu ($r=-0.65$). Buna göre postiktal prolaktin alınma süresi uzadığında prolaktin seviyesi düştüğü gözlemlendi. Bu ilişki de istatistiksel olarak önemlidir ($P<0.05$).

Afebril konvülziyonlu grupta olduğu gibi febril konvülziyonlu grupta da postiktal prolaktin alınma süresi ile prolaktin seviyesi arasında negatif yönlü bir ilişki saptandı ($r=-0.71$) ($P>0.05$).

Afebril konvülziyon geçirmiş hastaların konvülziyon tipleri ve prolaktin değerleri (Tablo X) verilmiştir. Jeneralize tonik klonik konvülziyon geçiren hastaların %70.5'inde ve parsiyel konvülziyon geçiren hastaların %50'sinde prolaktin değerleri yüksek bulundu (Tablo XX).

Tablo XX: Konvülziyon tipi ve prolaktin değerleri

Konvülziyon tipi	Artmış prolaktin		Normal Prolaktin	
	n	%	n	%
JTK(n:17)	12	70.5	5	29.5
P (n:2)	1	50	1	50

JTK : Jeneralize tonik klonik

P : Parsiyel

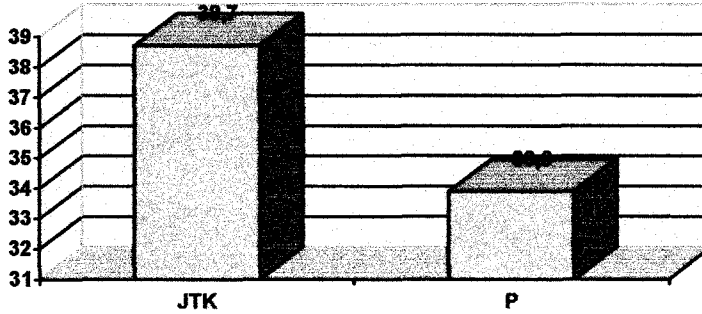
Jeneralize ve parsiyel konvülziyon geçiren vakaların prolaktin değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($P>0.05$) (Tablo XXI , Şekil 6)

Tablo XXI: Konvülziyon tipi ve prolaktin ortalamaları

Konvülziyon Tipi	Prolaktin (ng/ml)
	$X\pm Se$
JTK (n=17)	38.7±5.46
P (n=2)	33.9±17.5

$P=0.790$ ($P>0.05$)

Şekil 6: Konvülsiyon tipi ve prolaktin değerleri



Febril konvülsiyonlu tüm hastaların EEG'si normal bulundu. Afebril konvülsiyonlu hastaların 5'inde EEG anormal saptandı (%26.5). EEG'leri anormal olan hastaların 3'ünde jeneralize 2'sinde ise fokal aktivasyon gözlemlendi. Anormal ve normal EEG bulguları bulunan hastaların prolaktin ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak önemli fark bulunmadı ($P>0.05$) (Tablo XXII).

Tablo XXII: EEG bulgularına göre prolaktin değerleri

EEG bulgusu	Prolaktin X±Se	S
Normal (n:12)	35.2±4.94	18.49
Anormal (n:5)	46.6±13	31.03

$P=0.459$ ($P>0.05$)

Afebril konvülsiyon geçiren hastaların beyaz küre sayıları afebril kontrol grubunun beyaz küre sayılarına göre daha yüksek bulundu ve bu yüksekliğin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi ($P<0.05$) (Tablo XXIII).

Tablo XXIII:Afebril konvülziyon ve afebril kontrol gruplarında beyaz küre değerleri

Gruplar	Beyaz küre X±Se	Se
Afebril konvülziyon (n:19)	13.050±844.28	3680.16
Afebril kontrol (n:30)	9090±464.86	2546.17

P=0.001 (P<0.05)

Afebril konvülziyon grubunda periferik lökositoz ile postiktal kan alınma süresi karşılaştırıldığında arada negatif yönlü bir korelasyon bulundu ($r=-0.88$; $p=0.000$). Buna göre postiktal kan alınma süresi uzadığında beyaz küre sayısında düşmenin gözlemlendiği ve bu durumda istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlendi ($p<0.05$). Prolaktin değerleri yüksek olan hastaların beyaz küre sayılarına bakıldı. Buna göre prolaktin yüksekliği ile beyaz küre yüksekliği arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü ($P>0.05$).

TARTIŞMA

Pek çok paroksizmal olayda olduğu gibi, epileptik olaylar sonrasında da vücutta hormonal değışikliğin olduğunu gösteren çeşitli çalışmalar vardır (56,73). Prolaktin; hipotalamopituiter aks tarafından kontrol edilen ve anterior hipofizden salınan, tek zincirli ve 199 aa'li bir polipeptid hormondur (74). Postiktal dönemde hormonal değışikliklerden biri de prolaktin seviyesindeki yükselmedir. Prolaktin düzeyindeki bu değışiklikten ventromedial hipotalamustan yayılan ilk deşarjların sorumlu olduğu düşünölmektedir (73). Bu bölge, aynı zamanda amigdaladan gelen eksitatör stimuluslar almakta ve epilepsi hastalarında olduğu gibi, amigdalanın direkt elektriksel uyarılması ile prolaktin düzeyinde anlamlı yükselişler olmaktadır (53,56,75).

Laxer ve arkadaşları (53), iktal dönemdeki motor aktivitedeki artışa bağlı olarak prolaktin sekresyonunun arttığını belirtmişlerdir. Sperling ve arkadaşları (76), amigdala, hipokampus ve frontal loba cerrahi olarak yerleştirilmiş intrakranial elektrodlarla epileptik deşarjları belirlemiş ve postiktal prolaktin değerlerini tespit etmişlerdir. Bu araştırmacılar prolaktin yükselişini için, yalnızca amigdala tutulumunun yeterli olmadığını ve hipokampus ve hipokampal girusun da yaygın olarak etkilenmesinin gerektiği sonucuna varmışlardır. Ayrıca yapılan başka bir çalışma sonucunda medial temporal limbik yapıların, yaygın aktivasyonu ile özellikle kompleks parsiyel nöbetlerden sonra prolaktin yükselmesinin gerçekleştiği gösterilmiştir (77).

Sperling ve arkadaşları (76) direkt elektrot implantasyonu ile yaptıkları çalışmada, kompleks parsiyel epilepside %100 oranında prolaktinin yükseldiğini bulmuşlardır. Pritchard ve arkadaşları (57,78) iki küçük serilik çalışmada bu sonucu desteklerken, Dana (55), Laxer (53), Wyllie ve arkadaşları (50) ise büyük serilerde yukarıdaki sonuçlara katılmayıp, jeneralize tonik klonik nöbetlerdeki

prolaktin yüksekliğini anlamlı bulmamışlardır. Bunun sadece gerçek nöbetlerin yalancı nöbetlerden ayırmada kullanılabileceğini desteklemişlerdir.

Bizim çalışmamızda jeneralize konvülsiyonlu hastaların % 70.5'inde ve parsiyel konvülsiyonlu hastaların % 50'sinde prolaktin değerleri yüksek bulundu. Jeneralize konvülsiyonlularda prolaktin değeri, parsiyel konvülsiyonlulara göre daha yüksek bulunmakla birlikte bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P>0.05$).

Kompleks parsiyel nöbetlerde,medial, temporal yapılardan, hipotalamik çekirdeklere elektriksel bir yayılım olması sonucunda bilinç değişikliği ve prolaktin sekresyonunda artış olduğu gösterilmiştir (55). Bu prolaktin sekresyonu epilepside limbik tutulumun biyolojik göstergesi olduğunun kanıtıdır. Yapılan çalışmalar özellikle bilateral medial temporal yapılardan kaynaklanan kompleks parsiyel nöbetlerden ve jeneralize tonik klonik nöbetlerden sonra prolaktinin yükseldiği, basit fokal nöbetler, frontal lobdan orijin alan kompleks parsiyel nöbetler ya da absans nöbetlerde bu yükselişin olmadığını göstermiştir (53,54,57,76,79-81). Maierkard ve arkadaşları (82) frontal ve temporal lob parsiyel nöbetli hastaların postiktal serum prolaktin düzeylerini çalışmışlardır. Temporal lob parsiyel nöbetli hastaların çoğunda serum prolaktin düzeyi yükselirken, frontal lob parsiyel nöbetli hastalardan sadece birinde yükselme olduğunu bulmuşlardır. Bu hastadaki prolaktin yükselişini de nöbetin temporal loba yayılmasına bağlamışlardır. Pek çok araştırmacı, temporal lob dışındaki alanlardan kaynaklanan nöbetlerin, jeneralize hale dönüşmeden prolaktin seviyesini arttırmayacağını düşünmektedir (53,56). Diğer yandan miyoklonik ve akinetik nöbetlerden sonra da hiperprolaktinemi gözlenmemektedir (32).

Tekrarlayan nöbetlerde de prolaktin yükselişi olmamaktadır (83). Bauer ve arkadaşları (84) yaptığı çalışmalarda, birbirini takip eden ilk nöbetlerde prolaktin düzeyinde yükseklik saptarken, daha sonraki nöbetlerde prolaktin düzeyinde düşme göstermişlerdir. Araştırmacılar,tekrarlayan nöbetlerden sonra prolaktin

düzeylerinde yükselme olmayışını prolaktin rezervindeki azalmaya ve prolaktin feed back mekanizmalarında inhibisyona bağlamışlardır (64,83). Ayrıca status epileptikusa doğru ilerleme kaydeden durumlarda prolaktin düzeyinin artmadığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir (19). Tomson ve arkadaşları (62) tek epileptik konvülsiyon sonrası prolaktin düzeyleri ile status sonrası prolaktin düzeylerini karşılaştırmışlardır. Status epileptikusta prolaktin düzeyi değişmezken, tek konvülsiyon sonrası prolaktin seviyesinde yükselme gösterilmiştir.

1992 yılında J.Bauer ve arkadaşları (85) tarafından rapor edilen deneysel bir çalışmada konvülsiyon başlamadan 40 dakika önce bakılan prolaktin düzeyinin düşük bulunduğu gösterilmiştir. Daha sonra aynı araştırmacılar prolaktin düzeyine bakarak epileptik konvülsiyonun kaynağının bulunabileceğini söylemişlerdir (86). Fakat Meierkord ve arkadaşları (87), uzun süren konvülsiyonlarda, örneğin fokal nöbetin sekonder jeneralize nöbete dönüştüğü durumlarda, prolaktin düzeyinin yükseldiğini, bu nedenle prolaktin düzeyine bakılarak epileptik odağın bulunamayacağını bildirmişlerdir. Epileptik konvülsiyonların prolaktin ölçümleri ile sınıflandırılmasının mümkün olmadığını söyleyen başka çalışmalar da vardır (63).

Dirik ve arkadaşları (88), İzmir'de 37 çocuktan oluşan (afebril, febril, senkop) hasta grubu ile aynı sayıdaki kontrol grubunu karşılaştırmışlardır. Ataktan sonraki 1.5 saat içerisinde alınan kan örneklerinde, afebril konvülsiyon sonrası prolaktin yüksekliği tespit edilirken, febril konvülsiyon ve senkop atağı sonrası prolaktin düzeyinde değişiklik olmadığını bulmuşlardır. Bu nedenle afebril nöbetlerin tanımlanmasında prolaktin düzeyinin kullanılabileceğini söylemişlerdir.

1999'da Erdoğan ve arkadaşları (89) yaptıkları çalışmada basit febril, komplike febril ve afebril konvülsiyonlu çocuklarla kontrol gruplarının prolaktin düzeylerini karşılaştırmışlardır. Tüm konvülsiyonlu hastalarda postiktal prolaktin düzeyi yüksek bulunmuştur. Ancak afebril konvülsiyonlu hastaların postiktal prolaktin düzeyleri, basit ve komplike febril konvülsiyonlu hastalara göre anlamlı

yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlara göre serum prolaktin düzeylerinin epilepsileri diğer konvülziyonlardan ayırmada gösterge olabileceğini düşünmüşlerdir.

Kiremitçi ve arkadaşları (90) yapmış oldukları çalışmada ise postiktal serum prolaktin düzeylerinin basit ve komplike febril konvülziyonların ayırımında kullanılabileceği belirtilmiştir.

Bizim yapmış olduğumuz çalışmada, afebril konvülziyonlu hastaların ortalama prolaktin değeri daha yüksek olmakla birlikte hem febril hem de afebril konvülziyonlu hastaların ortalama prolaktin değerleri kontrol gruplarına göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Bu sonuç Erdoğan ve arkadaşlarının (89) yaptığı çalışmanın sonucu ile uyumluluk göstermektedir.

Culebras ve arkadaşları (91) , GH, kortizol ve prolaktin düzeylerindeki değişiklikleri, konvülziyon ve stres durumlarıyla karşılaştırmışlar ve konvülziyon sonrası yüksekliğin daha anlamlı olduğunu bulmuşlardır.

Çalışmaya aldığımız hastalarda belirgin stres faktörü ve prolaktin yüksekliğine sebep olabilecek durumlar yoktu ve rutin biyokimyasal incelemeleri normal idi.

Zelnik ve arkadaşları (61) yaptıkları çalışmada 17 jeneralize konvülziyonlu çocukta postiktal prolaktin düzeyinin yükseldiğini (ortalama 26.5 ng/ml) gösterirken, 23 febril konvülziyonlu çocukta postiktal prolaktin düzeyinin ortalamasını 13 ng/ml ve nöbet geçirmeye neden olmayan yüksek ateşli çocuklarda prolaktin düzeyini normalin üst sınırında (11.2 ng/ml) , senkop, nefes tutma atakları ve kontrol grubundaki çocuklarda ise 7.3 ng/ml bulmuşlardır. 1995 yılında İtalya da yapılan bir çalışmada febril konvülziyonlarda nöbetten hemen sonra alınan postiktal prolaktin düzeylerinin anlamlı bir şekilde yüksek bulunduğu belirtilmiştir (60). Febril konvülziyonlar gerçekte tonik ve kloniktir, bu nedenle hipotalamik aktivasyon sonucu serum prolaktin düzeyinde artışa neden olmaları beklenir. Ancak bu hastalarda limbik ve diğer subkortikal alanların nöral aktivitesi

muhtemelen daha az yoğundur. Bu da aktivitenin hipotalamik çekirdeğe ulaşmasını daha zor hale getirir (92).

Bizim çalışmamızda febril konvülsiyonlu hastaların prolaktin ortalamaları kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti. Ancak afebril hasta grubundaki yükseklik kadar belirgin değildi. Febril konvülsiyonlularda bulduğumuz yüksek değerler normal referans aralığının üzerindeydi ve bu sonuçlar daha önceki çalışmalar ile uyumaktaydı (60,89).

Febril konvülsiyon sonrası prolaktin düzeyinin, afebril konvülsiyonlardaki kadar yükselmemesinin nedeni, nöbetin genellikle kısa sürmesi ve kolay kontrol altına alınması sayesinde limbik sistem ve subkortikal bölgelerin uyarılmaması olarak düşünülmektedir (93).

Senkop ve nefes tutma atakları da kısa sürdüğü ve geçici olduğu için, hipotalamopituiter aksı fazla etkilemez. Dolayısıyla anoksi veya hipoperfüzyona neden olmaz (93). Bu olgularda yapılan çalışmalarda da prolaktin yüksekliğine rastlanılmamıştır (61,88).

Çocuklarda afebril ve febril nöbetler, senkop veya nefes tutma ataklarının tanımlanması zaman zaman karışabilir. Bu karışıklığın nedenleri arasında senkop veya nefes tutma ataklarının atipik olması, anne ve babanın olay esnasında gergin olmaları veya ilk kez bu olaya tanık olmaları nedeniyle doğru öykü vermemelerinden kaynaklanır. Bu tür durumlarda prolaktin seviyesi önem kazanmaktadır (9,10)

Bugüne kadar anormal prolaktin değeri için kesin olarak kabul görmüş bir cut-off değeri yoktur. Literatürdeki çalışmalarda "yüksek" prolaktin değeri 14 ng/ml-45 ng/ml arasında değişmektedir. Bazal değerlerin 2-3 katına çıkmasını ya da istatistiksel testlerle anlamlı farklılıkları kriter alan çalışmalarda vardır (2). Örneğin Laxer (53), 20. dakika ve 24. saatlerdeki değerlerin farkı (delta prolaktin) 25 ng/ml ve üzerinde ise epilepsi tanısı için anlamlı olarak yorumlamıştır (53).

Biz çalışmamızda, erkekler için 17 ng/ml'nin üzerini, kızlarda ise 25 ng/ml'nin üzerini yüksek olarak kabul ettik.

Çalışmaların çoğunda, kan örnekleri ilk bir saat içinde alınmıştır. Bu çalışmalarda prolaktin değerlerinin konvülziyonlardan 15-30 dakika sonra pik değerlere ulaştığı ve bu sürelerde örnek alınması önerilmiştir. Bu da testin kullanımını kısıtlayan bir durum olarak öne sürülmüştür (24).

Collins ve arkadaşları (54), jeneralize nöbetten 15-20 dakika sonra prolaktinin pik değerlere ulaştığını ve 60.dakikada bazal değerlere düşüş gösterdiğini belirtmişlerdir. Wyllie ve arkadaşları (50), 15., 30. ve 60 dakikalarda prolaktin seviyesine bakmışlar ve 15 dakikada pik değerlerin görüldüğünü bildirmişlerdir. Anzola (16) 1. saatteki prolaktin değerlerinin, hemen alınan değerlerden farklı olmadığını belirtmiştir. Ancak daha geç başvuran hastalara ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. Laxer (53) postiktal 20. dakikada prolaktin seviyesini çalışmış, 24. saatte kontrol örnek almıştır. 24 saatte prolaktin seviyesinde belirgin düşüş olduğunu göstermiştir.

Zelnik ve arkadaşları (61) 1991 yılında yaptıkları çalışmalarda postiktal prolaktin düzeyini iktal olaydan 60-90 dakika sonra bile hala yüksek bulmuşlardır. Bu da en yüksek prolaktin düzeyine ulaşılan 15-30 dakika esnasında hormon tetkiki için kan alınmadığında 60.-90. dakikaya kadar alınabileceğinin önemini ortaya koymaktadır.

Duman ve arkadaşlarının (94) yapmış oldukları çalışmada postiktal ortalama 2.76 ± 0.25 saatte alınan örneklerde serum prolaktin düzeylerinin anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada postiktal dönemde prolaktin alınma süresi ile serum prolaktin düzeyi arasında negatif yönlü bir ilişki olduğu ortaya konmuştur.

Biz çalışmalarımızda, afebril konvülziyon grubunda postiktal ortalama 3.18 ± 0.41 . saatte, febril konvülziyon grubunda ise ortalama 2.73 ± 0.24 . saatte serum prolaktin seviyesini belirledik. Her iki grupta bulunan prolaktin

ortalamaları, kontrol gruplarına göre anlamlı olarak yüksekti. Bu sonuç önceki çalışma sonuçları ile uyumlu idi (94). Çalışma grubumuzdaki hastaların %80'inden fazlası postiktal 1. saatten sonra başvurmuşlardı ve bu hastalarda da prolaktin yüksekliği hala devam etmekteydi. Konvülsiyondan saatler sonra ulaşan hastalarda da rutin incelemelere ek olarak alınan ve yüksekliği gösterilen prolaktin düzeylerinin tanısız açıdan değer taşıdığı kanaatindeyiz. Ancak postiktal serum alınma süresi uzadıkça, serum prolaktin düzeyinde azalma olduğu da gözlemlendi. Bu nedenle postiktal en kısa sürede prolaktin düzeyini belirlemek için serum alınması gerektiği kanısına vardık.

Epileptik atakların bazılarında özellikle status epileptikusta ve jeneralize tonik klonik epilepsilerde lökositoz oluşmaktadır (68). Shah ve arkadaşları (69) yaptıkları çalışmada jeneralize konvülsiyonlu hastaların 1/3'ünde, kompleks parsiyel epilepsilerin %7'sinde lökositoz oluştuğunu göstermişlerdir. Ancak yalancı nöbet sonrası lökositozu rastlanılmamıştır. Postiktal lökositozun mekanizması tam olarak bilinmemektedir (69). Toyosawa (71) yaptığı çalışmada bir hayvan modelinde elektriksel uyarı ile nöbet oluşturmuş ve bu deneklerde periferik lökosit sayısına bakmıştır. Burada lökositozun bimodal bir yükseliş gösterdiği görülmüştür. Postiktal 20.-30. dakikadaki ilk yükselişin kas aktivitesine sekonder olduğu, postiktal 4. saatteki 2. pikin ise katekolaminlerin etkisiyle oluştuğunu bildirmiştir.

Tek bir jeneralize tonik klonik nöbet sonrasında bile sirkülasyondaki epinefrin ve norepinefrinin arttığı gösterilmiştir. Bu hormonların da lökositozu neden olduğu belirtilmiştir (68). Diğer bir çalışmada ise tavşanlarda elektrokonvülsif nöbetler oluşturulmuş ve tüm deneklerde lökositoz geliştiği gösterilmiştir (72).

Postiktal lökositoz geçici bir olaydır. Dolayısıyla postiktal ne kadar çabuk kan alınırsa, lökositozu yakalama şansı o denli fazladır (69)

Bizim çalışmamızda afebril konvülziyonlu hastaların beyaz küre sayıları ile kontrol grubun beyaz küre sayıları karşılaştırıldı. Afebril konvülziyonlulardaki beyaz küre sayısı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Postiktal kan alınma süresi ile lökositoz karşılaştırıldığında arada negatif yönlü bir ilişki olduğu görüldü. Yani kan alınma süresi uzadıkça lökosit sayısı da düşmekteydi.

Biz, postiktal serum prolaktin seviyesinin hem febril hem de afebril konvülziyonda önemli derecede yükseldiğini ve yakın zamanda geçirilmiş febril ve afebril konvülziyon tanısında prolaktin seviyesinin bir belirleyici olarak kullanılabileceği sonucuna vardık. Ayrıca afebril konvülziyon sonrası periferik beyaz küre sayısında ciddi bir artış olduğunu ve bunun geçici bir durum olduğunu gözlemledik.

SONUÇLAR

1. Çalışmamızda febril geçiren tüm hastaların ortalama prolaktin değeri 22.47 ± 1.65 ng/ml, afebril konvülsiyon grubunun ortalama prolaktin değeri ise 38.20 ± 5.06 ng/ml olarak bulundu. Tüm hastaların postiktal dönemde alınan prolaktin düzeylerinin kontrol gruplarına göre (afebril kontrol: 9.85 ± 0.91 ng/ml, febril kontrol: 7.78 ± 0.71 ng/ml) normalden yüksek olduğu saptandı ($P < 0.05$). Ayrıca afebril konvülsiyonlu grubun Çalışmamızın sonuçları daha önce yapılmış çalışmalara benzerlik göstermektedir. Febril veya afebril konvülsiyon ile başvuran hastada serum prolaktin düzeyinin ayırıcı tanıda yardımcı bir laboratuvar bulgusu olarak katkısı olabileceği sonucuna vardık.

2. Afebril konvülsiyon grubunda postiktal 3.18 ± 0.41 , febril konvülsiyon grubunda 2.73 ± 0.24 saatte alınan prolaktin seviyeleri kontrol gruplarına göre anlamlı olarak yüksekti. Hastalarımızın %80'inden fazlası postiktal 1. saatten sonra başvurmuşlardı ve bu hastalarda prolaktin yüksekliği halen devam etmekteydi. Konvülsiyondan saatler sonra ulaşan hastalarda da rutin incelemelere ek olarak alınan ve yüksekliği gösterilen prolaktin düzeylerinin tanısal açıdan değer taşıdığı kanısına vardık.

3. Febril ve afebril konvülsiyonlu hastalarda postiktal prolaktin alınma süresi ve ortalama prolaktin değerleri karşılaştırıldığında arada negatif yönlü bir ilişki olduğunu saptandı ($r = -0.65$). Postiktal prolaktin alınma süresi uzadığında, ortalama prolaktin değerinde düşme gözlemlendi ($P < 0.05$). Bu nedenle postiktal en kısa sürede prolaktin düzeyini belirlemek için serum alınması gerektiğini düşünmekteyiz.

4. Afebril konvülsiyonlu hastaların beyaz küre sayıları ile afebril kontrol grubunun beyaz küre sayılarını karşılaştırdık. Afebril konvülsiyonlulardaki beyaz küre sayısı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($P < 0.05$). Postiktal kan alınma süresi ile lökositöz karşılaştırıldığında, serum prolaktin

seviyesi ve kan alınma süresi arasındaki ilişkiye benzer şekilde negatif yönlü bir ilişki saptandı ($r=-0.88$; $P=0.000$). Yani postiktal kan alma süresi uzadığında lökosit sayısı düştüğü gözlemlendi.

5. Serum prolaktin seviyesi yüksek olan hastaların beyaz küre sayıları değerlendirildi. Buna göre prolaktin yüksekliği ile beyaz küre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı gözlemlendi ($P>0.05$).



KAYNAKLAR

1. Yalaz K. Çocukluk çağında epilepside prevalans. Hacettepe Katki Pediatri Dergisi, 1994; 6 : 447 -452.
2. Yerby MS , Van Belle G , Friel PN , Wilensky AJ. Serum prolactin in the diagnosis of epilepsy : Sensitivity, specificity and predictive value. Neurology 1987; 37: 1224-1226.
3. Haslam RHA. The nervous system. In: Textbook of Pediatrics (16th ed). Eds:Behmian RE, Kliegman RM, Jcnson MB. WB Saunders; Philadelphia 2000. pp:1793-1866.
4. Krumholz A. Non epileptic seizures: Diagnosis and management. Neurology 1999 ;53 : 76-83.
5. Ramani V. Treatment of the adult patient with non epileptic seizures. In Gates JR, Rowan AJ. (eds), Non epileptic seizures, 2nd edn., Butterworth Heinemann, Boston, pp:311-316.
6. Gerald SG. Nonepileptic Paroxysmal Events in Childhood. In : Pediatrics Clinics of North America. 1992 ; 39 : 715-725.
7. Aird RB, Masland RL, Woodburg DM. The epilepsies : a critical review. 1984 New York; Raven press.
8. Wilkus RJ, Dodrill CB, Thompsan PM. Intensive EEC monitoring and psychological studies of patients with pseudoepileptic seizures. Epilepsia 1984; 25 : 100- 107.
9. Devinsky O, Gordon E. Epileptic Seizures Progressing into Nonepileptic Conversion Seizures. Neurology 1998 ; 51 : 1293 - 1296.
10. Gerald SG. Fainting and Syncope. In : Bruce OB. (ed). Principles of Child Neurology. 1997, Me Graw- Hill Co, 297 - 302.
11. Öhman R, Walinder J, Balldin J, Wallin L, Abrahamsson L. : Prolactin Response to Electroconvulsive Therapy. Lancet 1976 ; 936 – 937

12. Bye AME, Nunn KP, Wilson J, Prolactin and Seizure activity. Arch Dis Child 1985; 60: 848-851.
13. Sifianou P, Mengerli C, Makaronis G, Pantelakis S. Prolactin levels in febrile and afebril seizures. Eur J Pediatr 1995 ; 154: 925-92739.
14. Trimble MR. Serum prolactin in epilepsy and hysteria . Br. Med J 1978 ; 2 :1682.
15. Morales A, Nancy E, Steven J. : Serum Prolaktin Levels and Neonatal Seizures. Epilepsia 1995 ; 36 : 349 - 354.
16. Anzola GP. Predictivity of plasma prolactin levels in differentiating epilepsy from pseudoseizures : A prospective study - Epilepsia 1993 ; 34 :1044-1048.
17. Cin Ş.Çocukluk Çağı Epilepsileri. Çocuk Hastalıkları;1997.706-715.
18. Monsen RE, Graham WM, Scell GE. Fcbril seizures caring for patients – and then-parents. Postgrad. Mcd. 1991 ; 90 : 217 .
19. Apak S. Konvulziyonlar. Neyzi 0, Ertugrul T. (eds). Pediatri. 3.baskı, 2002. Nobel tıp kitapevi, 1343-1351.
20. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy : Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. Epilepsia 1989 ; 30 : 389- 399.
21. Foster FE,Booker HE. The Epilepsies and Convulsive Disorders In : Clinical Neurology. Revised Edition 1992, JB. Lippincott Company, 31; 1-68.
22. Wyllie E, Lures H. Classification of Seizures. In : Wyllie E. (ed). The Treatment of Epilepsy : Principles and Practice. 2nd Edition, 1997, Williams&Wilkins, 358-363.
23. Delgado AV, Bascal FE, Treiman DM. Complex Partial Seizures on Closed Circuit Television and EEG: A Study of 691 Attacks in 79 Patients. Ann Neurol 1982; 1: 292-295.

24. Fisher RS, Chan DW, Bare M, Lesser RP. Capillary prolactin measurement for diagnosis of seizures. *AnnNeurol* 1991 ; 29 : 187-190.
25. Basoglu M, .Epileptogenez Epileptik Noronun Özellikleri *Epilepsiler*; 2001.14-21.
26. Monsen RE, Graham WM, Scell GE. Febril Seizures Caring for Patients and Their Parents. *Postgrad Med* 1991 ; 90 : 217 .
27. Oğul E. Epilepside Patogenez. Erhan Oğul (ed). *Temel ve Klinik Noroloji*. 1. Baskı, 1996, Uludag Üniversitesi Basımevi. 171 -188.
28. Barara TZ, Hatalsky CG. Mechanisms of nongenetic, provoked seizures in the neonatal and infant brain, in: *Childhood Epilepsies and Brain Development*.Eds:Nehlg A, Mottej, Moshe SL, Plouin P. John Libbey, London; 1999. pp:145-156.
29. Howell SSL, Owen L, Chadwick D.W. Pseudostatus Epilepticus Q. *J.Med*;1989:507-519.
30. Basoglu M. Epileptik Nobetlerde Sınıflama. *Epilepsiler*; 2001. 38-40 .
31. Engel J, Rausch R, Lieb JP. Correlation of Criteria Used for Localizing Epileptic Foci in Patients Considered for Surgical Therapy of Epilepsy. *Ann NeuroJ*. 1981:215-218.
32. Slater JD, Brown MC, Jacobs W, Ramsay RE. Induction of pseudoseizures with intravenous saline placebo. *Epilepsia* 1995 ; 36 : 580 - 85.
33. Rey M, Carlier E, Soumireu - Mourat B. Effects of corticosterone on hippocampal slice electrophysiology in normal and adrenalectomized BALB / C mice. *Neuroendocrinology* 1987 ; 46 : 424.
34. Alien JP, Denney D, Kendall JW, et al : Corticotropin release during ECT in Man. *AMJ Psychiatry* 1974; 131 : 1225.-
35. Stuenkel CA : Neural regulation of pituitary function . *Epilepsia* 1991 ; 32: 2.

36. Arato M, Erdos A, Kurcz M, et al: Studies on the prolactin response induced by electroconvulsive therapy in schizophrenics. *Acta Psychiatr Scand* 61:239,1980
37. Johansson F, Knorrning LV: Changes in serum prolactin after electroconvulsive and epileptic seizures. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 236:312,1987
38. Kling MA, Kelner CH, Post RM, et al: Neuroendocrine effects of limbic activation by electrical, spontaneous, and pharmacological modes : Relevance to the pathophysiology of affective dysregulation in psychiatric disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol psychiatry* 11:459,1987
39. O'Dea JPK, Gould D, Hallberg M, et al: Prolactin changes during electroconvulsive therapy. *Am J Psychiatry* 135:609,1978
40. Ohman R, Walinder J, Balldin J, et al: Prolactin response to electroconvulsive therapy. *Lancet* 2:936,1976
41. Prichard PB: The effect of seizures on hormones. *Epilepsia* 32:S46,1991
42. Ryan RJ, Swanson DW, Faiman C, et al: Effects of convulsive electroshock on serum concentrations of follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, thyroid-stimulating hormone, and growth hormone in man. *J Clin Endocrinol Metab* 30:51,1970
43. Skrabanek P, Balfe A, Webb M, et al: Electroconvulsive therapy (ECT) increases plasma growth hormone, prolactin, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone but not thyrotropin or substance P. *Psychoneuroendocrinology* 6:261,1981
44. Stuenkel CA: Neural regulation of pituitary function. *Epilepsia* 32: S2,1991

45. Chew SL, Grossman AB. Anatomy and Physiology of the Hypothalamopituitary Axis. In: Brook C. (ed). Clinical Paediatric Endocrinology. 3rd Edition, 1995, Blackwell Science Ltd, 310-319.
46. Lambert SWJ, MacLead RM. Regulation of Prolactin Secretion at the Level of the Lactotrop. *Physiol Rev* 1990 ; 70 : 219-318
47. Nicoll CS, Mayer GL, Russell SM. Structural Features of Prolactins and Growth Hormones that can be Related to Their Biological Properties. *Endocrin Rev* 1986 ; 7 : 169-203.
48. Wilson JD. Prolactin-Growth Hormone Family. *Williams Textbook of Endocrinology* (9th ed). W.B. Saunders Co; Philadelphia 1998: 254-257 .
49. Wilson S. Hypothalamus and pituitary system. In : Wilson S, Foster K, Larsen.(eds) *Williams Textbook of Endocrinology*, 9th Edition, 1994 WB Saunders Co.108-111
50. Wyllie E, Luders H, MacMillan JP, et al ; Serum prolactin levels after epileptic seizures. *Neurology* 1984 ; 34 : 1601 - 4 .
51. Schachter SC. Neuroendocrine aspects of epilepsy. *Neurologic Clinics* 1994 ; 12 (1): 31-40
52. Meirkord H, Shorvon S, Lightman S, et al : Comparison of the effects of frontal and temporal lobe partial seizures on prolactin levels. *Arch Neurol* 1992 ; 49:225
53. Laxer KD, Mulloly JP, Howell.B. prolactin changes after seizures classified by EEC monitoring . *Neurology* 1985 ; 35 : 31.
54. Collins WCJ, Lanigian O, Callaghan N. Plasma prolactin Concentrations following epileptic and pseudoseizures . *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983 ;46:505-508.
55. Dana - Haeri J, Trimble MR, Oxley J . Prolactin and gonadotropin changes following generalized and partial seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983 ;46:331-5 .

56. Parra A, Velasco M, Cervantes C, et al : Plasma prolactin increase following electric stimulation of the amygdala in humans. *Neuroendocrinology* 1980 ; 31 :60.
57. Pritchard PB, Wannamaker BB, Sagel J, et al : Serum prolactin and Cortisol levels in evaluation of pseudoepileptic seizures. *Ann Neurol* 1985; 18 : 87.
58. Jackel RA, Malkowicz D, Trivedi R, et al: Reduction of prolactin response with repetitive seizures, *Epilepsia* 1987 ; 28 : 588 .
59. Hammond FM, Stuart A, Yablon J, Bontke CA. Potential role of serum prolactin measurement in the diagnosis of late posttraumatic seizures. *Am J Phys Med, Rehabil* 1996 ; 75 : 304 - 306.
60. Sifianou P, Mengerli C, Makaronis G, Pantelakis S. Prolactin levels in febrile and afebrile seizures . *Eur J Pediatr* 1995 ; 154 (11) : 925 – 7
61. Zelnik N, Kahanai L, Rafael A, Besner I, Lancu TC. Prolactin and cortisol levels in various paroxysmal disorders in childhood. *Pediatrics* 1991 ; 88 : 486
62. Tomson T, Lindbom U, Nilsson BY, Svanborg E, Andersson DE. Serum prolactin during status epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989 ; 52 : 1435- 1437.
63. Bauer J . Epilepsy and prolactin in adults: a clinical review. *Epilepsy Res.* 1996 ; 24: 1-7
64. Malkowicz DE, Legido A, Jackel RA, Sussman NM, Eskin BA, Harner RN. Prolactin secretion following repetitive seizures. *Neurology* 1995 ; 45 : 448 - 52 .
65. Schoerber E, Simbruner G, Salzer H, Spona J. The relationship of prolactin in cord blood, gestational age and respiratory compliance after birth in newborn infants . *J Perinat Med* 1982 ; 10 : 23 .
66. Tapanainen J. Male serum hormones in the perinatal period.(abstract) *J Steroid Biochem* 1983; 18 : 13 -18

67. Badawi M, Van Exter C, Deglogne - Desnoeck J, Van Meener F, Robyn C. Cord serum prolactin in relation to the time of the day - the sex of the neonate and the birth weight. *Acta Endocrinol* 1978; 87 : 241 - 7.
68. Simon RP. Physiologic consequences of status epilepticus. *Epilepsia* 1985;26 (suppl 1):S58-66.
69. Shah AK, Shein N, Fuerst D. Peripheral WBC count and serum prolactin level in various seizure types and nonepileptic events. *Epilepsia*. 2001 Nov; 42 (11):1472-5.
70. McCarthy DA, Dale MM. The leukocytosis of exercise : review and model. *Sports Med* 1988;6:333-63
71. Toyosawa K. Changes of peripheral leukocytes-counts by electrically induced convulsion in rabbits. *J Physiol Soc Jpn* 1975;37: 297-306
72. Jaju BP, Srivastava AK, et al. Effects of electroconvulsion on leucocyte counts. *Indian J Exp Biol* 1990;28:329-32.
73. Matthes A (Çev:Arman F) *Epilepsi Klinik Tani ve Tedavi*. Sermet Matbaasi,Kırklareli;1987. 11-15.
74. Schachter SC. Neuroendocrine Aspects of Epilepsy. *Neurologic Clinics* 1994; 12 (1) : 31 -40.
75. Gallagher BB, Flanigin HH, King DW, Littleton WH. The Effect of Electrical Stimulation of Medial Temporal Lobe Structures in Epileptic Patient upon ACTH, Prolactin, and Growth Hormone. *Neurology* 1987 ; 37 : 299 - 303.
76. Sperling MR, Pritchard PB, Engel J. Prolactin in Partial Epilepsy : An Indicator of Limbic Seizures. *Ann Neurol* 1986 ; 20 : 716
77. Thorner MO, Logis S. Prolactin Secretions as an Index of Brain Dopaminergic Function. *Adv Biochem Psychopharmacol* 1981 ; 28 : 503 - 520.
78. Pritchard PB, Wannamaker BB, Sage J, Nair R, Daniel C. Endocrine function following complex partial seizures. *Ann Neurol* 1983 ; 14 (1) : 27—

79. Fisher RS, Chan DW, Bare M, Lesser RP. Capillary prolactin measurement for diagnosis of seizures, *Ann Neurol* 1991 ; 29 : 187 - 190 .
80. Wroe SJ, Henly R, John R, Richens A. The clinical value of serum prolactin; measurement in the differential diagnosis of complex partial seizures. *Epilepsy, Res* 1989; 3 248-252.
81. Molaie M, Culebras A, Miller M. Nocturnal plasma prolactin and cortisol levels in epileptic with complex partial seizures and primary generalized seizures. *Arch. Neurol* 1987-Vol 44,Jul.
82. Meierkord H, Shorvon S, Lightman S, et al. Comparison of the effects of frontal and temporal lobe partial seizures on prolactin levels. *Arch Neurol*. 1992;49:225-230
83. Jackel RA, Malkowicz D, Trivedi R. Reduction of Prolactin Response with Repetitive Seizures. *Epilepsia* 1987 ; 28 : 588.
84. Bauer J, Kaufmann P, Klingmuller D, Elger DE. Serum prolactin response to repetitive epileptic seizures. *J Neurol* 1994 ; 241 : 242-245
85. Bauer J, Stefan H, Schrell U, et al. Serum prolactin concentrations and epilepsy. A study which compares healthy subjects with a group of patient in presurgical evaluation and circadian variations with those related to seizures *Neuroscience* 1992 ; 241 : 365 - 371.
86. Bauer J, Kaufmann P, Klingmuller D, Elger DE. Similar postictal serum prolactin response in complex partial seizures of temporal or frontal lobe onset, *Arch. Neurol* 1994; 51; 645.
87. Meierkord H, Shorvon S, and Lightman SL. Plasma concentrations of prolactin, noradrenaline, vasopressin and oxytocin during and after a prolonged epileptic seizures, *Acta Neurol Scand*. 1994 ; 90 : 73-77
88. Dirik E, Şen A, Anal O, Çevik N. Serum cortisol and prolactin levels in childhood paroxysmal disorders. *Acta Paediatr JPN* 1996 ; 38 ; 118 - 20.

89. Erdoğan A, Ersoy B, Arıkan Z. Febril ve afebril konvülsiyonlu olgularda serum prolaktin düzeyleri. Türk pediatri arşivi:1999;34:130-133.
90. Kiremitçi M, Köse G, Oğuz F. :Basit ve komplike febril konvülsiyonların ayırıcı tanısında serum ve beyin omirilik sıvısı prolaktin düzeyleri, MN-Klinik Bilimler ve Doktor. 2001;7: 359-362.
91. Culebras A, Miiler M, Bertman L. Differential Response of Growth Hormone, Cortisol, Prolactin to Seizures and to Stress. Epilepsia 1987 ; 28: 564 - 570.
92. Matthew E, Woods JE. Growth hormone and prolactin in temporal lobe epilepsy. Epilepsy Res. 1993 ;16: 215-222
93. Gallagher BB, FWigin HH, King DW, Littleton WH. The effect of electrical stimulation of medial temporal lobe structures in epileptic patient upon ACTH, prolactin, and Growth hormone. Neurology 1987 ; 37 :299 – 303
94. Duman R, İçağasıoğlu D. Konvülsiyon sonrası serum prolaktin düzeyinin tanıda önemi ve antiepileptik kullanımının serum prolaktin düzeyine etkisi. Sivas 2004 ;38-39.