

الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
مشفى الأطفال الجامعي

معايرة برولاكتين البلازما في التمييز بين الصرع و الاختلاج الكاذب

PLASMA PROLACTIN IN DIFFERENTIATION
EPILEPSY AND MIMIC EPILEPSY

بحث أعد لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية الفرعية الأمراض
العصبية عند الأطفال

إعداد

د. لمى يحيى العبود

رئيس قسم الأطفال

إشراف

الاستاذة الدكتورة

الاستاذ الدكتور

لينا خوري

٢٠١٩م

سمير بقلّة

الاهداء

الى توأم روحي

ونور عيوني

نبض القلب

..... أيهم

أنت الأمل والحياة

أنت البداية والنهاية

ابتسامتك رسمت طريق حياتي

..... أمي

الى النور الذي اضاء طريقي

الى الروح التي لم تفارقني لحظة

الى الحنون أبي

الى رفيق الدرب

وشريك الحياة

والصديق زوجي

كنتم الى جانبي دائماً
اعطيتموني الحب والنصيحة
لكم الشكر والتقدير
.....أخوتي

كنتم وستبقون
جزءاً من حياتي
شكراً على كل لحظة معكم
.....أصدقائي

مخطط القسم النظري :

أولاً : المقدمة .

ثانياً : مقدمه عن الحالات المقلدة للاختلاج عند الاطفال

١. الدوار الانتيابي السليم
٢. الرعب ليلي
٣. نوب حبس النفس
٤. نوب الغشي
٥. متلازمة تطاول QT
٦. الرقص الكنعي الحركي الانتيابي
٧. هجمات الارتعاد
٨. ارتعاش الذقن الوراثي
٩. النوم الانتيابي
١٠. هجمات الغضب او متلازمة هجمات سوء التحكم
١١. الاختلاجات الكاذبة .

ثالثاً: الاختلاج الكاذب

- ١- المقدمة .
- ٢- الوبائيات .
- ٣- المصطلح.
- ٤- المظاهر السريرية .
- ٥- المقارنة بين الاختلاج الحقيقي والكاذب
- ٦- العلاج

رابعاً: البرولاكتين

١. المقدمة
٢. انتاج الهرمون
٣. تأثير الهرمون
٤. اختلاف تراكيز البرولاكتين بالدم
٥. البرولاكتين في التحاليل المخبرية

خامساً : اختبار البرولاكتين بعد النوبة

القسم العملى .

أولاً : الهدف من الدراسة .

ثانياً : مكان ومدة الدراسة .

ثالثاً : طريقة الدراسة و الإجراء .

رابعاً : النتائج :

١- حسب الشكل السريري

٢- حسب العمر

٣- حسب التخطيط الدماغ الكهربائي

٤- قيم البرولاكتين بعد النوبة

خامساً : المناقشة

سادساً :التوصيات

سابعاً: المراجع

الملخص

الهدف وخلفية البحث: بيان اهمية ارتفاع مستوى برولاكتين البلازما في التفريق بين الاختلاج الحقيقي المعمم والكاذب في مشفى الاطفال الجامعي

المنهج: نستعرض ونحلل بيانات ٤٦ مريض ،حيث تم قياس برولاكتين البلازما لدى ١٨ طفل مع اختلاج معمم و١٣ طفل مع اختلاج كاذب و١٥ طفل كحالة شاهد

النتائج: لقد كان المستوى المصلي للبرولاكتين الدم لدى مرضى الاختلاج المعمم بين (٢٥٠٠ و ٩٠٠٠) MIU/L في حين كان مستوى برولاكتين الدم لدى مرضى الاختلاج الكاذب بين (١٣٠ و ٣٠٠) MIU/L وكان مستوى البرولاكتين لدى عينات الشاهد بين (٩٠ و ١٢٠) MIU/L لذلك كان هناك ارتفاع واضح بقيمه البرولاكتين بشكل مميز بعد الاختلاج المعمم ($p < 0,001$) في حين كانت قيم البرولاكتين طبيعية بعد الاختلاج الكاذب ، لذلك ربما يكون برولاكتين البلازما مساعداً في التفريق بين الاختلاجات المعممة والكاذبة .

كلمات مفتاحيه: الاختلاج الحقيقي، الاختلاج الكاذب، برولاكتين

ABSTRACT

Purpose :plasma prolactin level in differentiation epileptic seizures from pseudoseizures

Methods: We reviewed and analyzed the medical records of 46 patients, Postictal values of plasma prolactin levels were measured in 18children with generalized seizures, 13children with pseudo seizures and 15control subjects.

Results: In patients with generalized seizure, the plasma prolactin level was (2500_9000) MIU/l, whereas in patients with pseudo seizures and in controls, its values were (130_300)wMIU/l and (90_120) MIU/L respectively. Thus, prolactin levels were significantly ($p<0.001$) elevated following generalized seizures but were almost normal following pseudo seizures. Plasma prolactin levels may, therefore, be helpful in differentiating between generalized seizures and pseudo seizures.

Key words: Seizure, Pseudo seizure. prolactin

القسم النظري

هناك العديد من الحالات التي تتشارك مع الصرع بمظاهر مشتركة وقد تترافق هذه الاضطرابات مع تبدل مستوى الوعي أو الحركات المقوية أو الرمعية أو الزرقة ولذلك غالباً ما تلتبس مع الصرع.

قد يوضع هؤلاء الأطفال بشكل غير مناسب على عدة أدوية مضادة للاختلاج دون حدوث استجابة مع تعريضهم لبعض المخاطر لأن الحالات التي تقلد الصرع معندة على الأدوية المضادة للصرع وإن معالجة هؤلاء الأطفال تختلف بشكل كبير عن معالجة المصابين بالصرع. من الأمثلة على احالات المقلدة للصرع^٦:

الدوار الانتيابي السليم^٤ Benign paroxysmal vertigo:

يتطور الدوار الانتيابي السليم وصفيّاً عند الدارجين وهو نادر نسبياً بعد عمر ٣ سنوات.

تحدث الهجمات فجأة وتترافق مع الرنج مما يسبب سقوط الطفل أو رفضه للمشي أو الجلوس.

قد تكون الرؤية الأفقية واضحة أثناء الهجمة ويبدو الطفل خائفاً وشاحباً وقد يكون الغثيان والإقياء واضحين لا يتأثر الوعي والقدرة على التصويت ولا يحدث الوسن أو النعاس عند نهاية الهجمة.

تختلف مدة النوب (من ثوان حتى دقائق) وتواترها (يوميّاً إلى شهريّاً) وشدتها.

يعبر الطفل الكبير عن إحساس بالدوران (دوار) عندما يصاب بالـ BPV. وقد يكون هؤلاء الأطفال مؤهبين لداء السفر وقد يتطور لديهم صداع الشقيقة بعد عدة سنوات مما يوحي بوجود علاقة بين BPV والشقيقة يظهر التقييم العصبي بشكل وصفي نتائج سلبية عدا وجود اضطراب وظيفة الدهليز التي تمكن كشفها بالاختبار الحروري بالماء البارد.

يستجيب المرضى المصابون بهجمات متكررة عادة للديمينهيدرينات بجرعة ٥مغ/كغ/٢٤ ساعة وجرعة قصوى ٣٠٠ مغ/٢٤ ساعة فمويًا أو عضليًا أو وريديًا أو عن طريق الشرج.

الرعب الليلي ‘ Night terrors:

الرعب الليلي شائع خاصة عند الذكور بعمر ٥-٧ سنوات وهو يحدث عند ١-٣% من الأطفال ويكون قصير الأمد عادة، تكون بداية الرعب الليلي مفاجئة وعادة بين منتصف الليل والساعة ٢ صباحاً خلال المرحلة ٣ أو ٤ من النوم بطيء الأمواج.

يصرخ الطفل ويببدو خائفاً مع توسع الحدقتين وتسرع القلب وفرط التهوية. لا يتكلم الطفل أثناء النوبة أو قد يتكلم كلاماً قليلاً وقد يتقلب في فراشه بعنف ولا يمكن تهدئته كما لا يكون عارفاً لوالديه أو لمن حوله.

يحدث النوم بعد عدة دقائق وهناك نسيان تام لما حدث في الصباح الباكر. إن حوالي ثلث الأطفال المصابين بالرعب الليلي يحدث لديهم السير أثناء النوم. يجب استكشاف وجود اضطراب عاطفي مستبطن عند الأطفال الذين لديهم رعب ليلي

مستمر أو مديد. قد يستخدم شوط علاجي قصير من الديازپام أو الإيمبرامين لعلاج الرعب الليلي الشديد مع إجراء استقصاء للفاعليات العائلية.

نوب حبس النفس 'Breath-holding spells':

قد تكون نوبة حبس النفس تجربة مخيفة للوالدين لأن الرضيع يشبه عديم الحياة وغير مستجيب للمنبهات بسبب نقص الأكسجة الدماغية في ذروة الهجمة، هناك نمطان رئيسيان من نوب حبس النفس وهما الشكل الأزرق وهو الأشيع، والشكل الشاحب.

١. النوب المزرق Cyanotic Spells:

يمكن التنبؤ بنوبة حبس النفس المزرق عادة ويتم تعريفها دوماً عن طريق إزعاج الطفل أو توبيخه. تبدأ النوبة ببكاء حاد قصير الأمد يليه زفير قسري وتوقف التنفس. وهناك بداية سريعة لزرقة معممة وفقدان للوعي قد يترافق مع نفضات رمعية معممة متكررة وقعس ظهري وتباطؤ القلب.

تكون نتائج تخطيط الدماغ الكهربائي EEG بين النوب طبيعية ويمكن أن تحدث نوب حبس النفس بشكل متكرر خلال عدة ساعات أو قد تحدث بشكل فرادي ولكنها دوماً ذات نمط واحد. إن نوب حبس النفس نادرة قبل عمر ٦ شهور وتصل ذروتها بعمر السنتين وتزول بعمر ٥ سنوات.

يتركز تدبير نوب حبس النفس على دعم وطمأنة الوالدين. ومهما يوصي الطبيب فإن بعض الأهالي يشعرون أنه لابد من رش الماء البارد على وجه الطفل أو قلب الطفل ليصبح رأسه للأسفل. أو البدء بعملية الإنعاش ثم الضم وحتى الإنعاش القلبي الرئوي.

إن إجراء الفحص الدقيق الشامل ثم شرح آلية نوب حبس النفس أمر مطمئن لمعظم الأهالي، ويجب أن تركز النصائح الطبية على ضرورة أن يكون الوالدين متماسكين وألا يعززا سلوك الطفل بعد انتهاء النوبة ويمكن إنجاز ذلك بوضع الطفل في سريره بأمان ورفض معانقته أو مداعبته أو حمله لفترة محددة من الزمن حتى يصبح الشفاء تاماً.

٢. النوب الشاحبة Pallid spells:

هذه النوب أقل شيوعاً بكثير من نوب حبس النفس المزرقّة لكنها تتشارك معها بمزايا عديدة. تبدأ النوب الشاحبة وصفيّاً بتجربة مؤلمة مثل السقوط أو الضرب على الرأس أو الرعب المفاجئ، يتوقف الطفل عن التنفس ويفقد وعيه بسرعة. ويصبح شاحباً ورخواً ، وقد يسجل بطء القلب مع فترات من اللا انقباضية تتجاوز الثانيةتين ويكون EEG طبيعياً بين النوب ويمكن تحريض النوب الشاحبة في بعض الحالات عفويّاً في المختبر عن الضغط على العين مما يؤدي إلى تحريض المنعكس العيني القلبي عن طريق التنبيه الوارد للعصب مثلث التوائم والتثبيط الصادر للقلب عن طريق العصب المبهم، يجب عدم محاولة إجراء هذه المناورة من قبل الطبيب الذي تعوزه الخبرة كما يجب توافر معدات الإنعاش المناسبة.

يستجيب معظم الأطفال للوسائل المحافظة التي ذكرت في النوب المزرقّة، ويمكن تجربة أحد المضادات الكولينرجية مثل سلفات الأتروبين الفموي ٠.٠١ مغ/كغ/٢٤ ساعة مقسمة على عدة جرعات مع جرعة قصوى ٠,٤ مغ، وهي سوف تزيد سرعة القلب عن طريق حصار العصب المبهم في الحالات المعندة، يجب عدم وصف الأتروبين في الجو الحار جداً حيث قد تتعرض نوبة من فرط الحرارة.

الغشي 'Syncope':

١- الغشي البسيط Simple Syncope:

يحدث الغشي نتيجة لتبدل الاستقلاب الدماغي بسبب نقص الجريان الدموي الدماغي التالي عادة لهبوط التوتر الجهازى حيث يؤدي نقص الجريان الدموي إلى فقدان الوعي مع حدوث إقفار مرافق يؤثر على المراكز القشرية العليا التي تطلق تأثيرها المثبط للتشكلات الشبكية في جذع الدماغ، تؤدي الإنفراغات العصبونية من التشكلات الشبكية بعد ذلك إلى إحداث تقلصات مقوية قصيرة الأمد في عضلات الوجه والجذع والأطراف عند حوالي ٥٠% من المرضى المصابين بالغشي.

قد يكون لدى الطفل أثناء نوبة الغشي انحراف ثابت في العينين نحو الأعلى قد يلتبس مع الصرع. ينجم الغشي البسيط عن التنبية الوعائي المبهمي ويتعرض بالألم والخوف والإثارة وفترات الوقوف المديدة خاصة في الجو الحار.

يظهر EEG تباطؤاً عابراً خلال النوبة دون وجود إنفراغ اختلاجي. إن الغشي البسيط غير شائع قبل عمر ١٠-١٢ سنة لكنه شائع تماماً عند الإناث المراهقات ويعتبر اختبار الطاولة المائلة Tilt table testing طريقة فعالة لإحداث الأعراض بما فيها هبوط التوتر عند معظم الأطفال المصابين بالغشي غير المفسر. يكون لدى معظم المرضى الذين لديهم إيجابية اختبار الطاولة غشي وعائي مبهمي يستجيب إن كان متكرراً لحاصرات بيتا الكولينرجية، يمكن تفريق الغشي عن الاختلاج عادة لأن فترته قصيرة وبترافق مع الغثيان والتعرق إضافة إلى الاهتداء (التوجه) الكامل بعد النوبة.

غشي السعال:

أكثر ما يشيع هذا النوع من الغشي عند الأطفال الربويين وهو يحدث غالباً بعد فترة قصيرة من بداية النوم حيث توقف نوبة السعال الطفل فجأة ويصبح وجه المريض محققاً كما يتعرق الطفل ويصبح هائجاً وخائفاً. يترافق فقدان الوعي مع رخاوة عضلية معممة وحملقة عمودية للأعلى وتقلصات عضلية رمعية تدوم عدة ثوان ويحدث السلس البولي غالباً.

يبدأ التحسن خلال ثوان عادة ويسترد الوعي بعد عدة دقائق ولا يتذكر الطفل الهجمة عدا الحوادث المحيطة التي تسبق نوبة السعال. يؤدي السعال إلى زيادة ملحوظة في الضغط داخل الجنب يتبعها نقص العود الوريدي للقلب مع حدوث نقص سريع في نتاج القلب وهذا ما يؤدي إلى نقص الأكسجة الدماغية وفقدان الوعي. أساس تدبير الحالة هو تدبير التشنج القصبي.

٢-متلازمة QT الطويلة:

تتميز هذه المتلازمة بفقدان الوعي السريع أثناء الجهد أو حالات الشدة ويجب إبقاء السبب القلبي في أذهاننا دوماً في كل حالة فقدان للوعي مترافقة مع الجهد أو الشدة لأن الصرع نادراً ما يسبب ذلك.

تكون البداية في الطفولة المتأخرة نجد خلال فترة الغشي اللانظييمات القلبية متنوعة خاصة الرجفان البطيني. قد يشفى الطفل خلال دقائق أو يموت أثناء النوبة. يظهر تخطيط القلب تطاول فترة QT أثناء الجهد المراقب. يعالج بالأدوية الحاصرة لببنا الأدينرجية وفي حال فشلت المعالجة الدوائية يتم إجراء زرع ناظم خطى قلبي.

الرقص الكنعي الحركي الانتبائي Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis :

يتميز هذا الاضطراب بالبداية المفاجئة للرقص الكنعي وحيد الجانب أو ثنائي الجانب أو وضعية خلل التوتر في الساق أو الذراع المترافقة مع تكشيرة الوجه والرتة. تتعرض بالوقوف من وضعية الجلوس أو الإثارة أو الشدة. سن البدء وسطياً بين ٨ -١٤ سنة لكن قد تكون البداية باكراً منذ عمر السنتين. قد تكون الهجمات متقطعة أو تحدث مرة أو مرتين شهرياً.

الفحص العصبي و EEG والدراسات العصبية التصويرية طبيعية. يمكن الوقاية من الهجمات باستخدام مضادات الاختلاج خاصة الفيتوئين.

هجمات الارتعاد shuddering attacks :

تبدأ هجمات الارتعاد بعمر ٤-٦ أشهر وقد تستمر حتى ٦-٧ سنوات، وتحدث هذه الهجمات وضعية مثيرة للانتباه مع عطف مفاجئ للرأس والجذع وحركات الارتعاش أو الرجفان مماثلة لما يحدث عندما يسكب ماء بارد على ظهر شخص. قد تحدث لدى الأطفال ١٠٠ هجمة باليوم يليها فترة خالية من الأعراض لمدة أسابيع.

الصرع الانتبائي السليم عند الرضيع benign paroxysmal :torticollis

هجمات متكررة من ميلان الرأس المترافق مع الشحوب والهياج والإقياء وتكون البداية بعمر ٢-٨ أشهر عادة. يحدث الهمود العفوي بعمر ٢-٣ سنوات.

ارتعاش الذقن الوراثي Hereditary chin trembling ٤:

قد يلتبس ارتعاش الذقن الوراثي مع الصرع بسبب النوب المتكررة من حركات الرجفان السريعة في الذقن ٣/ثانية وتثار هذه النوب القصيرة بالشدة والغضب والاحباط وهي تورث كصفة جسدية سائدة ويكون الفحص السريري و EEG طبيعى

النوم الانتبائي أو الجمدة Narcolepsy and cataplexy ٤:

يتميز بهجمات إنتيائية من النوم الذي لايمكن مقاومته وقد تترافق احيانا مع فقدان عابر للمقوية العضلية "نادراً ما يبدأ قبل المراهقة". يظهر EEG ان هجمات النوم المتكررة تتألف من نوم ريم REM ويمكن ايقاظهم بسهولة ويصبحون منتبهين في حين يلي الاختلاج نوم عميق. حيث يحدث عند مرضى الجمدة فقدان مفاجئ للمقوية العضلية ويسقط عل الارض دون حراك لعدة دقائق حتى تعود مقوية الجسم الطبيعية. تتكون المعالجة من النوم في فترات منظمة والامفتامينات والتمثيل فينيدات ومضادات الإكتئاب ويعتبر المودافينيل الافضل في التدبير بالاضافة للنصائح بعدم قيادة السيارة والامان بالعمل .

هجمات الغضب أو متلازمة سوء التحكم. Rage attacks or episodic 'of dyscontrol

هجمات مفاجئة من سلوك عنيف نتيجة لتحريض خفيف وتتألف من الركل والخدش و العض والصياح والفاظ بذيئة .لايبدو الطفل او المراهق قادر على التحكم بسلوكه وقد يبدو نفاسياً بشكل مؤقت خلال النوبة ويليها نساوى وندم صادق ' EEGطبيعي
اثناء النوبة

الاختلاجات الكاذبة

الاختلاجات الكاذبة

الاختلاجات الكاذبة هي تبدلات انتيائية في السلوك بما يشابه الاختلاجات لكن بدون أي سبب عضوي.و تتميز بأشكال متنوعة.

وهي موجودة في حوالي ربع المرضى الهستريائيين و ٢٠% من المحولين لعيادة الصرع.

وهي غالباً صعبة التمييز بسبب الاعتماد على المتابعين أو عوامل معتمدة سريرياً تقود لسوء التشخيص ،القصة المفصلة، المراقبة، الاختبارات الفيزيولوجية وقيم مخبرية تساعد في تصحيح التشخيص.

الاختلاجات الكاذبة لا تميز فقط عن أشكال مختلفة من الصرع لكن أيضاً عن اضطرابات مثل التمارض واضطراب التجسيد - فرط التهوية والشقيقة - غشي .. إلخ.

تحدث الاختلاجات الكاذبة وصفيّاً بين عمر ١٠-١٨ سنة وهي أكثر تواتراً عند الإناث يمكن أن تحدث هذه الاختلاجات الكاذبة عند العديد من المرضى الذين لديهم قصة صرع سابقة وعند بعض الذين لا زالت لديهم اختلاجات حقيقية. قد يكون الاختلاج الكاذب نموذجياً تماماً ولكن غالباً ما يكون مشوهاً مع وضعيات غير مألوفة وألفاظ وحركات مقوية أو رمعية غير نموذجية.

التمييز الصحيح يساعد في تجنب الاستعمال غير الضروري لأدوية الصرع.

المصطلح Terminology:

الاختلاجات الكاذبة هي تبدلات انتيائية في السلوك بما يشابه الاختلاجات الصرعية لكن بدون سبب عضوي. مصطلحات أخرى للاختلاجات الكاذبة هي اختلاجات غير صرعية كتعبير مفضل و يستعمل كمصطلح مقبول اكثر عند المرضى. وهو وصف أفضل للمشكلة بدون التزويد بالأسباب.

الوبائيات Epidemiology:

تحدث الاختلاجات الكاذبة في ٦.٥ - ١٠.٦% من العينات المشمولة في دراسات متعددة، حسب معايير التشخيص المستعملة (٧-٤).

الاختلاجات الكاذبة تشكل حوالي ٢٥% من كامل المرضى الهستريائيين و ٢٠% من المرضى المراجعين لمراكز الصرع (٩-٣).

في المجتمع الهندي كانت نسبة الاختلاجات الكاذبة ٢.٩ لكل ١٠٠٠ فرد علاوة على ذلك المرضى في المجتمع الهندي المصابين بالصرع (١% من عامة المجتمع) ربما يطورون اختلاجات كاذبة بنسبة ١٠% (من مرضى الصرع ١) (٨).

التظاهرات السريرية: ٩-١٠

الاختلاجات الكاذبة تحضر ب أشكال مختلفة:

- نموذج تشنجي من الاختلاجات الكاذبة.
- الصرع الهستريائي كوضعية القعس الظهري.
- فقدان المقوية.
- فقدان الوعي.

عدم استجابة مرافقة ب سلوك معقد حيث يصعب التمييز عن الاختلاجات
الجزئية المعقدة بشكل كبير.

e. رمع عضلي.

التشخيص:

أشيع الدوافع لحدوث الاختلاجات الكاذبة غالباً عائدة للعائلة (نزاع الوالدين -
انفصال - موت - مرض مزمن لدى الأبوين - تناول الأب الكحول - الإهمال).
أو مشاكل في الدراسة (امتحانات..)
المرض النفسي في الاختلاجات الكاذبة يجب أن يعتبر ك مؤهب أو عامل
معرض.

جدول التفريق بين الاختلاج الكاذب والاختلاج الحقيقي (٩-١٥)

كاذب	حقيقي	القصة
- لا يوجد شكل نموذجي - لا تحدث أثناء النوم - قصة اضطهاد معند على أدوية الصرع	- شكل نموذجي متكرر للاختلاج حسب الوصف - ربما تحدث أثناء النوم - قصة سلس بولي أو أذية للنفس - غالباً يستجيب على المعالجة الصرعية	

مقدمة تدريجية	مقدمة مفاجئة	بالمراقبة
فترة غير محددة لكن طويلة بالنسبة للاختلاج الحقيقي قد تستغرق (٥- ١٠ دقائق	فترة قصيرة (١-٢) دقيقة	
يستجيب للألم	عدم استجابة للألم	الوعي
النسمة غير اعتيادية باستثناء الأعراض التالية لفرط التهوية	هناك اختلاج مع نسمة حسب شكل الاختلاج	النسمة
بكاء وصراخ	صرخة صرع اعتيادية	
حركات غير متزامنة (نرفزة - حركات الرأس جانب إلى جانب)	حركات مقوية رمعية معجمة	الحركات
غير شائع الحدوث خلال النوم	ربما تحدث الحالة خلال النوم	خلال النوم
حماية النفس أثناء السقوط نادراً ما يؤذي نفسه	أذية النفس متكررة عض لسان، ضرب الرأس، أذية الذراع	الأذية
لا تتغير المنعكسات	بابنسكي إيجابية والحدقتان متقبضتان بعد اختلاج	المنعكسات

التخليط بعد النوبة	تخليط بعد النوبة أو شلل عابر	قليل والمريض غير مهتم
تذكر ما حدث	لا يتذكر	ذاكرة أفضل للحدث قد تحدث له بالإيحاء له
مرافقات الحالة	قد يتلو حالة حرمان من النوم أو خلال النوم أو منبه ضوئي أو فرط تهوية	لا توجد مرافقات السابقة عادة
موجودات أخرى	فقدان تركيز أثناء الاختلاج منعكس الحدقة	فتح عيني - سلوك تجنب إسقاط ذراعين - حركات متكررة
اختبارات دموية PH الدم	ربما يتغير	طبيعي بعد الهجمة
CK	يرتفع بعد الهجمة	CK طبيعي
البرولاكتين	يرتفع خلال ١٠-٢٠ دقيقة بعد الهجمة	طبيعي بعد الهجمة
EEG	تغيرات صريحة	قد يكون شاذاً في 10% من الحالات والموجودات السريرية وعودة التخطيط للطبيعي بشكل سريع تساعد في التشخيص
طرق مثيرة للهجمات	فرط تهوية أو تنبيه صوتي	مقابلة نفسية أو اقتراح أو

دواء غفل أو تنويم
مغناطيسي ايحائي

أو حرمان من النوم

ان آفات عضوية كتصلب الفص الصدغي الأنسي وغيلوما منخفضة الدرجة
وخلل تنسج الكيسات العنكبوتية وأورام الدماغ على الخط المتوسط ربما تحضر مع
أعراض اختلاجات كاذبة.

يجب الحفاظ على التشخيص التفريقي في البال وإجراء الاستقصاءات المرتبطة
به (١٨).

التدبير:

القبول بـ تشخيص الاختلاجات الكاذبة يجب أن يشمل كل من الطبيب السريري
والمريض.

يجب أن تميز الاختلاجات الكاذبة بشكل صحيح لأن سوء التشخيص قد
يكون ضاراً والمريض الذي لديه حالة نفسية المنشأ ربما يطور تثبطاً نفسياً مسبباً
بالمعالجة والتنبيب (١٩).

الاستقصاءات غير الضرورية و مضادات اختلاج تزيد من الخسارة المادية
والآثار الجانبية.

تميز الاختلاجات الكاذبة مهم حتى عند مريض الصرع لكي لا يخضع
لاستقصاءات غير ضرورية أو زيادة في جرعة أدوية مضادات الاختلاج.

يجب أن يُتفق المريض حول المرض أسبابه والنتيجة.

العلاج النفسي الداعم مفيد في ٧٥% من المرضى (٢٠).

يستخدم العلاج السلوكي للأشخاص غير المستجيبين للعلاج النفسي^(١٨).

إجراء نشاطات جديدة قد تفيد أيضاً لمريض الاختلاجات الكاذبة.

العلاج العائلي مفيد في بعض الحالات لأن الاختلاجات الكاذبة تنتج بشكل كبير عن مشاكل عائلية (٢١) و تلعب مضادات القلق ومضادات الاكتئاب دور مهم بالمعالجة.

أسباب سوء تشخيص الاختلاج الكاذب:

أ. عوامل تعتمد على المرض:

١- عيب في حقيقة القصة.

٢- تقليد قريب لجميع أنواع الصرع.

٣- أعراض الاختلاج الكاذب ترى في الصرع.

ب. شذوذات في EEG في ١٠% من مرضى الاختلاج الكاذب^(١٩-٢٠).

ت. تكذيب الأساس النفسي للمرض

ث. الإلحاح على الاستقصاءات والأدوية.

ج. تهديد المريض للطبيب المعالج بعدم الاستمرار بالعلاج كاختلاج كاذب.

ح. تهديد المريض للأقارب بما يتعارض مع مشاكله الشخصية.

عوامل لها علاقة بالطبيب:

- ١- المراقبة السريرية غير الكافية للتمييز عن الصرع.
- ٢- خجل الطبيب من كونه يعالج صرعاً لعدة سنوات ويشخص أخيراً كاختلاج كاذب.
- ٣- عيب في الاستقصاءات.

البرولاكتين

البرولاكتين (Prolactin) ويعرف أيضاً باسم هرمون الحليب هو هرمون ببتيدي (مصنوع من سلاسل أحماض أمينية) يفرز من الفص الأمامي للغدة النخامية ويرتبط دوره بعملية الإرضاع حتي يعمل كمحفز لإدرار الحليب من الغدد الثديية، تسمى العملية (الإدرار اللبني).

بنية الهرمون:

يتكون البرولاكتين من سلسلة وحيدة من عديد الببتيد تحتوي ١٩٩ حمضاً أمينياً ولها وزن جزيئي يساوي ٢٤.٠٠٠ دالتون بنية عديد الببتيد بها ٣ ثنيات ناتجة عن وجود روابط كبريتية متكافئة بين أطراف السلسلة. يحفز إنتاج البرولاكتين نتيجة ارتفاع تركيز الاستروجين في الدم ويثبط إنتاج البرولاكتين نتيجة ارتفاع الدوبامين.

إنتاج الهرمون:

يتم إنتاج الكمية الأكبر من هرمون البرولاكتين في الخلايا اللبنية الموجودة في الفص الأمامي للغدة النخامية.

كما ينتج الهرمون بكميات قليلة من كل من الغدد الثديية والغشاء الساقط (بطانة الرحم).

يتم ضبط إنتاج البرولاكتين عبر جهاز الغدد الصم العصبية الموجودة في منطقة الوطاء (تحت المهاد).

من ناحية أخرى يقوم هرمون تحفيز الإفراز في الخلايا الدرقية (thyrotropin relasing factor) بتحفيز إفراز البرولاكتين.

تأثير الهرمون:

يظهر هرنون البرولاكتين عدة تأثيرات حيوية في الجسم البشري أهمها:

١. تحفيز الغدد الثديية لإنتاج الحليب:

يلاحظ ارتفاع تركيز البرولاكتين في الدم أثناء فترة الحمل مما يؤدي لتضخم الغدد الثديية وتهيئتها لإنتاج الحليب اللازم للإرضاع.

من ناحية أخرى فإن هرمون البروجسترون المفرز من المشيمة يمنع عملية إفراز الحليب من الثدي، بعد الولادة وطرح المشيمة ينخفض تركيز البروجسترون مما يساهم في بدء إفراز الحليب والقدرة على الإرضاع.

٢. تحفيز تكاثر خلايا الدبق العصبي الناقصة الطليعية:

تقوم هذه الخلايا بإنتاج النخاعين الذي يمثل اللحاء المغطي للمحور العصبي في الجهاز العصبي المركزي.

٤- يقوم البرولاكتين بخفض تركيز الاستروجين لدى المرأة والتستوستيرون لدى الرجل.

٥- يساهم في تكوين خافض التوتر السطحي في رئة الجنين والمسمى سرفاكتانت.

اختلاف تراكيز البرولاكتين في الدم:

أثناء الحمل يرتفع تركيز البرولاكتين في الدم استجابة لارتفاع تركيز الاستروجين، الأمر الذي يهيئ الغدد الثديية لإنتاج الحليب والإرضاع.

بعد الولادة تنخفض تراكيز هرمونات الاستروجين والبروجيستيرون ولكن يبقى تركيز البرولاكتين مرتفعاً بسبب عملية الإرضاع، فأثناء الرضاعة يقوم الرضيع بتحفيز المستقبلات الميكانيكية الموجودة حول حلمة الثدي.

تقوم المستقبلات الميكانيكية بإرسال إشارات تحفيزية لمنطقة تحت المهاد (الوطاء) والتي بدورها تحرض غدة النخامية على متابعة إنتاج البرولاكتين.

تركيز البرولاكتين المرتفع أثناء فترة الحمل والرضاعة يعمل كمثبط لعملية الإباضة.

فروقات أثناء اليوم:

يكون تركيز البرولاكتين مرتفعاً في الصباح الباكر كما يرتفع عقب الطعام أو التمرينات الرياضية وفي بعض الأحيان عقب العمليات الجراحية.

البرولاكتين في التحاليل المخبرية:

عادة ما يتم فحص تركيز البرولاكتين في دراسات أسباب العقم أو أمراض الغدة النخامية.

ارتفاع تركيز البرولاكتين يثبط إنتاج هرمون منبه للجريب، هرمون منشط للحوصلة وهرمون مطلق لموجهة الغدة التناسلية مما يؤدي لنقص تركيز الهرمونات الجنسية الاستروجين لدى المرأة والتستوستيرون لدى الرجل.

يتم قياس تركيز البرولاكتين لتشخيص أمراض الصرع وتكون عادة مرتفعة عقب النوبات.

الحالات المرافقة لارتفاع تركيز البرولاكتين:

١. الحمل والرضاعة.
٢. أورام الغدة النخامية (يمكن أن تسبب ارتفاع البرولاكتين أو انخفاضه).
٣. تالي لنوبات الصرع بعد النوبة خلال ١٠ _ ٢٠ دقيقة من حدوث النوبة.
٤. أدوية الصرع والجذام.
٥. فرط إنتاج هرمون مطلق لموجهات الدرقية (Thyro tropin- TRH releasing factor).
٦. متلازمة فرط إفراز اللبن.

الحالات المرافقة لانخفاض تركيز البرولاكتين:

١. النهم والقهم.
٢. فرط إنتاج الدوبامين.
٣. أورام الغدة النخامية (ممكن تسبب بزيادة أو نقص إفراز البرولاكتين).

اختبار برولاكتين الدم بعد النوبة:

في الاختلاجات المعممة المقوية الرمعية البدئية أو الثانوية والاختلاجات الجزئية المعقدة من مصدر الفص الصدغي يرتفع المستوى المصلي للبرولاكتين على الأقل ثلاثة أضعاف الطبيعي وغالبا أكثر من خمس أضعاف الى ٢٠ ضعفاً.

هذا الارتفاع العابر بعد النوبة يستعمل لتمييز هذه الاختلاجات الحقيقية عن الاختلاجات الكاذبة.

ترتفع مستويات البرولاكتين بشكل نادر بعد الاختلاج الكاذب وهذا الارتفاع محدد لضعف المستوى الطبيعي نتيجة للشدة.

ارتفاع مستوى البرولاكتين إلى أكثر من ثلاثة أضعاف يقترح حضور الصرع.

هناك عدة اعتبارات حول استخدام عيار برولاكتين المصل في تمييز الاختلاج الحقيقي عن الكاذب:

_ارتفاع مستوى البرولاكتين بعد النوبة لا يمكن أن يستعمل في التمييز بين الاختلاج الجزئي البسيط و الاختلاجات الكاذبة.

_مستويات البرولاكتين ربما تزداد خلال الغشي (١٢).

_الاختلاجات الجزئية المعقدة التي لا تصيب الفص الصدغي لا تسبب ارتفاع مستوى البرولاكتين.

٥-١٠% من المرضى مع اختلاجات مقوية رمعية ربما لا يظهرون ارتفاعاً بمستوى لبرولاكتين بعد النوبة.

_مستوى البرولاكتين يرتفع بشكل مسيطر بعد اختلاج مفرد والمرضى الذين لديهم أكثر من اختلاجات في ١٢ ساعة يحصل لديهم ارتفاع بروكتين بمستوى أقل، ربما لأن مخازن البرولاكتين من الغدة النخامية المفرزة تستنزف.

_لا يستخدم قياس برولاكتين المصل في الحالة الصرعية أو اختلاجات الوليد حسب توصيات الأكاديمية الأمريكية العصبية (AAN).

_يجري قياس برولاكتين المصل خلال فترة لا تتجاوز ٢٠ دقيقة بعد النوبة المشتبهة وذلك للتمييز بين الاختلاج المعمم المقوي الرمعي أو الاختلاج الجزئي المعقد من منشأ صدغي وبين الاختلاج الكاذب.

المستوى الطبيعي للبرولاكتين هو $miu/l(٨٤-٤٩٠)$

آلية ارتفاع البرولاكتين بعد النوبة

من المعروف أن البرولاكتين يرتفع في حالات: الشدة - نقص السكر - بعد الاستيقاظ^(٦) كما يرتفع البرولاكتين بعد تناول أدوية مثل كلور برومازين - متيل دوبا. الإجهاد كذلك يرفع البرولاكتين^(٧) الأدوية والإجهاد والشدة ونقص السكر ترفع البرولاكتين لكن بشكل طفيف مقارنة بالارتفاع الواضح للبرولاكتين ما بعد الاختلاج المعمم.

آلية ارتفاع البرولاكتين بعد الاختلاج المعمم غير واضحة بشكل كامل.

ارتفاع البرولاكتين التالي للشدة المحدثه باختلاج كاذب عادة يكون طفيف ويبقى ضمن الحدود الطبيعية لارتفاع البرولاكتين.

إفراز البرولاكتين عادة يكون مثبط بشكل محكم من قبل الوطاء. والدوبامين هو العامل المثبط للبرولاكتين.

الدراسات مؤخراً تقترح أن الشذوذ الكهربائي الحاصل نتيجة الاختلاج المعمم
يعبر إلى منطقة الوطاء مما يؤثر بشكل معاكس على التنشيط الحاصل للبرولاكتين.

القسم العلمي

مبررات الدراسة:

يصعب التمييز بين الاختلاج الحقيقي والاختلاج الكاذب بالاعتماد على الوصف السريري فقط بحيث لا يمكن الاعتماد على وصف غير دقيق للأهل للحالة المشتبهة.

إجراء تخطيط دماغ كهربائي يعتبر مكلفاً ويحتاج الوقت، مقارنة مع اختبارات كيميائية بسيطة تفي بالغرض.

العديد من الباحثين أقرّوا بحدوث ارتفاع في مستوى برولاكتين البلازما في المرضى مع اختلاج حقيقي المعمم.

الهدف من الدراسة:

إثبات دور ارتفاع برولاكتين البلازما في التمييز بين الاختلاج الحقيقي المعمم والاختلاج الكاذب.

مكان وزمان الدراسة:

مشفى الأطفال الجامعي بدمشق في الفترة الممتدة بين ١-١-٢٠١٧ حتى ١-١-

٢٠١٨.

مجموعة الدراسة:

دراسة حشديه مستقبلية شملت ٤٦ طفلاً من الأطفال المقبولين بمشفى الأطفال الجامعي بدمشق في شعبتي الإقامة المؤقتة والعصبية.

مجموعة الاشتمال

تم تقسيم مجموعة المرضى الخاضعين لقياس مستوى برولاكتين البلازما إلى ثلاث مجموعات.

أ. مرضى اختلاج حقيقي معمم:

جميع هؤلاء المرضى لديهم اختلاج مقوي رمعي معمم مشاهد بالمشفى ومثبت بالتخطيط الدماغ الكهربائي EEG ويراجع لأول مرة.

ب. مرضى اختلاج كاذب:

جميع هؤلاء المرضى لديهم حركات غير نموذجية مشاهدة بالمشفى وليس لديهم قصة اختلاجات حقيقية في الماضي وتخطيط الدماغ الكهربائي ضمن السوي.

ت. مجموعة الشاهد:

هؤلاء المرضى ليس لديهم مرض غدي أو استقلابي أو عصبي.

تم اجراء اختبار معايرة البرولاكتين بعد فترة (١٠-٢٠) دقيقة من النوبة لدى مرضى الاختلاج المعمم و مرضى الاختلاج الكاذب

مجموعة الاستبعاد:

تم استبعاد الحالات التالية من الدراسة:

١- الحالة الصرعية.

٢- مرضى الوليد.

٣- حالات الغشي.

٤- المرضى الموضوعيين على أدوية صرع.

طريقة الدراسة:

شملت الدراسة ٤٦ طفلاً من الاطفال المقبولين بمشفى الاطفال الجامعي بدمشق في شعبي الإقامة المؤقتة والعصبية .

تم تقييم الأطفال حسب العمر والجنس وشكل الاختلاج وصفاته وإجراء تخطيط دماغي كهربائي لمجموعتي الاختلاج المعمم والمشتبه به وإجراء بروتولاكتين البلازما خلال (١٠-٢٠) دقيقة من حدوث النوبة لكلا المجموعتين إضافة لإجراء بروتولاكتين البلازما لمجموعة الشاهد، واعتبرت القيمة الطبيعية للبرولاكتين هي (٨٧-٤٩٠) MIU/L

تم توثيق ما يلي

١. اسم المريض
٢. عمر المريض
٣. تاريخ القبول
٤. جنس المريض
٥. إجراء تخطيط دماغ كهربائي لمجموعة مرضى الاختلاج المعمم ومجموعة مرضى الاختلاج الكاذب
٦. نمط الاختلاج الحقيقي والاختلاج الكاذب
٧. موجودات الفحص السريري
٨. الإجراءات المخبرية (معايرة البرولاكتين، شوارد ، كلس ، سكر)

جميع المرضى تمت متابعتهم مدة سنة على الأقل بالفحص العصبي
ومراقبة التطور الروحي الحركي

تحليل البيانات حسب نتائج الدراسة:

تم تنظيم البيانات ضمن جداول وتحليلها بعد ذلك بواسطة برنامج SPSS
(النسخة ٢٠) وبرنامج Microsoft Excel 2007 وعرض النتائج على شكل
نصوص وجداول ورسوم بيانية توضيحية للحصول على رؤية واضحة حول دور
البرولاكتين في التميز بين الاختلاج الكاذب والحقيقي

الاعتبارات الاخلاقية:

لم يتم اجراء اي تدخل او تحليل غير ضروري للمريض
سرية جميع المعلومات

النتائج:

التوزع حسب العمر والجنس:

شملت الدراسة ٤٦ طفلاً بحيث:

➤ مرضى الاختلاج المعمم الحقيقي (١٨) طفل تراوحت أعمارهم بين (١٠-١٣)
سنة.

➤ مرضى الاختلاج الكاذب (١٣) حيث كان أربعة أطفال منهم (٦ اشهر -
سنة) والبقية ٩ أطفال تراوحت أعمارهم بين (١٠-١٣) سنة.

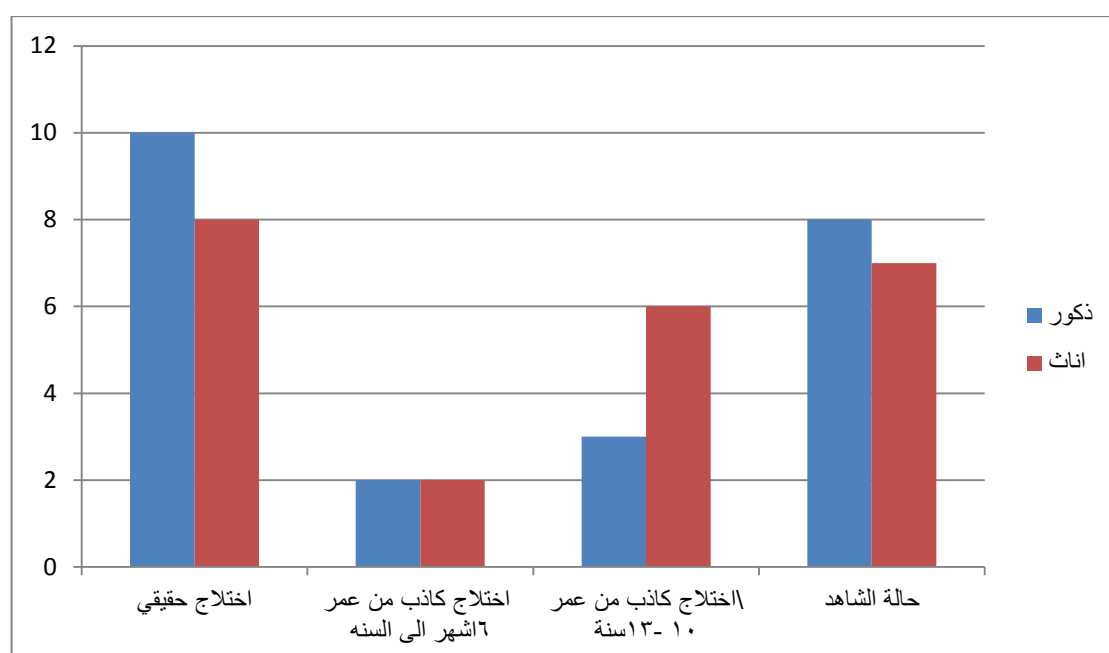
➤ الشواهد (١٥) أطفال تراوحت أعمارهم بين (١٠-١٣) سنة وتم اخذ عينات
من الجنسين بعدد متقارب ٧ اناث و ٨ ذكور

➤ لوحظ سيطرة الاناث على الذكور من حيث حدوث الاختلاج الكاذب بما يعادل ٢:١ بالعمر بين ١٠-١٣ سنة في حين كانت متساوية في المجموعة العمرية ٦ اشهر - سنة.

الجدول (١) يوضح العمر والجنس

المجموعة	عدد المرضى	العمر	الجنس		النسبة المئوية للاناث
			ذكر	انثى	
اختلاج حقيقي معمم	١٨	١٠-١٣ سنة	١٠	٨	٤٤,٤ %
اختلاج كاذب	٤	٦ اشهر - سنة	٢	٢	٦١ %
	٩	١٠-١٣ سنة	٣	٦	
حاله الشاهد	١٥	١٠-١٣ سنة	٨	٧	٤٦ %

المخطط (١) يوضح توزع الجنس بكل المجموعات



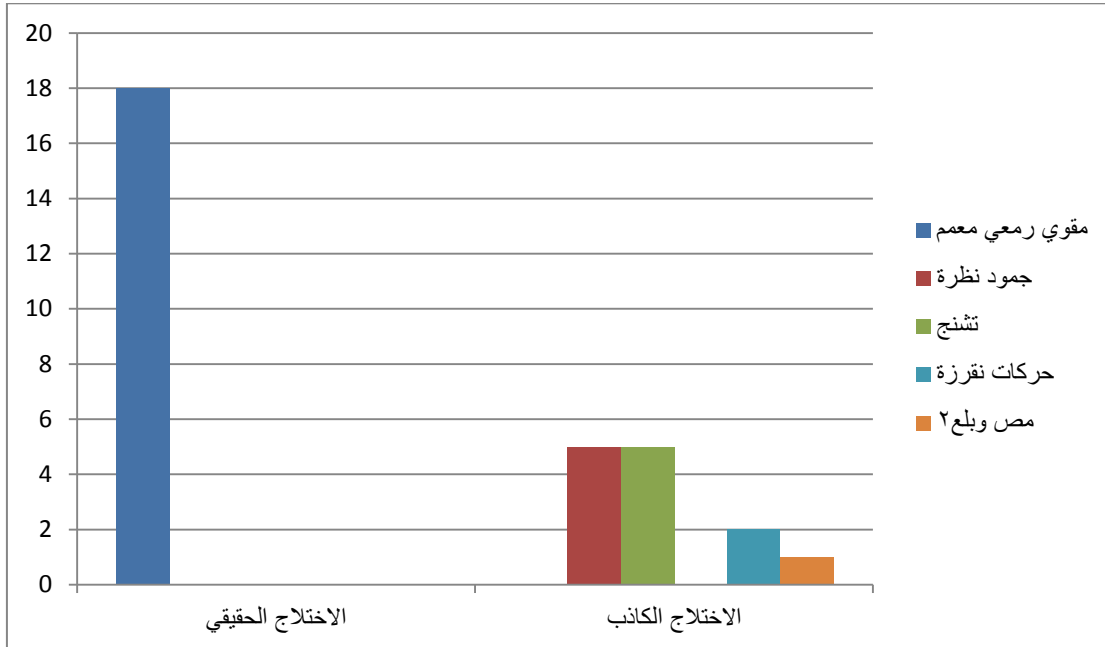
شكل الاختلاج ومواصفاته:

شملت الدراسة ١٨ طفلاً لديه اختلاج معمم مقوي رمعي استمر حوالي (١-٢) دقيقة و(١٣) طفل مع اختلاج كاذب من بينهم ٥ أطفال كان لديهم اختلاج كاذب على شكل (جمود نظرة) و ٥ أطفال بشكل نموذج تشنجي وطفلين لديهم حركات نقرزة (عوز B12) وطفل واحد لديه حركات مص وبلع (ضمور دماغي).

الجدول رقم (٢) يوضح اشكال الاختلاج الحقيقي والكاذب

المجموعة	شكل الاختلاج	العدد	النسبة المئوية
حقيقي	مقوي رمعي معمم	١٨ طفل	١٠٠%
كاذب	جمود نظرة	٥	٣٨,٤%
	تشنج	٥	٣٨,٤%
	حركات نقرزة	٢	١٥,٣٨%
	مص وبلع	١	٧,٦٩%
شاهد	لا يوجد اختلاج	١٥	

المخطط (٢) يوضح اشكال الاختلاجات بالمجموعتين الكاذب والحقيقي



التخطيط الدماغي الكهربائي:

أبدى التخطيط الدماغي الكهربائي تبدلات صرعية لدى ١٨ طفل من مرضى الاختلاج المعمم المقوي الرمعي أما مجموعة الاختلاج الكاذب فكان التخطيط طبيعياً لدى جميع المرضى (١٣) طفل.

النتائج المخبرية ومعايرة برولاكتين البلازما:

كانت التحاليل المخبرية (الشوارد والسكر والكلس) طبيعية بكل المجموعات المدروسة لوحظ لدى جميع الأطفال مع اختلاج معمم مقوي رمعي ارتفاع مستوى برولاكتين البلازما عندما أجري الاختبار خلال (١٠-٢٠) دقيقة بعد النوبة بما يعادل ٢٥٠٠-

MIU/L ٩٠٠٠ وسطياً ٥٧٠٠ MIU/L في حين أن قياس مستوى البرولاكتين عند الأطفال مع اختلاج كاذب كان من ١٣٠-٣٠٠ MIU/L, وسطياً ١٢١ MIU/L ولدى إجراءه عند مجموعة شواهد كانت قيم برولاكتين البلازما ٩٠-١٢٠ MIU/L.

الجدول (٢) يوضح قيم البرولاكتين

المجموعة	العدد	تخطيط دماغ كهربائي	بلازما برولاكتين
اختلاج معمم حقيقي	١٨	تبدلات سريعة	MIU/L (٩٠٠٠-٢٥٠٠)
اختلاج كاذب	١٣	طبيعي	MIU/L (٣٠٠-١٣٠)
شاهد	١٥	لم يجري	MIU/L (١٢٠-٩٠)

P < 0.001

الجدول (٣) يوضح قيم البرولاكتين في الاشكال المختلفة للاختلاج الكاذب

شكل الاختلاج الكاذب	العدد	متوسط قيم البرولاكتين
جمود النظرة	٥	MIU/L (٢٨١-١٥٤)
تشنج	٥	MIU/L (٣٠٠-٢٧٣)
حركات النقرزة	٢	MUI/L (١٨٤-١٣٠)
مص وبلع	١	MUI/L (٢١٧)

المناقشة:

نتائج الدراسة تؤكد أن مستوى برولاكتين البلازما يزداد تلو الاختلاج المعمم الحقيقي مقارنة مع مستوى برولاكتين الذي لم يتغير بعد الاختلاج الكاذب (٣٠٤).

هذه الدراسة والدراسات الأخرى (دراسة هندية، دراسة ألمانية) تقترح ضرورة قياس مستوى برولاكتين البلازما في التمييز بين الاختلاج المعمم والاختلاج الكاذب.

أظهرت هذه الدراسة أن مستوى برولاكتين البلازما الذي تم قياسه بعد ١٠-٢٠ دقيقة من حدوث الاختلاج المعمم مقوي رمعي قد ارتفع بما يعادل خمس اضعاف الى ١٨ ضعف من القيمة الطبيعية في حين كانت قيمة البرولاكتين المجرة بعد النوبة المشتبه بها ضمن الحدود الطبيعية .

من جهة اخرى اظهرت دراسات هندية و ارتفاع مستوى البرولاكتين التالي لاختلاج معمم بما يعادل ٥ الى ٢٠ ضعف من القيمة الطبيعية ،في حين كانت قيمة البرولاكتين المجرة بعد النوبة المشتبه بها ضمن الحدود الطبيعية.

جدول (٤) مقارنة نتائج دراستنا في مشفى الاطفال والدراسة الهندية ٢٠١٤

الدراسة	مستوى ارتفاع البرولاكتين	الجنس	العمر
دراستنا في مشفى الاطفال	١٨-٥ ضعف	٦١% اناث	١٠-١٣ سنة ومن ٦ اشهر -سنة
الدراسة الهندية	٢٠-٥ ضعف	٥٢% اناث	٨-١٢ سنة

التوصيات:

- إجراء اختبار برولاكتين البلازما عند الشك بشكل الاختلاج الموصوف كونه اختبار بسيط ومتوفر.
- التأكد من عدم تكرار الاختلاج الموصوف أكثر من مرة قبل إجراء اختبار البرولاكتين.
- يمكن إجراء اختبار برولاكتين البلازما كبديل عن تخطيط الدماغ الكهربائي في التمييز بين الاختلاج المعمم والاختلاج الكاذب في حال صعوبة التمييز بينهما وبغياب وجود جهاز تخطيط الدماغ الكهربائي.
- في حال مراجعة طفل بقصة اختلاج غير واضح المعالم ومعالج عند طبيب خارجي يفترض إيقاف الأدوية الصرعية أولاً قبل إجراء اختبار البرولاكتين لان أدوية الصرع ترفع مستوى البرولاكتين مما يؤثر سلباً على نوعية الاختبار وفائدته .

- 1 - Bittigau P, Sifringer M, Genz K, Reith E, et al . Antiepileptic drugs and apoptotic neurodegeneration in the developing brain. Proc Natl Acad Sci U S A. 2002; 99:15089–94.
2. Glier C, Dzietko M, Bittigau P, Jarosz B, et al. Therapeutic doses of topiramate are not toxic to the developing rat brain. Exp Neurol. 2004; 187:403–9. [PubMed:15144866]
- 3- Theodorakis GN, Markianos M, Livanis EG et al. Hormonal responses during tilt-table test in neurally mediated syncope. Am J Cardiol 2012;79:1692–1695
- 4 – Shah AK, Shein N, et al Nelson textbook of pediatrics , 20 edition , p2845,2846 .
- 5- Cordingley G, Brown D, Dane P, Harnish K, Cadamagnani P, O’Hare T. Increases in serum prolactin levels associated with syncopal attacks. Am J Emerg Med 2013 11:251–252.
- 6- Lusic I, Pintaric I, et al. Serum prolactin levels after seizure and syncopal attacks. Seizure 1999;8:218–222.
- 7- Yerby MS, van Belle G, Friel PN, Wilensky AJ. Serum prolactins in the diagnosis of epilepsy: sensitivity, specificity, and predictive value. Neurology 2007;37:1224–1226.
- 8- Bauer J. Epilepsy and prolactin in adults: a clinical review. Epilepsy Res 1996;24:1–7.

- 9- Newcombe RG. Two-sided confidence intervals for the single proportion: comparison of seven methods. *Stat Med* 1998;17:857–872.
- 674 NEUROLOGY 65 September (1 of 2) 2005
- 10- Willert C, Spitzer C, Kusserow S, Runge U. Serum neuron-specific enolase, prolactin, and creatine kinase after epileptic and psychogenic non-epileptic seizures. *Acta Neurol Scand* 2004;109:318–323.
- 11-Shah AK, Shein N, et al. Peripheral WBC count and serum prolactin level in various seizure types and nonepileptic events. *Epilepsia* 2001;42:1472–1475.
- 12-Alving J. Serum prolactin levels are elevated also after pseudo-epileptic seizures. *Seizure* 2009;7:85–89.
- 13-Ehsan T, Fisher RS, et al. Sensitivity and specificity of paired capillary measurement in diagnosis of seizures. *J Epilepsy* 2009;9:101–105.
- 14-Fisher RS, Chan DW, Bare M, Lesser RP. Capillary prolactin measurement for diagnosis of seizures. *Ann Neurol* 2011;29:187–190.
- 15- Rao ML, Stefan H, Bauer J. Epileptic but not psychogenic seizures are accompanied by simultaneous elevation of serum pituitary hormones and cortisol levels. *Neuroendocrinology* 2009;49:33–39.
- 16-Wroe SJ, Henley R, John R, Richens A. The clinical value of serum prolactin measurement in the differential diagnosis of complex partial

seizures. *Epilepsy Res* 2009;3:248–252.

17- Laxer KD, Mullooly JP, Howell B. Prolactin changes after seizures classified by EEG monitoring. *Neurology* 2008;35:31–35.

18- Pritchard PB, Wannamaker BB, Sagel J, Daniel CM. Serum prolactin and cortisol levels in evaluation of pseudoepileptic seizures. *Ann Neurol* 2009;18:87–89.

19- Oxley J, Roberts M, Dana-Haeri J, Trimble M. Evaluation of prolonged 4-channel EEG- taped recordings and serum prolactin levels in the diagnosis of epileptic and nonepileptic seizures. In: Dam M, Gram L, Penry JK , eds. *Advances in epileptology: XIIth Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press, 2010:343–355.

20-Tomson T, Lindbom U, Nilsson B, Svanborg E, Andersson DE. Serum prolactin during status epilepticus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;52:1435–1437.