



# 8. Ulusal Epilepsi Kongresi

24-27 Mayıs 2012, Kefaluka Otel, Bodrum

## 8. ULUSAL EPİLEPSİ KONGRESİ

**BİLİMSEL PROGRAM**

**KONUŞMACI SUNUMLARI**

**SÖZEL BİLDİRİLER**

**POSTER BİLDİRİLER**

**Kongre Başkanı**

**Prof. Dr. Barış BAKLAN**

**Düzenleyen**

**Türk Epilepsi ile Savaş Derneği**

[www.epilepsi2012.org](http://www.epilepsi2012.org)

# KURULLAR

## KONGRE BAŞKANI

Barış BAKLAN

## EPİLEPSİ İLE SAVAŞ DERNEĞİ YÖNETİM KURULU

Barış BAKLAN (Başkan)

Berrin AKTEKİN (İkinci Başkan)

Kadriye AĞAN (Sekreter)

İbrahim ÖZTURA (Sayman)

Özlem ÇOKAR

Candan GÜRSES

Gülnihal KUTLU

## ÖDÜL KURULU

Ayşen GÖKYİĞİT (Başkan)

Nilgün ARAÇ

Fehim ARMAN

Baki ARPACI

Barış BAKLAN

Betül BAYKAN

Erhan BİLİR

Mehmet KAYA

Çiğdem ÖZKARA

Serap SAYGI

Destina YALÇIN

## KONGRE DÜZENLEME VE BİLİMSSEL KURUL

Kadriye AĞAN

Berrin AKTEKİN

Ali AKYOL

Nilgün ARAÇ

Fehim ARMAN

Baki ARPACI

Semih AYTA

Barış BAKLAN

Sevim BAYBAŞ

Betül BAYKAN

Nerses BEBEK

Erhan BİLİR

Canan Akut BİNGÖL

İbrahim BORA

Hacer BOZDEMİR

Özlem ÇOKAR

Veysi DEMİRBİLEK

Ayşın DERVENT

OĞuz ERDİNÇ

Füsun ERDOĞAN

Esat EŞKAZAN

Bülent OĞuz GENÇ

Zeki GÖKÇİL

Baki GÖKSAN

Ayşen GÖKYİĞİT

Candan GÜRSES

Naci KARAAĞAÇ

Nalan KAYRAK

Gülnihal KUTLU

Handan MISIRLI

Filiz ONAT

Handan ÖZİŐIK

Çiğdem ÖZKARA

İbrahim ÖZTURA

Serap SAYGI

Sibel VELİOĞLU

Destina YALÇIN

Cengiz YALÇINKAYA

Naz YENİ

Hikmet YILMAZ

Yaşar ZORLU

## 8. ULUSAL EPİLEPSİ KONGRESİ BİLİMSEL PROGRAM

### 24 MAYIS 2012, PERŞEMBE

13:30-15:30 **EEG KURSU**

**Oturum Başkanı**

*Veysi Demirbilek*

Montaj-Polarizasyon, *Yasemin Biçer Gömceli*

EEG'de Maturasyon, *Veysi Demirbilek*

Normalden Varyanta, *Bülent Oğuz Genç*

14:30-15:00 KAHVE MOLASI

15:00-16:30 **Oturum Başkanı**

*Zeki Gökçil*

Uyku EEG'si, *İrşel Tezel*

Anormal EEG Epileptiform, *Neşe Dericioğlu*

Anormal EEG Nonpileptiform, *Zeki Gökçil*

16:30-17:00 KAHVE MOLASI

17:00-18:30 **Oturum Başkanı**

*Ayşın Dervent*

Video – EEG Monitorizasyon, *Berrin Aktekin*

EEG Örnekleri ile Olgu Tartışması, *Ayşın Dervent*

Nokturnal Paroksizmal Olaylar, *Hikmet Yılmaz*

19:00-20:00 **Açılış Töreni**

Açılış Kokteyli, *Şükrü Torun ve Grubu*

### 25 MAYIS 2012, CUMA

08:30-10:00 **Oturum Başkanları**

*Serap Saygı, Sevim Baybaş*

Nonpileptik Psikojen Nöbetler, *Tanvir Syed*

Nonpileptik Nöbetlerde Kognisyon, *Barış Baklan*

10:00-10:30 KAHVE MOLASI

10:30-12:00 **Sınıflama**

**Oturum Başkanı**

*Barış Baklan*

Semiyolojik Yaklaşım, *Canan Aykut Bingöl*

ILAE Epilepsi Sınıflaması ve Beklentiler, *Serap Saygı*

Status Sınıflaması, *Naz Yeni*

12:15- 13:15 **SANOFİ UYDU SEMPOZYUMU**

Japonya'dan Deneyim Paylaşımı:

Zonisamid Klinik Özellikleri ve Etkinliği

**Oturum Başkanı**

*İbrahim Bora*

Konuşmacı: *Sunao Kaneko*

13:15- 14:15 ÖĞLE YEMEĞİ

13:00-14:15 **Poster Bildiri Oturumu**

**Oturum Başkanları**

*Handan Mısırlı, Şükrü Torun*

14:15-15:15 **Sözel Bildiri Oturumu**

**Oturum Başkanları**

*Nilgün Cengiz, Göksemin Acar*

15:15-15:45 KAHVE MOLASI

15:45-17:15 **Cinsiyet, Yaş ve Epilepsi**

**Oturum Başkanı**

*Fehim Arman*

Erkek ve Epilepsi, *Hacer Bozdemir*

Kadın ve Epilepsi, *Gülnehal Kutlu*

İleri Yaş ve Epilepsi, *Kadriye Ağan*

17:30-18:30 **UCB UYDU SEMPOZYUMU**

Epilepsi Monoterapisinde

2. Jenerasyon Anti-Epileptik İlaçların Yeri

**Oturum Başkanı**

*Ayşen Gökyiğit*

Konuşmacı: *Hikmet Yılmaz*

18:30-20:00 **TÜRK EPİLEPSİ İLE SAVAŞ DERNEĞİ GENEL KURULU**

21:00-23:30 **ABDİCA TEDAVİ GECESİ**

Olgularla İlaç Başlama Sonlandırma

**Oturum Başkanı**

*Baki Arpacı*

Konuşmacılar: *İbrahim Aydoğdu, Sibel Velioğlu,*

*Nerses Bebek, Dilek Ataklı*

### 26 MAYIS 2012, CUMARTESİ

08:30-10:00 **Oturum Başkanları**

*Candan Gürses, İbrahim Bora*

Epilepside Beklenmedik Ani Ölüm (SUDEP),

*Torbjorn Tomson*

Epilepsiye İntraoperatif Yaklaşım, *Tanvir Syed*

10:00-10:30 KAHVE MOLASI

10:30-12:00 Epilepsi Nöbetlerinde Emosyonel Bulgular

**Oturum Başkanı**

*Barış Korkmaz*

Emosyonların Fizyopatolojisi ve

Emosyonel Nöbetlerin Semiyolojisi

*Josef Parvizi*

Emosyonel Nöbetlerin Psikiyatrik Yönü

*Mine Özmen*

## 8. ULUSAL EPİLEPSİ KONGRESİ BİLİMSEL PROGRAM

### 12:15-13:15 **PFİZER UYDU SEMPOZYUMU**

Yaşamın Kıyısında Epilepsi  
Konuşmacı: *İbrahim Bora*

13:15- 14:15 Öğle Yemeği

13:00- 14:15 Poster Bildiri Oturumu  
Oturum Başkanları  
*Kezban Aslan, İpek Midi*

14:15-15:15 Sözel Bildiri Oturumu  
**Oturum Başkanları**  
*Destina Yalçın, Ali Akyol*

15:15-15:45 KAHVE MOLASI

15:45- 17:15 Antiepileptik İlaçlar  
**Oturum Başkanı**  
*Esat Eşkazan*  
*Dün, Ayşen Gökyiğit*  
*Bugün, İbrahim Bora*  
*Yarın, İbrahim Öztura*

### 17:30-18:30 **VNS UYDU SEMPOZYUMU**

**Oturum Başkanı**  
*Zeki Gökçil*  
Çocuklarda Dirençli Epilepsi ve VNS, *Ayşe Serdaroğlu*  
Erişkinde Dirençli Epilepsi ve VNS Uygulamaları,  
*Zeki Gökçil*  
VNS Cerrahi Prosedür, *Ersin Erdoğan*

20:00-24:00 Gala Yemeği

### 27 MAYIS 2012, PAZAR

08:30-09:30 Posttravmatik Epilepsi

#### **Oturum Başkanı**

*Aytaç Yiğit, Handan Işık Özkahraman*  
Deneysel Modeller, *Mehmet Kaya*  
Klinik Yönü, *Candan Gürses*

09:30-10:30 Nörogörüntüleme

#### **Oturum Başkanı**

*Cengiz Yalçinkaya, Demet Kınay*  
MRG-fMRG, *Serra Sencer*  
PET-SPECT, *Eser Lay Ergün*

10:30-11:00 KAHVE MOLASI

11:00-12:00 İdiyopatik Jeneralize Epilepsiler

#### **Oturum Başkanı**

*Ayşın Dervent*  
Bebeklikten Erişkinliğe Absans Nöbetleri,  
*Özlem Çokar*  
Juvenil Myoklonik Epilepsi, *Betül Baykan*

12:00-13:30 İktal Semiyolojinin Güvenilirliği ve  
EEG'de Paradoksik Durumlar

#### **Oturum Başkanı**

*Serap Saygı*  
Tartışmacılar: *Betül Baykan, Erhan Bilir, Serap Saygı*

13.30 Kapanış

# Konuşmacı Sunumları

K-1	EEG'de MONTAJLAR ve POLARİTE KAVRAMI .....	6
K-2	NORMALDEN VARYANTA EEG .....	7
K-3	UYKU EEG'Sİ .....	7
K-4	ANORMAL EEG EPİLEPTİFORM.....	8
K-5	NOKTURNAL PAROKSİSMAL OLAYLAR .....	8
K-6	NONEPİLEPTİK NÖBETLERDE KOGNİSYON.....	9
K-7	EPİLEPSİ SINIFLAMASINDA SEMİYOLOJİK YAKLAŞIM.....	10
K-8	STATUS EPİLEPTİKUS .....	11
K-9	KADIN VE EPİLEPSİ.....	12
K-10	İLERİ YAŞ VE EPİLEPSİ .....	13
K-11	OLGULARLA İLAÇ BAŞLAMA-SONLANDIRMA .....	14
K-12	İLAÇ BAŞLAMA – İLAÇ SONLANDIRMA OLGU SUNUMLARI .....	14
K-13	SUDEP: RISK FACTORS, PROPOSED MECHANISMS AND POSSIBLE PREVENTION .....	15
K-14	EMOSYONLARIN FİZYOPATOLOJİSİ VE EMOSYONEL NÖBETLERİN SEMİYOLOJİSİ.....	15
K-15	EMOSYONEL NÖBETLERE PSİKİYATRİK YAKLAŞIM.....	15
K-16	ANTİEPİLEPTİK İLAÇLARIN DÜNÜ .....	16
K-17	ANTİEPİLEPTİK İLAÇLAR - YARIN .....	16
K-18	POST-TRAVMATİK EPİLEPSİDE HAYVAN MODELLERİ .....	17
K-19	POSTTRAVMATİK EPİLEPSİ: KLİNİK YÖNÜ .....	18
K-20	NÖROGÖRÜNTÜLEME SPECT-PET.....	18
K-21	BEBEKLİKTEN ERİŞKİNLİĞE ABSANS NÖBETLERİ .....	21
K-22	JÜVENİL MİYOKLONİK EPİLEPSİ .....	23

## K-1

### EEG’de MONTAJLAR ve POLARİTE KAVRAMI

#### Yasemin BİÇER GÖMCELİ

ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ, ANTALYA

Beinde elektrik akımının varlığı ilk kez Richard Caton tarafından 1875 yılında tanımlanmış ve 1925 yılında Elektroensefalografi (EEG) insanda uygulayan ilk kişi Hans Berger olmuştur. O tarihlerden günümüze; analog cihazlardan digital cihazlara, saçlı deri uygulamalarından subdural/derin elektrod ve elektrokortikografi uygulamalarına doğru gelişim gösteren uzun bir serüven başlamıştır. EEG’nin kaynağını temel olarak; korteks piramidal hücrelerinin dipol yapısı, postsinaptik potansiyeller ve büyük hücre gruplarının senkronizasyonu oluşturmaktadır. Tek bir sinir hücresinin elektriksel aktivitesi saçlı deriden kaydedilemez. Ancak dipoller birbirine paralel olacak şekilde histoanatomik düzene sahip çok sayıda hücre senkron biçimde çalışırsa belirli ve anlamlı bir EEG aktivitesi kaydedilebilir. Kortekste nöron gövdeleri tabakaların iç kısımlarında; dendritler ve sinapslar ise yüzeye yakın bulunmaktadır. Bu sinapslarda inhibitör postsinaptik potansiyeller (İPSP) ve eksitator postsinaptik potansiyeller (EPSP) toplanmaktadır. EEG’de kaydedilen dalgaların bu dendritlerdeki gövdeye göre olan potansiyel değişimleri olduğu düşünülmektedir.

Günümüzde saçlı deri EEG kayıtlamasında; uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilen en az 21 elektrot kullanılmalıdır. Çok sınırlı aktiviteleri lokalize etmek için standart elektrodlar arasına ek elektrotlar yerleştirilerek geliştirilmiş 10-20 sistemi veya ulaşılamayan bölgelerin aktivitesini kaydetmek için sfenoid / nasofarengial elektrotlar kullanılabilir.

Saçlı derideki elektriksel potansiyel değişiklikleri, giriş paneli aracılığı ile uygun materyalden yapılmış kayıt elektrotlarınınca kaydedilir. Kayıt başlangıcı ve sonunda tüm kanallara bilinen bir voltaj uygulanarak her kayıt kalibre edilmelidir. Kayıt öncesi ve esnasında kuşku duyulduğunda elektrot direnci ölçülmeli, elektrot empedansı kontrol edilmeli, elektrot polarizasyonu ve bias potansiyelleri engellenmelidir.

Saçlı deriden kayıt elektrotlarına ulaşan elektriksel potansiyellerin voltaj farkı; amplifikatörler aracılığı ile artırılarak, analog cihazlarda kalem sapması olarak veya digital cihazlarda analog-dijital çevrimcinin hareketine neden olarak; bir voltaj-zaman grafiği şeklinde görülür hale getirilir. Diferansiyel amplifikasyon; EEG kaydının elektriksel girişimden arındırılarak kaydını sağlamak adına tek bir elektrottaki mutlak potansiyel değerinin kaydına olanak vermez, 2

elektrot arasındaki potansiyel farkının kayıtlanması söz konusudur. Her bir amplifikatörün “giriş 1” (G1) ve “giriş 2” (G2) olarak adlandırılan iki adet elektrot giriş terminali vardır.

EEG kayıtlamada görece yüksek ve düşük frekanslardaki dalgaları dışlamak için alçak frekans filtresi (0,5-1 Hz), yüksek frekans filtresi (70 Hz) ve 50-60 Hz filtresi (ülkemizde 50 Hz) kullanılır.

Herhangi bir amplifikatör kanalı için G1 ve G2 ‘ye elektrot seçimi “derivasyon”, birden fazla sayıda derivasyonun kombinasyonu ise “montaj” olarak tanımlanır. Montajlar; temel olarak 2 gruba ayrılabilir: referans montajlar ve bipolar montajlar. Referans montajlarda; her amplifikatörün G2’sinde görece sessiz bir yerde olan aynı elektrot kullanılır. Özellikle geniş dağılımlı potansiyellerin saptanmasında yararlıdır, en yüksek amplitüdü potansiyeli kaydeden kanal, potansiyelin kaynağına en yakın kanaldır. Elektrotlar arası mesafe daha fazla olduğu için, daha yüksek amplitüdü kayıt oluşturur, lokalize düşük-orta amplitüdü aktiviteleri gizleyebilir, ayrıca elektriksel olarak sessiz bir bölge bulmak hemen hemen imkansızdır. Bipolar montajlarda; iki komşu elektrod bir derivasyon için G1 ve G2 olarak tanımlanır. Bir amplifikatörün G1’indeki elektrot, bir sonraki kayıt alanındaki amplifikatörün G2’sinde yer alacak şekilde anteriordan posteriora “longitudinal” veya soldan sağa “transvers” olarak hatlar halinde derivasyon dizinleri oluşturulur. Özellikle lokalize potansiyellerin analizi için uygundur ancak büyük alan kapsayan patolojilerde yanıltıcıdır. Dijital EEG’lerdeki montaj değiştirilebilir ve yaratabilir özelliği büyük bir avantaj olup, analog cihazlar için her EEG kaydının en az 3 temel montaj kullanarak gerçekleşmesi önerilmektedir: longitudinal bipolar, transvers bipolar ve referans montajlar. Polarite, basit olarak; bir elektrik üreticinin (+) ve (-) kutuplarını birbirinden ayırt etmeyi sağlayan nitelik olarak tanımlanabilir. Saçlı deriye ulaşan normal veya patolojik elektriksel sinyaller, G1 ve G2 giriş terminalerinden amplifikatöre girer ve amplifikatörün toprak hattına göre ters yönde güçlendirilir. Tam olarak; G2’ye uygulanan sinyal polaritesi ters çevrilir ve G1’e uygulanan sinyalden çıkarılır, böylece 2 farklı girişten gelen sinyaller arası fark güçlendirilir. Sonuç olarak, çıkış sinyalinin polaritesi; hem giriş sinyalinin polaritesine, hem de hangi giriş terminaline uygulandığına bağlıdır. G1’deki G2’ye göre daha negatif bir sinyal yukarı, pozitif bir sinyal aşağı, G2’deki G1’e göre daha negatif bir sinyal aşağı, pozitif bir sinyal yukarı doğru sarmaya neden olacaktır.

EEG değerlendirmesinin doğru yapılabilmesi, temel kavramlar ve polarite bilgisi eşliğinde, öncelikle doğru kayıtlanabilmesine bağlıdır.

**K-2****NORMALDEN VARYANTA EEG****Bülent Oğuz GENÇ**

*NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ,  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, KONYA*

EEG beyin yüzeyinde oluşan elektriksel aktivitenin yazdırılmasıdır. Bu aktivite EEG cihazının ekranında amplitüdü mikrovoltlarla ölçülen farklı frekanslarda dalga biçimleri şeklinde görünür. EEG dalgaları kayıtladıkları saçlı deri bölgesi yanısıra genellikle frekans, amplitüt ve biçimlerine göre sınıflandırılır. En çok kullanılan dalga frekanslarına göre yapılan (alfa, beta, teta ve delta) sınıflamadır. Dalgaların frekansı ve biçimine ilişkin özellikler hastanın yaşı, uyanıklık durumu ve saçlı deriden kayıtladıkları bölgeye göre anlam kazanır. Normal EEG dalgaları frekans, amplitüt ve lokalizasyonlarına göre tanımlanır.

Frekans, normal ve anormal EEG ritimlerinin tanımlanmasında temel özelliklerden biridir. Uyanık erişkin EEG'sinde 8Hz ve üzerindeki dalga frekansları çoğunlukla normaldir. Uyanık bir erişkinde 7Hz ve altındaki frekanslar çoğunlukla anormal kabul edilirken, çocukta ya da uykudaki erişkinde normaldir. Bazı durumlarda hastanın yaşına ve uyanıklık durumuna uygun frekansta olmalarına rağmen EEG dalgaları anormal olarak değerlendirilebilir.

EEG'nin değerlendirilmesinde

1. Hastanın yaşı ve uyku, uyanıklık durumu
2. Dalgaların şekli, amplitüdü, frekansı, süresi, dağılımı, ritmisite, senkron ve reaktivitesine dikkat edilmelidir.

EEG de bir dizi benign varyant bulunur.

Bunlar:

1. Ritmik özellik gösteren paternler
2. Epileptiform morfolojiye sahip paternlerdir.

Bazı paternler EEG zemin aktivitesinin frekansına süperpoze olduğunda, epilepsi ile ilişkileri olmamakla beraber epileptiform dalgalara benzerlikleri nedeniyle yanlış tanıya neden olabilirler. Dalga biçimlerinin zemin aktivitesi göz önüne alınarak değerlendirilmesi gerekir. Diğer bir grup EEG paterni epileptiform görünümde olmakla birlikte klinik nöbetle ilişkilendirilmedikleri için epileptojenik kabul edilmezler. Bununla birlikte bu paternlerin bazıları konusunda görüş farklılıkları bulunmaktadır. Burada sözü edilen "nonepileptojenik epileptiform" paternlerin klinik önemi kesin belirlenememekle birlikte bunlar "benign varyantlar" olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle özelliklerini belirlemek ve tanımak gerekir.

**I- Ritmik Özellik gösteren paternler**

1. Ritmik midtemporal deşarjlar=RMTD
2. Subklinik ritmik elektrografik deşarjlar= SREDA
3. Orta hat teta ritmi (Ciganek ritmi)

**II- Epileptiform morfolojiye sahip paternler**

1. 14 ve 6 Hz pozitif boşalmalar
2. Küçük keskin dikenler =BSSS (benign sporadic sleep spikes) =BETS (benign epileptiform transients of sleep)
3. 6 Hz diken ve dalga deşarjlar= Fantom diken ve dalga
4. "Wicket" dikenler, başlıkları altında sınıflandırılır.

**K-3****UYKU EEG'Sİ****F. İrsel TEZER FİLİK**

*HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, ANKARA*

1957 yılında Dement ve Kleithman EEG'de uyku evrelemesi kurallarını oluştururken, uykuyu temel olarak NREM ve REM olarak ayırmıştır. Ayrıca NREM uykusu da kendi içinde dört farklı evrede değerlendirilmiştir. Aşağıda uyanıklık, dalgınlık ve uykudaki EEG özellikleri özetlenmiştir.

Uyanıklıkta gözler kapalı iken EEG'de, hemisfer arka kesimlerinde 9-11 Hz frekansında ritimler ortaya çıkar. Gözlerin açılması ile düşük amplitütlü, beta dalgalarının hakim olduğu karışık frekansta ritimler hakimiyet kazanır.

Dalgınlıkla birlikte alfanın voltajının düştüğü, beraberinde yavaş göz hareketlerinin geliştiği izlenir. NREM evre 1'de alfa ritminden, düşük amplitütlü karışık frekanslara geçiş gözlenir, özellikle teta ağırlıklı yavaş dalgaların ağırlığı dik-kati çeker. Bunun yanı sıra uykunun pozitif oksipital keskin geçişleri (POSTS), verteks keskin dalgaları gelişir. Sekonder uyarılmış potansiyeller olarak kabul edilen verteks keskinleri, pozitif polaritede küçük diken geniş negatif dalgayla birlikte veya küçük pozitif diken şeklinde belirirler ve 1 Hz frekansında tekrarlayabilirler.

NREM evre 2'de, POSTS ve verteks keskinlerinin yanı sıra K kompleksleri ve uyku içcikleri ortaya çıkar. K kompleksleri verteks ve frontalde, yüksek amplitütlü, bifazik-polifazik, keskin kenarlı, negatif başlangıçlı, en az 0.5 saniye süren yavaş dalgalardan oluşurlar. İçciklerle birlikte olabilirler. Uyku içcikleri artan ve azalan amplitütte, mekik şeklindeki, 10-16 Hz'lik, 0.5-1.5 saniye süreli ritimlerdir. Santral-frontal bölgede yüksek amplitütlü olarak izlenirler.

NREM evre 3-4'de 75 mikrovolttan büyük amplitütlü, 0.5-2 Hz frekansındaki dalgalar EEG'ye hakimdir. K kompleksleri ve içcikler bu dalgaların içinde gömülü olarak izlenebilir.

REM'de düşük voltajlı, NREM evre 1'e benzer EEG aktivitesi izlenir. Ancak uyanıklık alfasından 1-1.5 Hz daha düşük frekanstaki alfa gözlenir. Ayrıca ritmik 2-4 Hz'lik testere dışı dalgalar da gelişebilir. Uyku içiği veya K kompleksleri yoktur. Tipik olarak bu evrede hızlı göz hareketleri kaydedilir. Eğer çene kaslarından EMG kaydı yapılabilirse atoni gözlenir.

## K-4

### ANORMAL EEG EPİLEPTİFORM

#### Neşe DERİCİOĞLU

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, ANKARA

Son yıllarda nöro-radyolojik gelişmelere rağmen, epilepsi hastalarının tanı ve takibinde EEG önemli bir yer tutmaktadır. İnteriktal veya iktal EEG fokal epilepsilerde epileptojenik bölgenin saptanmasında ve uygun hastaları cerrahiye yönlendirmede etkilidir.

EEG yaşa bağlı bir gelişim gösterir ve en geç 8 yaşından sonra normal alfa aktivitesinin yerleşmiş olması gerekir. EEG'de epileptiform olarak bilinen dalgalar keskin dalga, diken veya diken-dalga görüntüsüdür. Diken 70 ms'n'den daha kısa süreli, keskin dalga ise 70-200 ms süreli dalga formlarıdır. İntraselüler kayıtlarda tipik olarak gözlenen ek-sitator post-sinaptik potansiyel "paroksizmal depolarizan şift" olarak isimlendirilir. Pek çok uzman, epileptojenisite açısından keskin dalga ile diken deşarjlarının aynı olduğunu ifade etmektedir. Bu dalgalar çok büyük oranda negatif polariteye sahiptir. Skalp elektrotlarıyla bu dalgaların yakalanabilmesi için en az 6 cm<sup>2</sup>'lik bir kortikal alandaki nöronların senkron olarak ateşlemesi gerekir. Bu tür deşarjlar epilepsi tanısı olmayan sağlıklı bireylerde %0.5-3 oranında görülebilir, bu nedenle EEG bulgularının hastanın kliniği ile birlikte değerlendirilmesi gerekmektedir.

Kafa içi yer işgal eden lezyonlarda (tümör, apse, hematoma, AVM, kavernom vb damarsal patolojiler), serebral iskemi, travma-ensefalomalazi, herpes ensefaliti, hipokampal skleroz vb durumlarla ilişkili epilepsilerde EEG çoğunlukla lezyon lokalizasyonunda epileptiform deşarjların varlığını gösterir. İntermittan ritmik delta aktivitesi (IRDA) tipik olarak yavaş dalga paroksizmlerinden oluşur ve genellikle epileptiform bir bulgu değildir. Ancak temporal lob epilepsisinde, temporalde gözlenen IRDA, epileptik olarak kabul edilir. Kranial MRG bulgularının normal olduğu idiyopatik

jeneralize epilepsilerde ise jeneralize diken-dalga, multipl diken-dalga gibi tipik EEG bulguları tanı koydurucudur. Daha seyrek görülen Lennox-Gastaut sendromunda yaklaşık 2.5 Hz keskin-yavaş dalga kompleksi deşarjları görülür. Yine SSPE'de sıklıkla miyoklonik sızramaların eşlik ettiği jeneralize periyodik yavaş, keskin karakterli yavaş dalga kompleksleri tanı konmasında büyük rol oynar. Genellikle genel durum bozukluğu olan veya yoğun bakımda izlenen hastalarda jeneralize periyodik trifazik keskin dalga deşarjları görülebilir ve metabolik bozukluk, intoksikasyon, CJD veya non-konvulziv status epileptikus tanısını düşündürülebilir. Bu sunumda kısaca epileptiform EEG konusunda bilgi verilerek değişik olgu örnekleri sunulacaktır.

## K-5

### NOKTURNAL PAROKSİSMAL OLAYLAR

#### Hikmet YILMAZ

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, MANİSA

Nokturnal paroksizmal olaylar (NPO), gece uyku sırasında ortaya çıkan anormal hareket ve davranışlardan oluşur. İlişkili oldukları uyku evrelerine, klinik özelliklerine, olay ile ilişkili amneziye, eşlik eden bulgulara göre farklılıklar gösterir. Nedenler arasında en sık nokturnal nöbetler ve parasomniler dikkati çeker. Uyku başlangıcında yada yüzeysel uyku sırasında gözlenenler; hipnik jerkler, hipnogojik halüsinasyonlar, uyku paralizi, ritmik hareket bozukluğu yada uykuda hareket bozukluğuna bağlı olabilir. Derin uyku sırasında ise konfüzyonel uyanma, uykuda yürüme, uyku terörü gibi parasomniler ön plana çıkar. REM uykusu sırasında kabuslar ve REM uykusu davranış bozukluğu sık gözlenir; uykuda konuşma, uykuda yeme ve enürezis nokturna gibi parasomniler herhangi bir uyku evresinde ortaya çıkabilirler. Nokturnal nöbetler ile hipnik baş ağrıları, nokturnal kas krampları, nokturnal panik ataklar gibi psödoparasomni tabloları da herhangi bir uyku evresinde ortaya çıkabilir. NPO terminolojisi ilk defa 1981 yılında Lugaresi ve arkadaşlarının çalışmaları ile literatüre girmiştir. Bu dönemde Montagna, Plazzi ve Tinuper'in yapmış olduğu video EEG-PSG monitorizasyon çalışmaları ile, paroksizmal arousallar, hiperomotor nöbetler, paroksizmal nokturnal distoni tabloları ve epileptik nokturnal gezinme tabloları asimmetrik bilateral tonik nöbetler tanımlanmıştır. Bu çalışmaların katkıları ile özellikle de nokturnal frontal lob epilepsilerinin (NFLE) semiyolojik özellikleri daha iyi tanımlanmıştır. Bu tablolarda; uykudan aniden uyanma, bilateral aksiyal tutuluş, korkulu yüz ifadesi, yatakta oturma, kompleks ve sıklıkla şiddet içeren distonik-diskinetik komponentli davranış gösterileri, çenede kenetlenme, ağızdan köpük yada kan gelmesi, dil-



dudak ısırma, gövde veya bacaklarda bazen dairesel veya sallanma gibi tekrarlayıcı beden hareketleri, bağırma, çılgınlık atma, terleme, alışılmadık zorlu postürler veya pozisyonlar, amaçsız veya uykuda yürümeye benzeyen yarı- amaçlı davranışlar, dolaşmalar gözlenir. Ataklar demetler halinde gelir. Video EEG-PSG monitorizasyonunda epileptik deşarjlar gözlenir. Ancak bu deşarjlar her zaman gözlenmeyebilir. Yapılan çalışmalar, bu anormalliklerin olguların ancak %12-21'inde ortaya konabildiğini göstermektedir. Yani NFLE tablolarında EEG'de patoloji yakalama oranı diğer nöbetlere göre düşüktür. Bu nedenle nokturnal nöbetlerin diğer nokturnal paroksizmal olaylardan ayırımında iktal semiyolojik bilgiler önem taşır. Örneğin bir NREM parasomnisi olan konfüzyonel uyanmanın NFLE tablosunda gözlenen paroksizmal arousaldan ayırımında; farklı senkronizasyon paternlerinin varlığı ve "frekans band analizlerinin" incelenmesi yararlı olur. NFLE'sinin iktal fazında, K komplekslerinin nöbet başlangıcında mutlaka var olması ve 8-12 Hz band senkronizasyonunda bariz bir artış olması da bu ayırma katkıda bulunmaktadır. Epizodlar uzun sürüyorsa, başın her iki yana sallanması şeklinde otomatizmalar ile birlikte oluyorsa, "Arc de circle" denilen gövdenin ters yaylanması şeklinde görüntü oluşuyorsa, tüm epizod süresince gözler kapalı ise, ataklarda sterotipi yok ise, atak sırasında yada hemen sonrasında ağlama söz konusu ise sonrasında olgu uyanmıyor ise o zaman epileptik nöbet dışındaki diğer NPO nedenleri düşünülmelidir. Bu olaylar sırasında, kendini yaralama, dil-dudak ısırma, idrar kaçırma, video EEG PSG incelemesinde anormal bulgular gözlenmez. NPO ayırıcı tanısının yapılması tedavi yaklaşımını da belirleyen önemli bir konudur. Tüm gece yapılacak video EEG-PSG monitorizasyonu (en az 18 EEG kanalı ile desteklenmiş) NPO ayırıcı tanısında çok değerli ve objektif bilgiler sağlayacaktır.

## K-6

### NONEPİLEPTİK NÖBETLERDE KOGNİSYON

#### Barış BAKLAN

*DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, İZMİR*

Epileptik nöbetler, kortikal nöronların kendini sınırlayıcı, anormal, hipersenkronize deşarjlarıdır. Epilepsi ise beyin epileptik nöbet oluşturma yatkınlığı ve bu durumun nörobiyolojik, kognitif, psikolojik ve sosyal sonuçları ile birlikte tanımlamak gerekir. Psikojen nonepileptik nöbetler ise (PNES) fizyolojik bir bozukluğun eşlik etmediği epileptik nöbet benzeri durumlardır. Fakat psikolojik ve sosyal yönü dışında bu nöbetlerinde nörobiyolojik ve kognitif yönlerini irdelemek gerekmektedir.

Nöbet aktivitesinin beyinde hasara neden olduğu bilgisi hala araştırılan bir konudur. Nöbetleri kontrol edilemeyen hastaların bilişsel fonksiyonlarındaki bazı kayıplar bu çalışmaların sonucunda gösterilmiştir. Ancak bunun temelinde nöbetin etiyojisi, eğer varsa nöbete neden olan lezyonun yerleşimi, nöbet sıklığı, nöbet başlangıç yaşı, hastalık süresi ve nöbet tipi yatar. Semptomatik epilepsilerde ise nöropsikolojik bozukluk lezyon lokalizasyonu ile ilişkilidir. Psikojen nonepileptik nöbetli hastalara göre epileptik hastaların, hastalıklarının doğası gereği nöropsikolojik testlerde daha fazla kognitif bozukluk göstermesi beklenirken yapılan çalışmaların bazısında arada fark saptanmamış, bazı çalışmalarda epilepsi hastalarında, bazılarında da PNES hastalarında daha belirgin etkilenme bulunmuştur. Ancak bu araştırmalarda verilerin tüm hastalarda kesitsel çalışmalarla değerlendirildiği, nöbet ile zamansal ilişkili değerlendirme yapılmadığı gözlenmiştir.

Epileptik nöbet sonrası yakın zaman dilimi içerisinde nöbetin tipine bağlı olarak geçici kognitif etkilenme olağandır. Fakat fonksiyonel bir durum olarak kabul ettiğimiz nonepileptik psikojen nöbetlerde nöbetin hemen ardından kognitif bir bozukluk beklenmemelidir. Hatta bu durum ayırıcı tanıda bile işe yaramalıdır. Epileptik hastaların hem dikkat hem de bellek süreçlerindeki etkilenmenin PNES hastalarına göre daha fazla olduğu düşünülmektedir. Hatta 2011 yılında yapılan bir çalışmada PNES hastaları nöropsikolojik testlerde epileptik hastalarla karşılaştırıldığında daha iyi performans göstermiş ancak dikkat ve yürütücü işlevlere ait testlerde normal skorların alt sınırında oldukları görülmüştür. Bir başka çalışmada epileptik ve nonepileptik hastaları; hastalık başlangıç yaşı ve nöbet sıklığı açısından değerlendirmişler, erken başlangıç ve yüksek nöbet sıklığının her iki grupta da daha fazla kognitif bozukluğa neden olduğunu göstermişlerdir. Ancak kognitif etkilenme grupları için farklı alanlardadır, PNES olguları için dikkat ve yürütücü işlevler, epilepsi için ise bunların yanında ayrıca verbal öğrenme süreçlerinde bozulma izlenmiştir. Bir başka araştırmada, hem epileptik hem PNES hastalarında hastalık süresi ile verbal bellek performansı arasında ters ilişki bulunmuştur. Daha da özgün bir izlem çalışmasında, temporal lob epilepsisi olan hastalarda özellikle bellek süreçlerinde zamanla düşme olduğu, nöbetler cerrahi ya da medikal olarak kontrol altına alındığında ise bu düşüşün durdurulabildiği gösterilmiştir.

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalında yapılan çalışmada epileptik hastalarda dikkat süreçlerinin görece korunduğu, ancak bellek süreçlerinin etkilediği; PNES hastalarında ise dikkat süreçlerindeki bozulmanın ön planda olduğu gözlenmiştir. Nöbetlerin negatif kognitif etkileri gibi, anti-epileptik tedavinin de bilinen kogni-

tif yan etkileri mevcuttur. Epilepsi hastalarında antiepileptik ilaç almadan kognitif testlerinin yapılmış olması gerekir, ancak tedavi başlama hızı içinde bu işleme zaman ayıramamaktadır. PNES tanısı almasına rağmen antiepileptik kullanan olguların kognitif performanslarını ilaç almayan PNES olgularınkilerle karşılaştırma olanağı bulduğumuz çalışmamızda ilaç alan PNES olguların kognitif performanslarının daha düşük olduğu gözlenmiştir.

Duygudurum bozukluklarının hem epilepsi hem de PNES hastalarında sık görüldüğü bilinmektedir. Bu değişkenlerin de kognitif yetiler üzerine etkileri olabilir. Çalışmamızda PNES, epilepsi ve sağlıklı kontrol gruplarına depresyon ölçeği uygulandığında PNES olgularında depresyon ölçeği skorlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. Bulgularımız PNES hastalarındaki kognitif etkilenmenin ön planda duygudurum bozuklukları ile, epilepsi hastalarında ise hastalığın kendi doğası ile ilişkili olduğunu düşündürmüştür. Ancak nöbetlerin kısa dönem içerisinde kognitif fonksiyonlar üzerine etkisi hem PNES hem de epilepsi hastalarında gösterilememiştir.

## K-7

### EPİLEPSİ SINIFLAMASINDA SEMİYOLOJİK YAKLAŞIM

**Canan AYKUT BİNGÖL**

*YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL*

İlk kez 1960 yılında uluslararası epilepsi uzmanlarının toplanması ile epileptik nöbetlerin sınıflandırılma çalışmaları başlamış ve Uluslararası epilepsi ile savaş ligi (International League Against Epilepsy, "ILAE") tarafından sınıflama komisyonu kurulmuştur. Komisyonun uzun yıllar süren çalışmaları sonucunda hazırlanan 1981 Epileptik Nöbetlerin Klinik ve Elektrografik Sınıflaması ve 1989 Epilepsiler ve Epileptik Sendromların Sınıflaması, tüm dünyada konuyla ilgili bilimsel ortamda genel kabul görmüş ve nöbetlerin ve epileptik sendromların tanımlanmasında ortak bir dil oluşumunu sağlamıştır.

Sınıflama sistemleri; bizim belirti, bulgu ve hastalıkları anlayış düzeyimizi yansıtır, hastalıklar ve bunlara eşlik eden belirti ve bulguları daha iyi kavramamızı sağlayan yeni teknolojik gelişmelere göre de periyodik olarak güncelleştirilmelidirler. Son yıllarda video-EEG'nin yaygın kullanımı, moleküler biyoloji ve genetik ve nörolojik görüntüleme alanındaki gelişmelere bağlı yeni bilgi birikimi sonucunda 1981 ve 1989'da önerilen sınıflamalar yetersiz kalmıştır. Bu nedenle ILAE'nin sınıflama komisyonları aracılığıyla 4-5 yıl- da bir (sırasıyla 2001, 2006 ve 2010 yıllarında) en son bil-

gi birikimleri doğrultusunda güncellenmiş sınıflama önerileri yayınlamaya başlamıştır. Bu komisyon tarafından en son olarak 2010 yılında yayınlanan sınıflama önerisinde daha önce yayınlanan sınıflamalardaki kavram ve terimlerde radikal değişiklikler yapılarak epileptik nöbetlerin sınıflaması ve epilepsilerin ve elektroklinik sendromların sınıflaması yayınlanmıştır. ILAE gibi bir komisyondan ayrı olarak 1998'de Cleveland Klinik'ten Lüders ve arkadaşları tarafından semiyolojik nöbet sınıflaması (Semiological Seizure Classification, SSC) ve 2005 ve 2008 yılında epilepsinin bir bütün olarak ele alındığı beş eksenli bir epilepsi sınıflaması şeması önerisi yayınlanmıştır. Ancak yayınlanan her rapor konuyla ilgili bilimsel dergilerde aktif bir tartışma ortamı yaratmaya devam etmektedir. Önerilen sınıflamaların kullanımında ortaya çıkan sorunlar sınıflamaların farklı amaçlar için kullanılması ve bu amaçların tümüne yönelik bir sınıflama sistemini geliştirmenin güçlüğünden daha gerçekçi olarak da imkansızlığından kaynaklanmaktadır. Bu durum tıpkı "botanikçi-bahçıvan" örneğinde olduğu gibi doğası gereği konunun pratiği ile laboratuvarı arasındaki gereksinim farklılıklarının bir sonucudur. Aşağıdaki listede bir epilepsi sınıflamasından beklentilerin neler olabileceği sıralanmıştır;

- Kişisel olarak kavramaya yönelik
- Eğitim
- Hekimler arasında iletişimin sağlanması
- Pratisyen hekim ve diğer sağlık çalışanları
- Nörolog ve Epileptologlar
- Cerrahi öncesi değerlendirme
- Klinik farmakoloji çalışmaları
- Epidemiyoloji çalışmaları
- Prognoz belirleme
- Patofizyoloji uygulamaları
- Etyoloji

Epileptik Nöbet; nöronların anormal, aşırı veya senkron aktivitesine bağlı geçici olarak görülen belirti ve bulgular olarak tanımlanır. Epilepsi ise beyinin sürekli epileptik nöbet oluşturmaya yatkınlık ile karakterize olan bozukluğudur ve bu durum nörobiyolojik, kognitif, psikolojik ve sosyal sonuçlara neden olur. Nöbet geçici bir sürede gözlemlenebilir bir fenomendir. Klinik pratikte nöbetin sınıflaması, doğrudan gözleme, bir görgü tanığını dinlemeye ya da video kaydının izlenmesine dayanır. Sendrom bir arada görülen, belirti ve bulgular kümesidir, bir hastalığın aksine bilinen tek bir etyolojisi ya da patolojisi yoktur. Bu nedenle, epileptik nöbetlerin aksine, Epilepsinin veya bir elektrokli-

nik sendromun tanısı; doğrudan gözlem ya da video kaydının izlemi ile konulamaz; bunun için başlangıç yaşı, etyoloji, aile öyküsü, nöbet sıklığı, görüntüleme yöntemleri, presipitan faktörler ve EEG gibi ek bilgiler gereklidir.

Lüders ve arkadaşlarınca 2005 yılında önerilen 5 eksenli sınıflama önerisi ise olgu örnekleri ile birlikte özetle aşağıdaki gibidir.

1. Epileptojenik Alan (yapılabilirse sendromik sınıflama) (Tablo-6),
2. Semiyolojik nöbet sınıflaması (Tablo-5),
3. Etiyoloji (EEG, MRG, genetik testler gibi var olan tüm bilgilerin ışığında) (Tablo-7),
4. Nöbet sıklığı (Tablo-8),
5. İlişkili medikal durum,

#### 1. *Epileptojenik Alan*: Fokal (Sol Periorlandik Epilepsi)

Nöbet semiyolojisi: Sağ el somatosensoriyel aura → sağ elde klonik nöbet (bilinç kaybı) → jeneralize tonik-klonik konvülsiyon

Etyoloji: Sol pariyetal ganglioma

Nöbet sıklığı: Sık

İlişkili Medikal Durum: Sağ elde parezi.

#### 2. *Epileptojenik Alan*: Fokal (Sol Mesiyal Temporal Lob Epilepsisi)

Nöbet semiyolojisi: Abdominal aura → otomotor nöbet (bilinç kaybı) → sağ versif

Etyoloji: Sol mesiyal temporal skleroz

Lateralizan bulgu: Postiktal afazi

Nöbet sıklığı: Sık

İlişkili Medikal Durum: Sözel bellek kaybı.

#### 3. *Epileptojenik Alan*: Jeneralize (Lennox-Gastaut Sendromu)

Nöbet semiyolojisi: 1- Aksiyal tonik nöbet

2- Dialeptik nöbet

3- Epileptik spazm

Etyoloji: Tuberoz skleroz

Nöbet sıklığı: Her gün

İlişkili Medikal Durum: Mental retardasyon

#### 4. *Epileptojenik Alan*: Jeneralize (Juvenil Myoklonik Epilepsi)

Nöbet semiyolojisi: Jeneralize myoklonik → Jeneralize tonik-klonik

Etyoloji: Genetik

Nöbet sıklığı: Nöbetsiz

İlişkili Medikal Durum: Yok

Epileptik nöbetler temel bir epileptojenik yatkınlık (genetik) zeminde, tetikleyici faktörler ve bazı durumlarda bunlara ek olarak nedensel faktörlerin etkisiyle ortaya çıkarlar ve bizler bu faktörleri belirleyebildiğimiz ölçüde hastalarımıza yardımcı olabiliriz. Ne yazık ki bugün için bilgi düzeyimiz epilepsi olarak nitelendirdiğimiz çeşitli hastalıklar topluluğunun patogenetik mekanizmalarını tam olarak anlamada çok az netleşmiştir. İlgilenen okuyucular sınıflamalar konusundaki tartışmalara ilgili literatürlerden ulaşabilirler. Bizler bu tartışmaların epilepsi ile uğraşan farklı disiplinlerdeki tüm bilim insanlarını tedirgin etmekten çok, bilgi birikimi aşamalarına aktif tanıklık etmekte yararlı ve motive edici olduğunu düşünüyoruz.

## K-8

### STATUS EPİLEPTİKUS

#### S. Naz YENİ

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL

Status epileptikus herhangi tipte bir epileptik nöbetin, sürekli (?), yeterince uzun süre (?) devam etmesi veya nöbetlerin aralarında nörolojik durumun düzelmesine olanak tanımayacak (şuurun açılmayacak) kadar sık olarak tekrarlanması hali olarak tanımlanmıştır.

Tablo 1'de nöbet tiplerine göre status epileptikus sınıflandırması yer almaktadır. Bu sınıflandırmada yer alan jeneralize tonik-klonik nöbet statusu mortalite ve morbidite riski açısından önemli bir acil problemdir. Kompleks parsiyel ve absans nöbetlerinin tanınması ise güçlükler arz eder (non-konvulzif status). Bu nöbetlerde hastalarda akut başlangıçlı, dakikalar, saatler ve hatta nadiren günler boyu devam eden konfuzyonel bir durum oluşur. Hasta önceden epileptik ise bu durumu tanımak mümkündür ancak o güne kadar epilepsi hastası olduğuna dair bir bilgi yoksa teşhis bir hayli güçtür. Hekimin status epileptikus olasılığını akla getirmesi ve buna yönelik EEG tetkiki istemesi gerekir (Tablo 2). Status epileptikusun ilk nöbet olarak izlenmesi daha çok çocuklarda meydana gelir. Yenidoğan dönemi ve süt çocukluğu status riskinin ve buna bağlı morbiditenin önemli ölçüde yüksek olduğu dönemlerdir. Kronik epileptik hastaların ise %1.3-1.6'sının hastalığının herhangi bir aşamasında status tablosuna girebileceği bildirilmektedir. Kliniğimizde status nedeniyle yatırılan epilepsi hastaları arasında %52'sinin ilaç kesme nedeniyle statusa girdiği yapılan retrospektif değerlendirmelerde görülmektedir. Bu çarpıcı oran bize, epilepsi hastalarına ilaç kesmenin taşıdığı riskler konusunda yoğun bir eğitimin verilmesinin status epileptikus insidansını düşürülebileceğini göstermekte olup,

bu eğitimin önemini vurgulamaktadır. Ateşli haller, alkol kullanımı, akut alkol ve madde bırakma gibi haller statusu kolaylaştıran faktörlerdir. Serebro-vasküler hadiseler, MSS enfeksiyonları, neoplazmalar, akut metabolik bozukluklar, kafa travmaları, semptomatik status epileptikus olgularında sık görülen etyolojik sebeplerdir. Status epileptikusta mortalite, yaş, statusun süresi gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak %8-32 arasında değişmektedir. Çocuklarda bu oran daha düşüktür, yaşlılarda ise %50'lere varabilir. En yüksek mortalite semptomatik olgularadadır ve bunlarda ölüm status kadar altta yatan sebebe de bağlıdır. Eğer status bir saatte fazla sürerse mortalite %32, 30 dakikadan az sürerse %2.7 civarındadır. Çocuklarda, özellikle uzamış statusta nörolojik sekel olasılığı artar.

Status epileptikus klinik görünümüleri değişiklikler gösterebilir. En sıklıkla karşılaşılabilecek olan jeneralize tonik klonik nöbet statusu olmakla birlikte, nonkonvulzif status epileptikus da önemli bir diagnostik sorundur.

Bu konuşmada status epileptikus sınıflama çalışmaları ve status epileptikus tanısı üzerinde durulacaktır.

**Tablo 1. Status epileptikus sınıflaması (ILAE, 2001)**

**Jeneralize status epileptikus**

- Jeneralize tonik-klonik status epileptikus
- Klonik status epileptikus
- Absans status epileptikus
- Tonik status epileptikus
- Miyoklonik status epileptikus

**Fokal status epileptikus**

- Kojewnikov'un "epilepsia partialis continua'sı"
- Aura continua
- Limbik status epileptikus (psikomotor status)
- Hemiparezili hemikonvulzif status

**Tablo 2. Nonkonvulzif status epileptikusta görülebilen klinik tablolar**

- Konfüzyon veya deliryum
- Psikiyatrik semptomlar: ajitasyon, dürtü kontrol bozukluğu, saldırganlık
- Azalmış konuşma, mutizm, verbal perseverasyon, ekolali, palilali, afazi
- Boş bakma, göz kırpması, yutkunma, kompleks otomatizmalar
- Periorbital, fasyal veya taraf miyoklonileri
- Davranış değişikliği
- Vejetatif belirtiler: anoreksi, bulantı, kusma veya kilo kaybı
- Nistagmoid göz hareketleri

**Önerilen Kaynaklar**

1. Sepkuty J. Status epilepticus In: Johnson RT, Griffin JW, McArthur JC, editors. Current Therapy in Neurologic Disease. 7 ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 45-8.
2. Shorvon S. Epilepsy. In: Warlow C, editor. The Lancet Handbook of Treatment in Neurology. 1st ed. Philadelphia: Elsevier; 2006. p. 29-73.
3. Baykan B, Aykutlu EA. Nonkonvulzif status epileptikus. In: Epilepsiler. Bora İ, Yeni N, Gürses C., ed., 2008.

**K-9**

**KADIN VE EPİLEPSİ**

**Gülnihal KUTLU**

*SB ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ, ANKARA*

Epilepsi tüm yaş gruplarında görülebildiğinden, doğurganlık çağındaki kadınları da etkileyebilir. Epileptik bir kadının tedavisi, epileptik bir erkeğin tedavisinden farklıdır. Çünkü epilepsi ve tedavide kullanılan antiepileptik ilaçlar (AEİ) cinsel gelişimi, menstrual siklusu, kontrasepsiyonu, fertilitiyi, gebeliği, emzirmeyi ve menapozu etkileyebilir.

Menstrual siklus içerisinde belli dönemlerde nöbetlerde artış meydana gelir ve bu durum katamenial epilepsi olarak bilinir. Bu nöbetler daha çok östrojen ve progesteron dengesinin bozulduğu durumlarda izlenir, tedavisinde de klo-bazam, asetazolamid ve hormonal replasman tedavisi önerilebilir.

Anormal nöroendokrin regülasyon (özellikle temporal lob epilepsisinde), AEİ ların hormonlar üzerinde olumsuz etkisi ve AEİ ların direkt toksik etkileriyle menstrual düzensizlikler ve buna ikinsil fertilitate problemleri olabilir. Nöbet sayısının ve kullanılan AEİ sayısının fazla fertilitiyi olumsuz etkileyebilir. Anovulatuvar sikluslar infertilitateye neden olurlar ve anovulasyon nöbetleri tetikleyebilir. Polikistik over sendromunda kronik anovulasyon ve buna sekonder infertilitate ve hiperadrenerjik durum (alopesia, akne, tüylenme vb) birlikte bulunur. Bu sendrom normal popülasyonda %4-11 oranında görülürken epilepsi hastalarında bu oran %10-26'dır. Ancak valproik asit kullanan kadınlarda epilepsinin kendisinden bağımsız olarak polikistik over sendromu daha sıktır. Epilepsinin kendisi ve kullanılan ilaçlar menstrual siklusları ve fertilitiyi etkiler. Özellikle valproik asit kullanan hastalarda polikistik over sendromu görülme olasılığı daha fazladır.

Epilepsi hastaları hormonal olmayan yöntemlerle korunabilirler. AEİ lardan fenitoin, karbamezapin, barbitüratlar, okskarbazepin ve topiramet 200 mg dozun üzerinde-

ki dozlarda oral kontraseptiflerin etkinliklerini azaltır. Valproik asit, gabapentin, pregabalin, levetirasetam, tiagabin, etosüksimit oral kontraseptiflerle etkileşmez. Bu arada oral kontraseptiflerde lamotrijinin kan düzeyini düşürebilirler.

Gebe kalmadan önce epileptik bir kadın mutlaka uzman bir nörolog tarafından değerlendirilmelidir. Folik asit 5 mg/gün gebelik planlayan bütün kadınlara verilmelidir. Folik asit kullanan gebelerde spina bifida gibi nöral tüp defektleri daha az görülmektedir. Nöral tübün gebeliğin ilk 4 haftası içinde geliştiği düşünülürse, hasta gebe kalmadan en az 3 ay önce folat tedavisine başlamalı ve gebelik süresince en az 12 hafta devam edilmelidir.

Epileptik kadınlar her ne kadar %90'nın üzerinde sağlıklı çocuklar dünyaya getirmektedirler. Hem nöbetlerin hem de AEİ lar fetüs üzerinde risk oluşturabilirler. Jeneralize tonik klonik nöbetler hipoksi ve asidoza neden olabilir. Kompleks parsiyel ve absans nöbetlerin etkisi net değildir. Hastanın AEİ nın, yüksek teratojenite riski nedeniyle değiştirilmesi gerekiyorsa, gebeliğe 6 ay kala ilaç değişim programı tamamlanmalıdır. Gebelik öncesi öncelikle AEİ devamı gözden geçirilmelidir. Hasta en az 2-5 yıl nöbetsiz ise, tek nöbet tipi mevcutsa, normal nörolojik muayenesi ve normal IQ ya sahipse, EEG'si normalse, gebelikten en az 6 ay önce AEİ kesilebilir, sonrasında gebe kalması önerilebilir.

Gebelik sırasında pek çok kadında nöbet frekansı değişmez, fakat %15-33 kadında nöbetler artabilir. Gebelik sırasında ideal olan hastanın monoterapi almasıdır ve AEİ mümkün olan en düşük dozda kullanılmalıdır. Her trimester da ilaç düzeyi monitorize edilmelidir. Lamotrijin kan düzeyi, gebeliğin son trimesterında hızla düştüğünden dikkatli olunmalıdır. Fenitoin ve karbamezapinin de kan düzeyleri son trimesterda kontrol edilmelidir. Teratojenik yönden bakıldığında valproik asit tedavisinin teratojenitesi diğer AEİ lardan yüksektir. Politerapide teratojenite riski artmaktadır. En yüksek teratojen risk valproik asit ve lamotrijin kombinasyonundadır. Ayrıca gebelikte valproik asit ve politerapi kullanımının düşük kognitif performansa neden olduğuna dair yayınlar mevcuttur.

Doğum sırasında, obstetrik komplikasyon riski normal popülasyondan çok farklı değildir. Doğum şekli kadın doğum endikasyonlarına göre belirlenebilir. Ancak gebenin son trimesterda çok fazla nöbeti varsa ve hasta çok anksiyeteli ise C/S yapılabilir. Enzim indükleyen ajanlar vitamin K düzeyini düşürerek, ciddi kanamalara yol açabileceğinden, vitamin K 1 mg im olarak doğum sırasında yapılmalıdır.

Epileptik anneler genel olarak emzirebilirler. Ancak küçük bebeklerde UDP glukorinidasyon metabolizması gelişmediğinden ve lamotrijin de bu yolla atıldığından dikkatli olunmalıdır. Levetirasetam ve primidon anne sütünde yük-

sek oranda bulunurlar. Bunu lamotrijin, topiramet ve gabapentin takip eder. Valproik asit, karbamezapin, barbitürat ve fenitoinin anne sütündeki miktarları klinik olarak önemsizdir. Prematür bebeklerde UDP glukorinidasyon metabolizması yeterince gelişmediğinden ve lamotrijin de bu yolla atıldığından dikkatli olunmalıdır. Ancak AEİ kullanan annelerin bebeklerinde, anne sütü almak klinik pratikte bir sorun oluşturmaz. AEİ alan annelerin sütüyle beslenmenin çocukta uzun dönem negatif etkisi, yapılan az sayıda çalışmada gösterilememiştir. Genel kabul gören görüş gebe epileptikler hangi AEİ kullanırsa kullansın emzirebilirler.

Hayat boyu AEİ kullanan ve yüksek nöbet frekansı olan hastalarda menapoz ortalama yaş olan 51'den 3-4 yıl daha kısadır. Menapoz nöbet arttırabileceği gibi, azaltabilir veya değişiklik olmayabilir. Menapoz sonrası hormonal replasman tedavisi alanlarda nöbet sıklığı artabilir.

Enzim indükleyen AEİ lar vitamin D düzeyini düşürerek osteoporozu neden olabilir. Valproik asit ise direkt olarak kemik resorpsiyonunu etkiler. Kemik densitesinde azalmaya neden olan diğer faktörlerden (sigara içimi, aşırı alkol tüketimi, düşük vücut ağırlığı, kortikosteroidler, düşük kalsiyum diyeti vb) kaçınmak gereklidir. Kalsiyum ve vitamin D replasmanı yapılabilir.

## K-10

### İLERİ YAŞ VE EPİLEPSİ

#### Kadriye AĞAN

*MARMARA ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL*

Yeni tanıli epilepsi hastalarının yarısının yaşı 60 üzerindedir. Etiyolojide sıklıkla serebrovasküler olaylar, nörodejeneratif hastalıklar, primer yada sekonder beyin tümörleri vardır. Bu yaş grubunda nöbetler değişik şekillerde ortaya çıkabilir. Nöbetler sıklıkla kompleks parsiyeldir örneğin başdönmesi gibi silik bir aura olabilir. Otomatizmalar daha nadirdir. Konfüzyon daha uzun sürer. Ayrıca tanısında geçici iskemik atak vardır. Ayrıca bu yaş grubunda status epileptikusun mortalitesi %38 hatta 80 yaş üzerinde %50'dir.

Epileptik hastada anti-epileptik (AEİ) seçimi birtakım faktörlere bağlıdır. Bu faktörlerden; öncelikle hasta kaynaklı olanları gözden geçirmek gereklidir.

Epilepsi sendromu ve nöbet tipi, nöbetin şiddeti, nöbet frekansı, hasta ile aynı klinik profili olan klinik çalışmaların sonuçları, yaş, cinsiyet, şu andaki ve ileri dönemdeki reproduktif durumu, kilo durumu, eşlik eden medikal durumlar- ilaç hipersensitivitesi, kemik sağlığı, organ yetmezliği, kozmetik sorunlar, kognitif durum, psikiyatrik komorbidi-

teler, davranışsal özellikler, kullanmakta olduğu ilaçlar ve istenmeyen ilaç- ilaç etkileşimleridir.

Son 30 yılda kullanıma giren AEİ'lerin çoğunun refrakter epilepsilerde ve eklemle tedavilerde kontrollü çalışmaları vardır. Bu çalışmalara alınan hastaların yaş aralığıda genellikle 18-70 arasındadır.

Bu gruptaki hastaların çoğunun yaşa bağlı olarak ortaya çıkan ve farmakolojik tedavi aldıkları medikal durumları vardır.

İleri yaş ile birlikte farmakokinetik özellikler de değişir. Bu etkilenme gastrointestinal emilimdeki değişiklikler, albumin düzeyindeki azalma, glomerüler filtrasyon hızındaki ve tübüler sekresyondaki azalma ile karaciğerde yaşa bağlı olarak gelişen azalan enzim aktivitesi sonucu ortaya çıkar. Yaşlı hastalar AEİ'lerin santral ve sistemik etkilerine karşı daha hassastırlar.

Yaşlı ve sağlıklı yada eşlik eden hastalıkları bulunanlarda lokalizasyon ile ilişkili nöbetleri olan hastalarda lamotrijin ve levetirasetam ilk sıralarda yer alırken gabapentin, karbamazepin, okskarbazepin, pregabalin ve valproik asidde tedavide yer almaktadır. Böbrek hastalığı olanlarda bu seçenekler jeneralize nöbetleri olanlarda lamotrijin, valproik asid ve levetirasetam iken, karaciğer hastalığında sıralama levetirasetam, lamotrijin, gabapentin ve pregabalin şeklindedir.

## K-11

### OLGULARLA İLAÇ BAŞLAMA-SONLANDIRMA

#### Nerses BEBEK, Dilek ATAĞLI, İbrahim AYDOĞDU

İlk epilepsi nöbeti sonrasında başta hasta olmak üzere tüm çevresini etkileyecek kararlar verilmesi gerekir. Tanı ve sonrasında başlanacak olan tedaviyi uzun yıllar kullanması beraberinde hayatını etkileyecek seçimler yapma zorunluluğunu getirecektir. Meslek, evlilik, çocuk sahibi olma gibi birçok sosyal yaşam özellikleri etkilenecek, olası yan etkiler ve eşlik eden hastalıklar durumu daha da zorlaştıracaktır. Bu nedenle nöbet tipi ve epileptik sendromun doğru tanınması son derece önem taşır. Epilepsi ve semptomatik nöbet ayırıcı tanısı yapıldıktan sonra hastanın yaşadığı epizodun gerçekten ilk nöbet mi olduğu, yoksa öncesinde parsiyel veya jeneralize tipte bir nöbetin olup olmadığı belirlenmelidir. Genellikle hastalar sağlık merkezine ilk jeneralize tonik klonik konvülsiyon ile gelmektedir.

Yapılan farklı çalışmalar nöbetin tekrarlama oranının %27-84 arasında değiştiğini göstermektedir. Nöbet tipi, hasta grubu, başvuru ve izlem süresi gibi özelliklere göre bu

olasılık değişmektedir. Nöbetin erken dönemde tekrarlama riski daha yüksektir. Hart ve ark'nın çalışmasında 564 hastanın 2-4 yıl süreli izleminde, nöbetler 12. ayda %67, 36. ayda %78 oranında tekrarlamıştır. Doğumda nörolojik defisit varsa bu oran 12. ayda %100'e çıkmaktadır. Basit veya kompleks parsiyel nöbette, jeneralize konvülsiyona göre riskin daha yüksek olduğu görülmüştür.

Tedavi başlanan hastalarda yeni nöbet riski ilk 1-2 yıl için az olmakla birlikte uzun süreli remisyon açısından tedavisiz gruba göre belirgin bir fark bulunmamıştır. MESS çalışmasında hastanın başvuru sırasındaki nöbet sayısının birden fazla olması, nörolojik bir hastalığın eşlik etmesi, anormal bir EEG bulgusunun olması nöbet tekrarı için risk faktörleri olarak değerlendirilmiştir. Tedavi başlanmayan yüksek veya orta risk grubunda yer alan hastalarda rekürrens riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Tek nöbeti olan düşük risk grubundaki hastalarda tedavi başlamanın ek bir yarar getirmediği düşünülmektedir.

Tedavinin sonlandırılması da başlanması gibi titizlik gerektirir. İlacın başlanma nedeni, altta yatan neden, yıllar içindeki seyir önem taşır. İki yıl nöbetsiz olan hastalarda nöbetsizlik oranı, tedavinin devam edildiği grupta %78, tedavinin kesildiği grupta ise %59 oranında gözlenmiştir. Süre uzadıkça bu aradaki farkın azaldığı dikkati çekmektedir. Birden fazla antiepileptik ilaç kullanımı, tonik-klonik nöbet öyküsü, kranyal görüntüleme bulgusu ve spesifik EEG anomalisin varlığı nöbet tekrarı riskini arttıran başlıca faktörlerdir.

## K-12

### İLAÇ BAŞLAMA - İLAÇ SONLANDIRMA OLGU SUNUMLARI

#### Sibel K. VELİOĞLU

KTÜ TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, TRABZON

Bu sunumda antiepileptik ilaç(AEİ) başlama ve sonlandırma için 3 örnek olgu sunumu tartışılacaktır. Biri 22 yaşında erkek bir hasta olup paroksizmal olayının ayırıcı tanısında zorlanılan ve AEİ tedavi başlama kararı aşaması ve bir diğeri 19 yaşında ilk kez kuvvetle olası bir epilepsi nöbetini destekler ilk ve tek bir paroksizmal olayla gelen kadın hasta tartışmaya açılacaktır. Üçüncü olgu ise 18 yaşında fokal nöbetleri başlayan ve uygun AEİ ile 6 yıllık remisyonda iken 2. Gebeliği ile başvuran tedavi kesimi aşamasında olan bir kadın hasta irdelenecektir.

**K-13****SUDEP: RISK FACTORS, PROPOSED MECHANISMS AND POSSIBLE PREVENTION****Torbjorn TOMSON***KAROLINSKA UNIVERSITY HOSPITAL, DEPARTMENT OF NEUROLOGY, STOCKHOLM*

Sudden Unexpected Death in Epilepsy (SUDEP) is a term which refers to the sudden death in a seemingly healthy person with epilepsy, usually occurring during or immediately after a tonic-clonic seizure. The frequency varies depending on the severity of the epilepsy, but overall the risk of sudden death is over 20 times higher than in the general population. The incidence, however, varies markedly between different epilepsy populations, from 1 in 10,000 patient years in population-based cohorts of patients with newly diagnosed epilepsy, to 1 in 100 patient years among patients with very refractory epilepsy, i.e. epilepsy surgery candidates. Risk factors have been identified in case control studies. A pooled analysis of risk factors show that the higher the frequency of tonic-clonic seizures, the higher is the risk of SUDEP, and risk are also elevated in males, those with long duration epilepsy and those on antiepileptic polytherapy. SUDEP usually occurs when the seizures are unwitnessed and often at night. There are probably a number of different mechanisms, but most research has focused on seizure-related respiratory depression, cardiac arrhythmia, cerebral depression and autonomic dysfunction. This presentation will provide an update on risk factors and proposed mechanisms and discuss possibilities for prevention.

**K-14****EMOSYONLARIN FİZYOPATOLOJİSİ VE EMOSYONEL NÖBETLERİN SEMİYOLOJİSİ****Josef PARVIZI***STANFORD UNIVERSITY, DIRECTOR, STANFORD PROGRAM FOR DRUG-RESISTANT EPILEPSY*

In this talk I will review the brain network involved in emotional expression and how the operation of this network is broken in patients with brain lesions or seizures. I will summarize our most recent work on patients with pathological emotional expression due to stroke or gelastic epilepsy.

**K-15****EMOSYONEL NÖBETLERE PSİKİYATRİK YAKLAŞIM****Mine ÖZMEN***İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ, RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI, İSTANBUL*

Emosyonel nöbetlere psikiyatrik yaklaşım iki aşamada ele alınabilir. Birinci aşamada epilepsi tanısı konmuş hastalarda merkezi sinir sistemindeki işlev bozukluğuna ya da kullanılan antiepileptiklere bağlı olarak gelişebilen bilişsel ve davranışsal sorunların yanı sıra sıklıkla epilepsiye eşlik eden depresyon ve anksiyete bozukluğu gibi ruhsal bozuklukların ele alınması gerekir. Bu durumlarda kullanılan ilaçların düzenlenmesi ve psikofarmakolojik ajanlarla var olan psikiyatrik bozukluğun tedavisi ön plandadır.

İkinci aşamada nöbetlerin beklenmedik zamanlarda gelmesi, uyum sorunları, sosyal önyargılarla baş etme gibi kronik bir hastalık sahibi olmaya bağlı sorunlara yönelik girişimler ön plandadır. Ayrıca hastanın emosyonel süreçleri, epilepsinin onun iç dünyasındaki yeri, bunların kökenleri ve altlarında yaran zihinsel süreçlerin anlaşılması, beden bütünlüğünün bozulmasına yönelik kaygılar, ölüm korkuları, benlik saygısında azalma ve varoluşsal kaygılar açısından ele alınması gerekebilir. Bu sorunlar ancak psikanalitik bir psikoterapi sürecinde ele alınabilir.

Bu süreç içerisinde emosyonel nöbetlerin içerikleri ve bu içeriklerin hastanın psikodinamikleri ile ilişkisi de gözden geçirilebilir. Fenickel epileptik nöbetler için "arkeik deşarj sendromu" tanımlamasını kullanmış ve affektif boşalmalarla karşılaştırmıştır. Epileptik nöbetler affektif nöbetlere benzer; travmatik ya da normal uyaran organizma tarafından alınır ve daha önceden belirlenmiş bir deşarj hareketi geçirir, egonun ya da korteksin denetimi kalkar. Bion'a göre zihinsel aygıt, sürekli emosyonel deneyimlerden gelen işlenmemiş ham verilerle bombardıman altındadır. Bu ham verilerin işlenip ve anlamlandırılması gerekir- ki ruhsal denge korunsun. Böylece kişi deneyimlerinden öğrenebilir. Eğer bu işlev değişik nedenlerle bozulursa emosyonlar ve algılar değiştirilmeden kalırlar. Bu işlenmemiş ham elemanlar yansıtımlı özdeşim, halusasyonlar, bizar nesne ilişkileri, psikosomatik bozukluklar ya da hastalıklar, anlamsız ilkel grup davranışları ve/veya zihinselleştirilememiş otomatik davranışlar yoluyla boşaltılırlar. Bu açılardan bakıldığında emosyonel nöbetlerin de işlenmemiş emosyonel içeriklerin bir tür boşaltım yolu, zihnin daha erken bir gelişimsel varoluş sürecine gerileme hali ya da tıpkı düşler gibi işlenmesi gereken ham verilerin işlenebilir hale dönüştürüldüğü bir süreç olarak ele alınabileceği de düşünülebilir.

Sunumda emosyonel nöbetleri olan hastalara psikodinamik yaklaşım olgular yardımı ile gözden geçirilecektir.

#### Kaynaklar

1. Bion, W R. (1961). Experiences in groups. London: Tavistock.
2. Bion WR (1970). Attention and interpretation. London: Tavistock.
3. Creegen S (1993). Epileptic seizures and infantile states; some thoughts from psychodynamic psychotherapy. Seizure 2 (4):291-4.
4. Ferenczi S (1921). On epileptic fits, observations and reflections. Final Contributions on the problems and methods of psychoanalysis. London: Hogarth.
5. Freud S (1928). Dostoevsky and parricide. Standard Edition vol 21, London: Hogarth Press.
6. Shiri S (2004). Time – limited counseling for people with epilepsy: a case study. British Journal of Psychotherapy 20(3).

## K-16

### ANTI-EPILEPTİK İLAÇLARIN DÜNÜ

#### Ayşen Z. GÖKYİĞİT

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL

Epilepsi tedavisinde antiepileptik ilaç (AEİ)'lar esastır ve vazgeçilmezdir. Geçmişte kullanılan çok az sayıdaki ilaca karşın bugün kullanımda olan 20'yi aşkın AEİ bulunmaktadır ve hızla yenileri de eklenmektedir. Yeni AEİ'lerin kullanımda olması çeşitli avantajlar sağlamakla birlikte uygun ilacın seçimi ve tedavi yönetimi konusunda bir karmaşa da yaratmaktadır. Diğer taraftan henüz gerek etki gerek yan etki bakımından her yönüyle 'ideal' denebilecek bir AEİ bulunmamaktadır. Asıl beklentilerin olduğu dirençli epilepsi hastaları için de yeni AEİ'lerle fazla yol alınamamıştır.

Epilepside AEİ tedavisinin geçmişi, bugün artık terkedilmiş olan "bromide" ile başlar (1857). Daha sonra fenobarbital (FB) kullanıma girer (1912). Fenobarbital etkili ve geniş etki spektrumuna sahip olan bir AEİ'tir ve hala kullanılmaktadır. Sedatif etkisi ve bağımlılık yaratma riski kullanımını kısıtlamaktadır. Benzodiazepinlerin AEİ olarak kullanımı 1965'te diazepam ile olmuştur. Status epilepticus IV tedavisi dışında sadece klonazepam (fenobarbital gibi sedatif etkisi ve bağımlılık yaratma riski kullanımını kısıtlamaktadır) ve klobazam kronik oral tedavide kullanılır. H.H. Merritt ve T. Putnam'ın fenitoini (difenilhidantoin) bir AEİ olarak keşfi (1936) modern tedavinin başlangıcı sayılır. Fenitoin

in fokal başlangıçlı nöbetlerde en etkili AEİ'lerden biri olarak halen yerini korumaktadır. Fenitoini izleyerek pirimidon (1952) etosüksimid (1960), ardından yine 1960'lı yıllarda karbamazepin (KBZ) ve yaklaşık 100 yıl boyunca solvent olarak bilinen ve tesadüfen fark edilen valproik asid (VPA) AEİ olarak Avrupa'da kullanıma girmiştir (Amerika'da sırasıyla 1974 ve 1978). Etosüksimidin yalnızca absans nöbetlerinde etkili olmasına karşılık, fokal başlangıçlı nöbetlerde KBZ, başlıca jeneralize nöbet şekillerinde olmak üzere tüm nöbet şekillerinde VPA epilepsi tedavisinde AEİ seçiminde ilk sıralardaki yerini hala korumakta ve yaygın olarak kullanılmaktadır.

Uzun bir aradan sonra 1990'lı yıllardan başlayarak çok sayıda yeni AEİ keşfedilmiş ve kullanıma girmiştir. Her şeye rağmen bugün için epilepsinin farmakolojik tedavisinde en yeni ilacı ilk önce kullanmanın bir maharet olmadığı, ilaç seçiminde nöbet şekilleri ve sendrom özelliklerinin yanısıra kişiye özel durumların da dikkate alınması gerektiği akıld tutulmalı, ilk jenerasyon AEİ'lerin varlığı ve önemi de göz ardı edilmemelidir.

## K-17

### ANTI-EPILEPTİK İLAÇLAR - YARIN

#### İbrahim ÖZTURA

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, İZMİR

En sık görülen nörolojik hastalıklardan birisi olan epilepside, hastaların %30'unda mevcut tedavi seçeneklerine rağmen tam nöbetsizlik sağlanamamaktadır. 1982 yılına dek kullanılan karaciğer enzim indüksiyonu ya da inhibisyonu yapan ve ilaç-ilaç etkileşimlerine neden olan birinci kuşak antiepileptik ilaçların ardından yaklaşık 15 yıl içinde ilaç-ilaç etkileşimi olmayan ve birinci kuşak antiepileptik ilaçlar göre daha az yan etkiye yol açan sekiz yeni antiepileptik ilaç epilepsi tedavisinde kullanılmaya başlandı. 2008 yılı sonrası üçüncü kuşak olarak nitelendirilen antiepileptik ilaçlar Avrupa Birliği ve ABD'de epilepsi tedavisi için onay almaya başladılar. Bu ilaçlar Lakosamid, Eslikarbazepin aasetat ile Retigabin(Ezogabin)dir. Ayrıca orphan drug olarak Stiripentol ile Rufinamid tedavi izni aldılar.

Lakosamid; 16 yaşından büyüklerde sekonder jeneralize olan ya da olmayan parsiyel nöbetler için ek tedavi seçeneği olarak kullanım izni aldı. Oral tablet, solüsyon ve intravenöz formları mevcut. Etki mekanizması sodyum kanal blokajı yoluyla olup gastrointestinal sistemden %100'e yakın emilmektedir. Plazma düzeyi 1-2 saatte maksimuma ulaşmakta ve yarılanma ömrü yaklaşık 12-16 saattir. Atılımı



%40 böbreklerden metabolize olmadan, %30'u karaciğerden metabolize olarak atılır kalan %40 inaktif metabolitlere dönüşür. Enzim indüksiyonu yapan ilaçların varlığında lakosamid konsantrasyonu %15-25 azalmaktadır. Etkinliği üç büyük çok merkezli plesebo kontrollü çalışma ile gösterilmiş olup, 200 mg dozda pleseboya oranla nöbetlerde %34, 400 mg dozda %39.7 ve 600 mg dozda %39.6 etkinlik bildirilmiştir. Günlük tedavi dozları 200-400 mg aralığında olup 2 eşit doza bölünerek verilmektedir. En yaygın doza bağımlı yan etkileri sersemlik, baş ağrısı, bulantı gibi santral sinir sistemi ile ilgili belirtilerdir.

Retigabin; 18 yaş üstü sekonder jeneralize olan ya da olmayan parsiyel nöbetler için ek tedavi seçeneği olarak kullanım izni aldı. Film kaplı oral tablet formu mevcuttur. Etki mekanizması Kv7 kanalları aracılı M tipi potasyum kanalları aracılığı ile. Oral biyoyararlanımı %60 olup plazmada 0.5-2 saatte maksimum düzeye ulaşır ve yarılanma ömrü 6-10 saattir. İlacın %20-30'u böbreklerden metabolize olmadan atılır. Kalan kısmı N-asetil, N-glukronid ve N-asetilretigabine dönüşür. Üç büyük çok merkezli plesebo kontrollü çalışma ile pleseboya oranla 600 mg ile %27, 900 mg ile %33 ve 1200 mg ile %38.5 etkinlik gösterilmiştir. Günlük tedavi dozu 600 -1200 mg aralığında olup üç eşit doz bölünerek verilmektedir. En yaygın yan etkileri sersemlik ve somnolanstır.

Eslikarbazepin asetat; 18 yaş üstü sekonder jeneralize olan ya da olmayan parsiyel nöbetler için ek tedavi seçeneği olarak kullanım izni aldı. Oral tablet ve süspansiyon formları mevcut. Primer metaboliti eslikarpazepindir. Okskarbazepin ile benzer etkinliğe ve karbamazepine göre daha az nörotoksositeye sahiptir. Voltaj kapılı sodyum kanallarını bloke ederek etki göstermektedir. Gastrointestinal sistemden hızlı emilir ve aktif metaboliti eslikarbazepin %95 oranında dolaşıma geçmektedir. Oral alımı sonrası 2-3 saatte plazmada en yüksek düzeye ulaşır alınan ilacın %40'ı 48 saatte idrarla atılır. Etkinlik çalışmalarında 400 mg ile pleseboya oranla %19.9, 800 mg ile %36.2 ve 1200 mg ile %39.3 nöbetler üzerinde etkinlik saptanmıştır. Günlük tedavi dozu 800-1200 mg olup günde tek doz olarak kullanılmaktadır. Orta evrede renal yetmezliklerde hiponatremiye yol açabileceğinden doz azaltılmalıdır. En yaygın yan etkileri sersemlik ve somnolanstır.

Rufinamid; 2008'de yetim ilaç onayı aldı. Dört yaş üstü LGS hastalarının jeneralize nöbetleri için ek tedavi seçeneği olarak kullanım izni aldı. Voltaj kapılı sodyum kanal blokajı yoluyla etkinlik göstermektedir. Oral alımında biyoyararlanımı %85'den fazla, plazma yarılanma süresi 6-10 saat olup atılımı böbreklerdenidir. En yaygın yan etkiler somnolan, bulantı-kusma ve kaşıntıdır. Kullanım dozları 200-3200 mg arasında olup 3200 mg ile pleseboya oranla %20 nöbetler-

de azalma gösterilmiştir.

Stiripentol; Dravet sendromunda jeneralize tonik-klonik nöbetlerde Valproat ve klobazam tedavisine ek yetim ilaç olarak tedavi onayı almıştır. Bir çalışmada %50 nöbetlerde azalma oranı %15 (23 hastanın 14'ünde) olarak bildirilmiştir.

Bivaresetam, perampnel, ganaxolone ise halen faz III çalışmaları sürmekte olan ilaçlardır.

## K-18

### POST-TRAVMATİK EPİLEPSİDE HAYVAN MODELLERİ

**Mehmet KAYA**

*İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL*

Post-travmatik epilepsinin (PTE) ortaya çıkışında rol oynayan en önemli faktörlerden birini beyin hasarı oluşturur. Beyin hasarıyla ilgili insan verilerine paralel olarak hayvan çalışmalarında da hasar sonrası beyin hacminde azalma olduğu ve bu azalmanın kortikal/subkortikal alanlarda nöron kaybı şeklinde ortaya çıktığı bilinmektedir. Ancak, beyin hasarını takiben PTE'nin ortaya çıkışı ve anti-epileptiklere niçin dirençli olduğu ile ilgili mekanizmalar çok iyi bilinmemektedir. Bu problemin çözümüne yönelik insan çalışmalarının yanında deneysel hayvan modelleri de son yıllarda yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. Hayvanlarda beyin hasarı oluşturmak için kullanılan modeller başlıca; kafatası üzerine ağırlık düşürme, dura üzerine kontrollü ağırlık "controlled cortical injury (CCI)" veya sıvı basıncı uygulama (Lateral fluid-percussion-LFP), korteksin bir bölgesine soğuk uygulanması veya iğne batırma ve korteks/amigdala içine demir klorid enjekte etme şeklinde sıralanabilir. TBH sonrası PTE'nin ortaya çıkış sıklığının hasarın şiddetine bağlı olarak değiştiği ve hasar sonrası korteks ve hipokampus kaynaklı arta kalan nöronların uyarılabilirliklerinde aşırı bir kolaylaşma olduğu bildirilmiştir. TBH oluşturan modellerden herhangi birinin uygulanmasını takiben ilk 24 saatte akut nöbetlerin ortaya çıktığı veya ilerleyen gün, hafta ya da yıllar içinde kronik spontan nöbetlerin geliştiği gösterilmiştir. LFP ile oluşturulan PTE'de ortaya çıkan nöbetlerin sıklıkla ilaç dirençli olduğu rapor edilmiştir. TBH sonrasında PTE'ye yol açan faktörlerin başında kan-beyin bariyeri (KBB) yıkımı, astrosit aktivasyonu, oksidan madde artışı ve nörotransmitter dengesindeki bozulmalar gelmektedir. Bahsedilen bu faktörlerin insanda TBH'nın temel özelliklerini gösterdiği ve PTE'nin ortaya çıkmasına katkı verdiği hem insan hem de hayvan çalışmalarıyla gösterilmiştir. Sonuç olarak, hayvan modelleri insanda görülen PTE bul-

gularını tam olarak ortaya çıkarmaz, ancak insandaki PTE patofizyolojisini anlamamız için önemli sonuçlar verebilir.

## K-19

### POSTTRAVMATİK EPİLEPSİ: KLİNİK YÖNÜ

#### Candan GÜRSES

*İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ, NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL*

Posttravmatik epilepsi (PTE), günümüzde çok çeşitli başlıklar altında karşımıza çıkmaktadır. Günlük yaşamda özellikle ülkemizde en çok karşılaşılan neden trafik kazalarıdır. Savaş ve terör olaylarını da unutmamak gereklidir. Yukarıda bahsedilen olaylarda ölümün dışında çok sayıda kişinin yaralandığı ve yaralanan kişilerin bakım masraflarının maliyetleri çok arttırdığı bilinmektedir. Maliyetleri düşürmek ve koruyucu tedavi ile yaşam kalitesini yükseltmek için çalışmalar yapılmaktadır. Hayvan çalışmaları etyopatogenezi anlamak ve antiepileptojenik tedavi açısından yol gösterici olması beklenmektedir. Travmanın nedeni, derecesi, travmanın beyindeki hasarladığı bölge, kişinin bu travmaya yanıtı gibi birçok olasılık ve bunların kombinasyonlarının artarak büyümesi bu konuyla ilgili soruların yanıtlarını da zorlaştırmaktadır. Travmatik beyin hasarı (TBH) sonrası ilk bir haftada nöbetin görülmesi akut semptomatik nöbet, bir haftadan sonra görülmesi uzak semptomatik nöbet olarak sınıflanmaktadır. İlk 24 saat içinde görülen nöbetler epilepsi riskini daha da arttırmaktadır. Travmanın zamanı ve derecesi ile epilepsi gelişmesi arasında korelasyon gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda dural penetrasyon ve nörolojik sekel varsa epilepsi insidansı %20-57 bulunmuştur. Risk faktörleri açısından bakılınca penetran yaralanma, metal fragmanın beyin içinde kalması, intrakranyal hematoma, persistan nörolojik defisit, beyin volüm kaybının derecesi en başta sayılacaklar arasındadır. EEG'nin rolü TBH'da kısıtlıdır. PTE için EEG'nin öngörüsü yoktur. İlk geç nöbet sonrası rekürens tahmin etmede yardımcı yöntem olarak çok az kullanılmaktadır. PTE'de yapılmış ilaç çalışmaları ve bu hastalara yaklaşımlar tartışılacaktır.

## K-20

### NÖROGÖRÜNTÜLEME SPECT-PET

#### Eser Lay ERGÜN

*HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ NÜKLEER TIP ANABİLİM DALI, ANKARA*

Tekrarlayan ve tekrarlama eğilimi olan nöbetler ile tanımlanan ve fonksiyonel bir bozukluk olan epilepside tanı ve

tedavi oldukça önemlidir. Epilepsi değerlendirmesi ve tanısı öncelikle hastanın klinik bulguları, EEG kaydı ve Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile yapılır. Ancak, bazı olgularda MRG sonuçları normal veya şüpheli olabilir ya da yüzeysel EEG ve klinik bulgular ile uyumlu olmayabilir. Böyle durumlarda özellikle ilaca dirençli epilepside odağı lokalize-lateralize etmek, cerrahiye ve/veya invaziv elektrot yerleştirilecek bölgeye kılavuzluk yapmak için sintigrafi endikasyonu oluşur. Epilepside beyin dokusunda fonksiyonel metabolik abnormaliteler ve bölgesel beyin kan akımı değişiklikleri (BBKA) olduğu yıllardan beri bilinmektedir. Sintigrafide kullanılan iki önemli görüntüleme tekniği SPECT ("Single Photon Emission Tomography") ve PET ("Positron Emission Tomography")'dir. SPECT ile epileptojenik alanda oluşan BBKA değişiklikleri ve PET ile de metabolik değişiklikler gösterilebilmektedir.

Epilepside sintigrafik çalışmalar epileptojenik korteksi lokalize ya da lateralize etmek, özellikle medikal tedaviye dirençli hastalarda cerrahi tedavi düşünülüyor ise intrakranyal elektrot yerleştirilecek bölgeyi belirlemek için yön vermek, hastanın cerrahi şansının olup olmadığını değerlendirmek, epileptojenik bölge dışındaki beyin dokusunun fonksiyonel bütünlüğünü göstermek için kullanılır.

#### SPECT

Epileptik nöbetler sırasında beyinde BBKA değişiklikleri olduğu uzun bir süreden beri bilinmektedir. Beyin perfüzyon SPECT çalışmaları ile beyinde BBKA değerlendirilebilir yapılmaktadır. SPECT çalışmasında, hastaya radyofarmasötik intravenöz yoldan enjekte edilir. Bu radyofarmasötikler kan-beyin bariyerini geçebilen lipofilik, nötral ajanlardır. Beyin dokusu tarafından kan akımı ile uyumlu olarak yüksek ekstraksiyon özellikleri vardır ve beyin hücrelerine rölatif olarak fiske olurlar. Radyofarmasötik verildikten sonra gamma kamera ile hastanın beyin SPECT görüntülemesi yapılır. Görüntüleme bilgileri beyin perfüzyonunun enjeksiyon dönemindeki durumunu yansıtır. Beyin perfüzyon çalışmalarında kullanılan belli başlı radyofarmasötikler şunlardır:

Tc-99m HMPAO ( hexamethylpropyleneamine oxime): Beyinde pik aktiviteye enjeksiyondan sonra 1-2 dakikada ulaşır. Beyinden ilk geçiş ekstraksiyon fraksiyonu %80'dir. Enjekte edilen dozun %3.5-7'si beyinde tutulur. İlk 10-15 dakikada %15'i beyin hücrelerinden geri atılır, kalanı ise beyinde glutasyon tarafından hidrofilik hale dönüşerek fiske olur. Gri cevher/beyaz cevher oranı: 2.5:1'dir.

Tc-99m ECD (ethyl cysteinate dimer): Beyinde pik aktiviteye enjeksiyon sonrası 1-2 dakikada ulaşır. Enjekte edilen dozun %6-7'si beyinde tutulur. Beyin tarafından tutulmuşu oldukça yüksek olup beyin/zemin aktivite oranı Tc-99m

HMPAO'dan daha yüksektir.

SPECT invaziv olmayan, PET çalışmalarına göre daha basit aksamli ve ucuz olan cihazlar ile uygulanabilmektedir. SPECT radyofarmasötiklerinin yarılanma ömürleri PET ajanlarına göre daha uzundur.

İktal beyin perfüzyon SPECT: Epileptik nöbet veya iktal episodda nöbet bölgesinde hiperperfüzyon olduğu deneysel ve klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Dolayısıyla patofizyolojik olarak iktal SPECT çalışmalarının dayandığı temel, epileptik alanda BBKA'nın artmasıdır.

İktal beyin perfüzyon SPECT çalışmaları için radyofarmasötiklerin nöbet başlar başlamaz en geç birkaç saniye içinde enjekte edilmesi gerekmektedir. Böylece beyinde nöbet anındaki BBKA değişiklikleri değerlendirilebilir.

İktal SPECT temporal ve ekstratemporal lob epilepsilerinde epileptik bölgeyi tespit etmede interiktal SPECT'e göre oldukça duyarlıdır. İktal SPECT çalışmalarının sonuçları iktal EEG, MRG ve patoloji sonuçları ile uyumlu bulunmuştur. Ancak, epilepsi cerrahisine giden ve lokalize MRG lezyonu bulunan hastalarda tespit edildiği üzere, özellikle EEG ve klinik bulgular da MRG sonucunu destekliyor ise iktal SPECT ek bir bilgi sağlamamaktadır. Lezyonu olmayan hastalarda iktal SPECT epileptik bölgeyi lokalize ve lateralize etmede ve de intrakraniyal elektrot yerleştirmeye yön vermede bir rehber olarak kullanıldığında çok yararlıdır.

Temporal lob epilepsileri: Temporal lob epilepsisinde iktal SPECT'te tipik görüntü paterni temporal lobda unilaterale global hiperperfüzyondur. İpsilateral bazal ganglion hiperperfüzyonunun eşlik etmesi de oldukça önemli bir lateralizasyon bulgusudur. Ayrıca, klinik konvülsiv aktivite, iktal nöbet bölgesinin kontralateralinde ise ipsilateral motor alanda, bazal ganglionda ve kontralateral serebellumda hiperperfüzyon görülmesi de olağandır.

Ekstratemporal lob epilepsilerinde de iktal SPECT görüntülerinde epileptik alanda hiperperfüzyon ve/veya lateralizasyona yardımcı olacak bulgular (ipsilateral bazal ganglionlarda hiperperfüzyon, frontal lob epilepsilerinde kontralateral serebellar hiperperfüzyon) saptanabilir. İktal SPECT özellikle iktal EEG tam olarak odağı lokalize edemiyorsa yararlıdır ve de intrakraniyal elektrot yerleştirilecek bölgenin seçimi için yol göstericidir.

Temporal ve ekstratemporal lob epilepsilerinde iktal SPECT interiktal SPECT'ten daha duyarlıdır. Optimal şartlarda yapıldığında temporal lob epilepsilerinde doğruluk %90-95 arasındadır.

İnteriktal beyin perfüzyon SPECT: Radyofarmasötik enjeksiyonu hastaya interiktal dönemde yapıldıktan sonra beyin SPECT görüntülemesi yapılır. İnteriktal beyin perfüzyon

SPECT görüntülerinde beklenen bulgu epileptojenik alanda hiperperfüzyon olmasıdır. Ancak, temporal lob epilepsilerinde epileptojenik temporal korteks ile uygunluk gösteren temporal hiperperfüzyon %50 vakada saptanabilmektedir. Ekstratemporal lob epilepsilerinde bu oran daha da düşüktür.

Beyin perfüzyon SPECT çalışmalarının duyarlılığı ve doğruluğu SPECT ve MRG görüntülerinin üst üste bindirildiği ve böylece anatomik ve fonksiyonel bilgilerin beraber değerlendirilebildiği SISCOM ("Subtraction ictal SPECT co-registered to MRI") tekniği ile artırılabilir.

Günümüzde interiktal beyin perfüzyon SPECT çalışmaları iktal SPECT yapılması mümkün olmayan hastalara uygulanmakta ya da iktal ve postiktal beyin SPECT çalışmalarına bazal bir görüntü teşkil etmesi amacıyla kullanılmaktadır. Ayrıca, SISCOM tekniği iktal ve interiktal beyin perfüzyon SPECT görüntü bilgilerinden birlikte yararlanılmasına olanak sağlamaktadır.

Periiktal beyin perfüzyon SPECT: Bazen özellikle epilepsi nöbetlerinin klinik olarak çok belirgin olmadığı durumlarda radyofarmasötik enjeksiyonu periiktal döneme rastlayabilir. BBKA'nın iktal odağın olduğu yerde ve çevresinde artmış olduğu yukarıda anlatılmıştı. Bu patern postiktal dönemde nöbet yayılımına bağlı olarak değişiklik gösterebilir. Örneğin, epileptik bölgede hiperperfüzyon ve bunun çevresinde nöbet yayılımına bağlı hiperperfüzyon olabilir. Temporal lob epilepsilerinde postiktal BBKA paterninin nöbet sonrası 20 dakikaya kadar sürdüğü gösterilmiştir. Bazen bu görünüme kontralateral kortekste elektrofizyolojik aktivasyona bağlı rölatif hiperperfüzyon ya da ipsilateral bazal ganglion hiperperfüzyonu da eşlik edebilir. Temporal lob epilepsisinde postiktal SPECT doğruluğu %70-83 düzeyindedir. Ekstratemporal lob epilepsilerinde ise bu oran biraz daha düşüktür. Çünkü kan akımı değişiklikleri temporal lob epilepsilerinden çok daha hızlı gelişir.

Postiktal ve interiktal SPECT çalışmaları epileptojenik fokuşu belirlemede birlikte kullanılabilir.

#### PET

PET pozitron yayan radyoizotoplar ile işaretlenmiş bileşikler kullanarak vücuttaki biyokimyasal olayları "in vivo" olarak görüntülemek ve de ölçmek için kullanılan non invaziv bir yöntemdir.

Beyinde PET lokal glukoz kullanımını, oksijen kullanımını, kan akımını, protein sentezini, nörotransmitter tutulumunu değerlendirmek için kullanılır.

Verilen radyoaktif maddenin serebral yapılarda tutulması PET yardımı ile mutlak kantitatif olarak hesaplanabilmektedir. Ancak, bu kantitasyon teknikleri tetkik boyunca ar-

teriyal kan örnekleri alınmasını gerektirmekte ve de özellikle çocuklarda beyin maturasyon dönemi nedeni ile uygun kontrol grubu eksiklikleri bulunmaktadır. Bu yüzden beyin PET kantitasyon çalışmaları genellikle bilimsel araştırmalar esnasında kullanılmaktadır. Rutin beyin PET uygulamalarında PET görüntülerinin görsel değerlendirilmesi yeterli olmaktadır.

Epilepsi hastalarında PET çalışmalarında en çok araştırılmış ve rutinde kullanılan ajan F-18 işaretli FDG ("fluorodeoxyglucose")dur. FDG-PET çalışması ile serebral glukoz metabolizması incelenir.

Epilepsi nöbetleri esnasında ilgili kortikal alanda kan akımı ve metabolik substratlara ihtiyaç artmaktadır. Böylece beyinde epileptik odakta nöbet esnasında hipermetabolizma oluşur ve FDG de o bölgede artmış tutulum gösterir. Ancak, FDG maddesi hastaya enjekte edildikten sonra SPECT ajanlarından farklı olarak ortalama 45 dakika boyunca beyin dokusu tarafından alınır. Hasta bu süre geçtikten sonra görüntülemeye alınır. Bu nedenle iktal ve postiktal PET çalışmaları uygulanmaz. FDG'nin beyinde tutulumu süresince olası bir epileptik nöbeti kaçırmamak için mümkünse EEG kaydı alınmalıdır. Çünkü, iktal aktivite o bölgede FDG tutulumunu artırmaktadır. İktal PET yapılırsa elde edilen görüntü iktal ve postiktal fazın bir karışımını yansıtabacağından yorumlamak güçleşir. Bu nedenle epilepsi değerlendirmesinde interiktal PET çalışmaları iktal SPECT'ten farklı olarak daha değerlidir.

İnteriktal FDG-PET çalışmasında beyinde epileptik bölgede beklenen bulgu hipometabolizmadır.

Temporal lob epilepsileri: Temporal lob epilepsilerinde interiktal FDG-PET çalışmasında epileptik bölgede fokal hipometabolizma izlenir ve bu görünüm mesial temporal lob ve lateral temporal loba da yayılabilir. Ek olarak, ipsilateral talamik hipometabolizma gözlenmesi lateralizasyon açısından oldukça önemli bir bulgudur. Temporal lob epilepsilerinde interiktal FDG-PET çalışması için endikasyonlar şöyledir:

1. MRG'nin normal olması ya da EEG ve/veya klinik ile uyumsuz bulgular vermesi
2. İntrakranial elektrot yerleştirilmesine yol göstermek; PET, EEG ve klinik uyumlu ise invaziv EEG yapılmasını önlemek. Dolayısıyla FDG-PET çalışmaları medikal tedaviye dirençli cerrahi planlanan vakalarda epileptojenik fokusün tespit edilmesinde ve de sonuçta başarılı bir cerrahi müdahale gerçekleştirilmesinde önemli rol oynar.

Bilateral temporal hipometabolizma bilateral temporal lob epilepsisini yansıtabilir ve çoklukla şiddetli davranış bozuklukları ile birlikte görülür.

Ekstratemporal lob epilepsileri: MRG'si normal olan hastalarda FDG-PET hipometabolik alanı belirlemede oldukça yararlı bir yöntemdir ve yapılan çalışmalarda bu tip hastalarda hipometabolik alanın mikrodizogenezi bölgesi ve epileptojenik alan ile korelasyon gösterdiği bulunmuştur. İnteriktal FDG-PET çalışmalarında hipometabolik bölgenin gerçek epileptojenik alandan biraz daha geniş olarak izlendiği bilinmektedir.

Son yıllarda metabolik ve anatomik bilgileri bir arada kullanılmasına olanak veren PET-MRG "co-registration" programları da oldukça yararlı bilgiler vermektedir.

Epilepsi değerlendirmesinde kullanılacak diğer bir beyin PET çalışması C-11 işaretli flmazenil (FMZ) PET görüntülemesidir. Ancak, C-11 FMZ isimli ajan PET kamerası bulunan her merkezde rutin olarak bulunmamaktadır. Dolayısıyla FDG-PET çalışmalarına göre kullanımı tüm dünyada daha azdır. C-11 FMZ benzodiazepin antagonistidir ve GABA A  $\alpha$  subunitine bağlanır. Parsiyel epilepsilerde epileptik odakta FMZ bağlanması azalır. FDG-PET'e göre nöbet odaklarını daha doğru sınırlayarak gösterir. Özellikle de ekstratemporal lob epilepsilerinde epileptik odakların daha iyi lokalize edilmesini sağlar. MRG'nin gösteremediği kortikal displazi alanlarının belirlenmesinde yardımcıdır. Hipokampal sklerozu göstermede çok duyarlıdır.

C-11 -methy-L-tryptophan (AMT) PET çalışmalarının epilepsideki yeri konusunda araştırmalar halen devam etmektedir. Tüberosklerozda ve multifokal kortikal displazide epileptik odaklarda C-11 AMT tutulumunun arttığı ve epileptojenik olmayan lezyonlarda normal ya da azalmış C-11 AMT tutulumu olduğu saptanmıştır. Epileptojenik lezyonlarda tutulum mekanizması hakkındaki görüş C-11 AMT'nin beyinde  $\alpha$ -C11 metil serotonine dönüşmesi, ancak monoaminoksidaz enzimi için bir substrat olmaması ve buna bağlı olarak beyinde serotoninerjik terminallerde akümüle olmasıdır. Epileptojenik lezyonlardaki artmış C-11 AMT tutulumunun bu hastalarda AMT'nin "kynurenine pathway"ine girip kuvvetli konvülzan bir madde olan "quinolic acid" sentezine katılmasına bağlı olduğu ileri sürülmektedir.

#### *Çocukluk Çağı Epilepsi Sendromlarında Nükleer Tıp*

*İnfantil spazmlar:* Özellikle MRG'nin normal olduğu olgularda SPECT oldukça yararlıdır. İnteriktal FDG-PET çalışmasında fokal ya da multifokal hipometabolizma saptanabilir. Tek bölgede patoloji var ise, FDG-PET ve EEG uyumlu ise ilaca dirençli epilepside cerrahi önerilmektedir. Bilateral multifokal hipometabolizma söz konusu ise cerrahi rezeksiyon mümkün olmamaktadır. Ancak, böyle multifokal olgularda tüm nöbetlerin bir bölgeden geldiği gösterilebilir ise cerrahi düşünülebilir. PET çalışmasında simetrik hipometabolizma saptanır ise daha çok nörometabolik, nö-

rojenik bozukluk düşünülmeli, lezyon etiolojisinden uzaklaşılmalıdır.

*Sturge Weber Sendromu:* Beşinci kranyal sinirin bir veya daha fazla bölümlerinin dağıldığı alanda yüzde kapiller nevus ve nevusa ipsilateral leptomeningeal angiomasozis ile karakterizedir. BT ve MRG serebral angiyomun yaygınlığını göstermede iyidir. SPECT çalışmaları BT ve MRG anormallikleri oluşmadan erken dönemde serebral kan akımı değişikliklerini gösterebilmektedir. FDG PET çalışmasında genellikle yüzdeki nevusa ipsilateral, BT veya MRG'den daha yaygın hipometabolizma izlenmektedir. PET sendromdaki erken beyin tutulumunun yaygınlığını gösterir ve hastalık progresyonunun takibinde yararlıdır.

*Hemimegaloensefali:* Kortikal hemisferlerden birinde konjenital hipertrofi ve ipsilateral ventrikulomegali söz konusudur. İlaç ile tedavi altına alınmaz ise hemisferektomi önerilir. İnteriktal SPECT görüntülerinde malforme hemisferde azalmış perfüzyon gözlenir. Hemimegaloensefalisi olan infantlarda ve 6 yaş altında interiktal SPECT'te o tarafta hiperperfüzyon saptanan ve ilerleyen zaman içinde bu perfüzyon paterninin hipoperfüzyona döndüğünü gösteren çalışmalar vardır.

FDG-PET çalışmasında tipik bir görüntü paterni vardır ve simetriğine göre yaygın hipometabolizma ve daha büyük bir hemisfer izlenir.

*Rasmussen Ensefaliti:* Beyinde kriptojenik ilerleyici inflamatuvar bir olay olup epilepsiyi de kapsayan ciddi nörolojik problemlere neden olmaktadır. Etkilenmiş beyin korteksinde genellikle de frontal ve temporal kortekste ileri vakalarda ise posterior korteksi de içine alacak şekilde interiktal beyin perfüzyon SPECT'te hipoperfüzyon, FDG-PET'te hipometabolizma saptanmaktadır. Sintigrafik çalışmalar, MRG normal iken erken dönemde semptomatik hastalarda tanı konmasında yardımcıdır ve beyin biyopsisi alınacak alanın seçiminde yol göstericidir.

*Tüberoskleroz:* Beyinde multiple kortikal tüberler ile karakterizedir. Epileptik nöbetler genellikle tüberlerinden birinden kaynaklanır ve bu tüberin bulunup cerrahi ile eksiz edilmesi ilaca dirençli epilepside tedavi edici bir seçenektir. İktal SPECT çalışma ile nöbetlere neden olan tüberler etrafları rölatif hipoperfüze olan hiperfüzyon gösteren odaklar şeklinde gözlenmektedir. İnteriktal SPECT çalışmalarında ise MRG ile tespit edilmiş tüberlere uyan bölgelerde hipoperfüzyon, FDG-PET çalışmasında da hipometabolik alanlar izlenir.

*Lennox-Gastaut sendromu:* Mental retardasyonla giden, antikonvülzan ilaçlara dirençli, genellikle MRG ve BT'de fokal bir lezyon tespit edilmeyen nadir bir durumdur. Bu sendrom için beyinde FDG tutulum paternleri tanımlanmıştır:

Unilateral fokal hipometabolizma; unilateral diffüz hipometabolizma; bilateral diffüz hipometabolizma.

PET'te unilateral fokal veya unilateral diffüz hipometabolizma durumlarında iktal EEG de uyumlu ise hastalara cerrahi şansı verilebilmektedir. Ancak, bilateral diffüz hipometabolizma var ise cerrahi endikasyonu yoktur.

Landau-Kleffner sendromunda FDG-PET bulguları değişkendir. Sendromun aktif fazında çoklukla fokal ya da bölgesel hipermetabolizma saptanabileceği gibi hipometabolizma da görülebilir.

Sonuç olarak, epilepsi değerlendirmesinde sintigrafik yöntemler özellikle medikal tedaviye dirençli hastalarda cerrahi planlamasında, intrakranyal elektrot yerleştirilecek bölge için yol göstermede ve hastanın takibinde oldukça önemli rol oynarlar. Klinik değerlendirme, yüzeysel EEG kaydı ve MRG birbirleri ile uyumlu sonuçlar vermiyorsa, epileptik alanı lateralize ve lokalize etmek açısından endikedirler. İktal ve periiktal SPECT çalışmaları epilepside interiktal SPECT'ten daha duyarlıdır. Epilepside PET çalışmalarında F18-FDG kullanımı üzerinde en çok çalışılmış radyofarmasötik olduğundan yaygındır ve interiktal dönemde yapıldığından uygulaması daha uygun ve kolaydır. FMZ PET epileptik foküsü daha iyi sınırlar, hipokampal bölgeyi daha güzel gösterir. AMT PET çalışmaları tüberosklerozda ve multifokal kortikal displazide epilepsi nöbetlerine neden olan lezyonların belirlenmesinde ümit vermektedir. Anatomik ve fonksiyonel bilginin bir arada değerlendirilmesi amacıyla hem SPECT hem de PET için MRG ile birlikte kullanılabilen özel yazılım programları geliştirilmiştir ve bu konuda çalışmalar halen devam etmektedir. PET çalışmaları epilepsi sendromlarında sintigrafik görüntü paternine göre tanı konmasında, erken tanı imkanı sağlamada, hastada seçilecek tedavi yöntemine karar vermede, hasta takibinde önemli rol oynar.

## K-21

### BEBEKLIKTE ERİŞKİNLİĞE ABSANS NÖBETLERİ

#### A. Özlem ÇOKAR

HASEKİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, NÖROLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL

Absans nöbetleri konvülsif semptomları olmayan, başlıca değişik derecelerde bilinç kaybı ile kendini gösteren, jeneralize epilepsi nöbetleridir. Tipik absans nöbetleri ani başlar, ani sonlanır. Nöbet sırasında EEG'de bilateral, senkron, simetrik 3 Hz, ritmik, diken dalga deşarjları izlenir. Sıklıkla kriptojenik ve semptomatik epilepsilerin seyirinde ortaya çıkan atipik absans nöbetleri ise progresif başlayıp biter ve

EEG'de sıklıkla düzensiz 2.5 Hz veya daha yavaş diken yavaş dalga deşarjları eşlik eder. ILAE tarafından ilk önerilen uluslar arası epilepsi nöbet sınıflamasında absans nöbetleri basit ve kompleks absans nöbetleri olarak yer almaktadır. Basit absans nöbetlerinde bilinç kaybı önde gelen tek klinik belirti olabilir ve sadece göz kırpmaya, göz kürelerinin hafifçe yukarı kayması gibi sınırlı bir motor aktivite bilinç değişikliği ile birlikte bulunabilir. Buna karşılık bilinç kaybına otomatik hareketler, miyokloniler, aksiyal kaslarda tonus artışı ya da azalması şeklinde belirgin motor veya otonomik belirtiler eşlik ettiğinde kompleks absans nöbetleri olarak tanımlanmaktadır. Genel olarak idiyopatik jeneralize epilepsilerde ortaya çıkan tipik absans nöbetleriyle şekillenen epilepsiler klinik ve EEG özelliklerine dayanılarak ayrı ayrı sendromlar halinde tanımlanmaktadır. Bunlar miyoklonik astatik epilepsi (MAE), çocukluk çağı absans epilepsisi (ÇAE), juvenil absans epilepsisi (JAE), ve miyoklonik absanslı epilepsidir. Ergenlik çağının juvenil miyoklonik epilepsisi (JME)'sinde, olguların yaklaşık 1/3'ünde tipik absans nöbetleri görülebilir. Henüz ILAE sınıflamasında yer almayan diğer tipik absans nöbetlerinin görüldüğü epilepsilerin başlıcaları erken çocukluk çağının absanslı idiyopatik jeneralize epilepsisi, absanslı göz kapağı miyoklonisi, absanslı perioral miyokloniler, fantom absanslı idiyopatik jeneralize epilepsi olarak sayılabilir. Yine bazı yazarlar tarafından JME'nin altgrupları olarak tanımlanan JME'ye ilerleyen ÇAE'de ve adolesan başlangıçlı piknoeptik absans nöbetli JME'de tabloya hakim nöbetler absans nöbetleridir.

#### *Miyoklonik Astatik (Atonik) Epilepsi*

İlk kez Doose tarafından tanımlanan bu sendrom 7 ay ile 6 yaş arasında ve normal psikomotor gelişimi olan çocuklarda, gün içinde pek çok kez tekrarlayan, aksiyal miyokloniler veya iskelet kaslarında ani çözülmeler (astatik, atonik nöbetler) ya da her ikisinin birlikteliği (miyoklonik-astatik/atonik nöbet) şeklindeki nöbetlerle başlar. Atakların şiddeti değişkendir. Sıklıkla çocuğu yere düşürüp yaralanmasına neden olacak kadar şiddetli olmakla birlikte bazen başta hafif öne doğru düşme ile şekillenmektedir. Jeneralize tonik klonik nöbetler olguların %70-90'ında görülmektedir. MAE'de absans nöbetleri de sıkça görülmektedir ve çoğunlukla atipik absanslar şeklindedir. Atipik absans statusu sık olarak ortaya çıkmaktadır. Bu tablo saatler hatta günler boyu sürebilir. Uzun süreli atipik absans statusu ile giden MAE tablolarında prognozun diğerlerine oranla daha ağır olduğu bildirilmektedir. Aksiyal tonik nöbetler de sıklıkla prognozun iyi olmadığı olgularda ortaya çıkmaktadır. Hastayı düşüren miyoklonik-astatik nöbetler, EEG'de senkron diken-dalgalar ve eşlik eden kas kanalında önce kasılma sonra daha uzun süren post-miyoklonik sessizleşme ile şekillenir. İnteriktal dönemde uyku ile artış gösteren, jene-

ralize, bazen asimetrik, 2-3 Hz, diken-dalga, multipl diken-dalga deşarjları görülür.

Genetik predispozisyon önemlidir ve olguların %30'undan fazlasında ailede epilepsi öyküsü bildirilmektedir. Genetik olarak multifaktoriyel, polijenik değişken penetrans gösteren bir klinik sendromdur.

Klinik spektrumu oldukça geniş olan MAE'nin tedavide iyi yanıt veren formları olduğu gibi, tedavide dirençli ve zaman içinde kognitif işlevlerde bozulmaya yol açabilen ağır formları da görülmektedir.

Geniş etki spektrumu nedeniyle valproik asit tedavide ilk seçilecek ilaçtır. Tam nöbet kontrolünün sağlanamadığı olgularda valproik asit ve lamotrijin kombinasyonu, miyokloniler ve absans nöbetleri ön planda ise etosüksimid etkin olabilmektedir. Yine valproik asitle birlikte küçük dozlarda benzodiazepin de bazı olgularda etkili olmaktadır. Topiramet, zonisamid ve felbamat ve ketojenik diyet MAE'de dirençli nöbetlerin tedavisinde kullanılmaktadır. Karbamazepin ve vigabatrin'in nöbetleri arttırabildiği hatta miyoklonik statusu tetikleyebildiği bildirilmektedir.

#### *Çocukluk Çağı Absans Epilepsisi (ÇAE)*

ÇAE 4-10 yaşları arasındaki (sıklıkla 5-7 yaş) diğer açıdan sağlıklı, okul çağı çocuklarında, güçlü bir genetik yatkınlık temelinde ortaya çıkar. Bazı olguların öykülerinde febril nöbetler bulunabilir, olguların yarıya yakınında ise ailede epilepsi öyküsü vardır. Kız çocuklarda erkek çocuklara oranla daha sıktır. Bu sendromun özelliği olan tipik absans nöbetleri ani başlangıçlı ve ani bitişli olup süreleri de değişmekle birlikte, ortalama 10 saniye civarındadır. Günde defalarca gelebilir; o sırada bilinç önemli ölçüde etkilenir ve bakışlarda dalgınlık gözlenir, çocuk yapmakta olduğu aktiviteyi bırakır. Nöbet bitiminde ise hasta hiçbir şey olmamış gibi daha önceki aktivitesine devam eder. Absanslar basit olabildiği gibi, hafif klonik, tonik, atonik, otomatik ve otonom bulgular da eşlik edebilir. Hiperventilasyon absans nöbetlerini tetikleyen en önemli faktördür. EEG de temel aktivite normaldir. Absans nöbetlerine eşlik eden EEG bulgusu ön bölgelerde daha yüksek amplitüdümlü olmak üzere bilateral, senkron, simetrik, 3 Hz, düzenli diken dalga deşarjlarıdır. İnteriktal dönemde olan deşarjlar daha kısa sürelidir. Ayrıca bu dönemde ÇAE için oldukça karakteristik olan, sık tekrarlayan, asimetrik veya simetrik, ritmik posterior delta aktivitesine (3 Hz) rastlanabilir. Prognoz çok iyidir ve sıklıkla absans nöbetleri 12 yaş öncesi sonlanır. Olguların azında ergenlik ya da erişkin dönemde seyrek tonik-klonik nöbetlerin görülebileceği bildirilmektedir.

Valproik asit ve etosüksimid absans nöbetlerinde çok etkindir. Bu iki ilaçtan birisinin monoterapi, ya da absanslar durmazsa, kombinasyonu önerilir. Bir diğer seçenek lamotrijindir.

### *Juvenil Absans Epilepsi (JAE)*

JAE'de absans nöbetleri ÇAE'dekilere oranla daha geç başlamakta (en sık 9-13 yaş), daha seyrek tekrarlamakta (nöbet sayısı günde 10'u geçmez) ve olguların önemli bir kısmında jeneralize tonik-klonik (JTK) nöbetler, küçük bir kısmında da miyokloniler tabloya eşlik etmektedir. JAE'nin EEG bulguları da bazı farklılıklar dışında ÇAE'dekine benzer. Tedavisi ÇAE'den farklı olmayan JAE'de nöbetlerin kontrol altına alınmaları zor değildir; ama tedavi sonlandırıldıktan sonra nöbetler nüksedebilir.

### *Miyoklonik Absanslı Epilepsi*

Çocukluk çağıının nadir görülen epilepsilerinden olup yaşamın ilk aylarından başlayıp ilk dekada kadar görülebilir. Absans nöbetlerine eşlik eden miyokloniler hafiften şiddetliye kadar her düzeyde olabilir. Genellikle perioral miyokloni siktir. Miyokloni ve tonik kasılma tek taraflı ve unilateral olabilir. Absansların süresi 8-60 saniye sürebilir. Daha ender olarak JTK ve atonik nöbetlerde olabilir. Absans status nadirdir. Olguların %45'inde kognitif fonksiyonlarda bozulma absans nöbetleri öncesinde de vardır. Olguların 1/3'ü ise idyopatik gruptadır. EEG'de temel aktivite normal olmakla birlikte ilerleyen dönemde bozulabilir veya semptomatik olanlarda baştan itibaren bozuktur. İktal EEG'de 3 Hz diken dalga deşarjlar izlenir. Olguların 1/3'ü 5 yaşından sonra remisyona girer. Absans nöbetlerinin erken kontrol altına alınması hastanın kognitif açıdan bozulmasını engeller.

### *Juvenil Miyoklonik Epilepsi (JME)*

JME puberte civarında başlar; kolları belirgin, bilateral, tek ya da peşpeşe gelen, aritmik, düzensiz miyoklonik sıçramalardan oluşan nöbetlerle şekillenir. Hastalık kalıtsal geçiş gösterebilir, cinsiyet dağılımı eşittir. Miyokloniler dışında JME'li hastalarda sıklıkla jeneralize tonik-klonik nöbetler ve daha seyrek olarak (olguların %30'u) absans nöbetleri de görülebilir. İnter-iktal ve iktal EEG'lerde hızlı, jeneralize, sıklıkla düzensiz diken-dalga, mültipl diken-dalgalar gözlenir. Hastaların bir kısmı fotosensitifdir. JME'li hastaların neredeyse %90'ında uygun anti-epileptiklerle nöbetlerin baskılanabilmesi ve öncesinde gelişimi zaten sağlıklı olan bu çocukların erişkin dönemde de yaşamlarını normal olarak sürdürebilmelerine rağmen, hastaların neredeyse tümü ömür boyu ilaç kullanmak zorunda kalırlar. Çünkü anti-epileptik tedavinin sonlandırılması, uzun yıllar baskılanmış dahi olsa, nöbetlerin rekürrensine yol açmaktadır. Valproat JME tedavisinde son 30 yılın en seçkin ilacı olmakla birlikte, gebe kalma yaşındaki kadın hastalardaki kullanımı, bu gruptaki yan etkileri nedeniyle pek önerilmemektedir. Henüz valproat kadar etkinliği kanıtlanmamış olsa da, genç kadın hastalarda levetirasetam ilk tercih olmaya başlamıştır. Erkeklerde ise halen valproat tercih edil-

mektedir. Lamotrijin de tek başına ya da kombine, JME'de bir seçenek olarak görülmektedir. JME'de kullanılması sakin olabilecek ilaçlar arasında fenitoin, karbamazepin, okskarbazepin, vigabatrin, tiagabin, gabapentin ve pregabalin sayılmaktadır.

### *Absanslı Göz Kapağı Miyoklonisi (Jeavons Sendromu)*

Tablonun başlangıcı 2-14 yaş arası, en sık 6-8 yaşlarıdır ve kız çocuklarında 2 kat daha fazla görülür. Nöbetler özellikle gözler kapalı iken günde defalarca olan ve kısa süreli (3-6 sn) nöbetlerdir. Göz kapağı miyoklonileri sırasında göz kapağı yukarı doğru deviyeye olurken başta retropulsiyon görülür. Tüm olgularda fotosensitivite vardır. Tetikleyici faktörler (alkol alımı, uykusuzluk, ilacın kesilmesi vb) JTK nöbetlere yol açar.

### *Absanslı Perioral Miyokloniler*

2-13 yaş arasında, en sık 10 yaşlarında görülür. Kız çocuklarında siktir. Perioral bölgede ritmik miyokloniler ile karakterizedir. Bazen orbikularis oris'de miyokloniler de eşlik edebilir. Nöbetler haftada 1-2 kez ile günde bir çok kez olabilir. Absans statusu siktir ve jeneralize nöbetle status sonlanır. İnteriktal EEG'de sık tekrarlayan, bir saniyeden kısa süreli 4-7 Hz diken dalga deşarjları, iktal EEG'de ise 3-4 Hz jeneralize diken dalga deşarjları görülür. Tedavi ÇAE gibidir. Nöbetler yaşam boyu devam edebilir ve hiç remisyona girmeyebilir.

### *Fantom Absanslı İdiyopatik Jeneralize Epilepsi*

Genellikle ilk fark edilen klinik bulgu erişkin dönemde ortaya çıkan jeneralize nöbetlerdir. Öykü detaylı alınınca semptomların çocukluk döneminde başladığı öğrenilir. JTK nöbetlerden önce mevcut olmasına rağmen klinik olarak fark edilemeyen hafif ve kısa absans nöbetleri (fantom absanslar) vardır. Hastaların %50'sinde erişkin yaşta absans status görülür. Hastalar bazen unutkanlık ve konsantrasyon güçlüğü nedeniyle başvururlar. Yaşam boyu sürebilir. Fantom absanslar günlük hayatı etkilemez. Jeneralize tonik klonik nöbetler ve absans statusu varsa tedavide valproik asit, lamotrijin ve levetirasetam önerilir.

## **K-22**

## **JÜVENİL MİYOKLONİK EPİLEPSİ**

### **Betül BAYKAN**

*İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ NÖROLOJİ ANABİLİM DALI, İSTANBUL*

Prof. Dr. Dieter Janz tarafından impülsif petit mal adıyla tarif edilen juvenil miyoklonik epilepsi 1990'lardan itibaren nörologların giderek daha kolay tanıdığı, sık görülen idyo-

patik ya da yeni adıyla genetik jeneralize epilepsi tablolarından belki de en popüler olanıdır. Genellikle 8-26 yaş arasında, en sık olarak 12-15 yaşlarında bir hastada tipik olarak sabah uyandıktan sonra, şuuru yerindeyken, yaygın, tekrarlayıcı, genellikle kollarda belirgin olan miyoklonilerle başlar. Aniden uyandırılma ve uykusuzluk ile tetiklenen bu nöbetler bazen hastanın elindekileri düşürmesine hatta düşmesine yol açar. Miyoklonik nöbetleri sınırlılık, yorgunluk yüzünden gibi açıklamalarla çoğu hasta önemsemeyip ve bir doktora başvurmaz. Bu nedenle bu nöbetlerin anlaşılabilmesi için ayrıntılı bir şekilde sorgulanması gerekmektedir. Miyokloniler bazı hastalarda tek nöbet tipi olarak kalabildiği gibi çoğu hastada bir yıl içinde yine benzer tetikleyici etkenlere bağlı olarak ortaya çıkan jeneralize tonik-klonik nöbetler tabloya eklenir. Bu sendromda görülebilen 3. nöbet tipi olguların yaklaşık 1/3'ünde görülen ve genellikle daha erken yaşlarda ortaya çıkan absans nöbetleridir. Bazı hastalarda nöbet sırasında bazı fokal bulgular hatta rotatuar nöbetler ve fokal EEG bulguları saptanabilir. Işık uyarana duyarlılık bu sendromda özellikle kadın olgularda sık olarak görülmektedir. Son yıllarda görsel aura ile ilişki dikkat çekmiştir.

Bu idyopatik jeneralize epilepsi sendromu tüm epilepsilerin %4-10 kadarını oluşturmaktadır, buna karşın sık olarak tanı konmasında gecikme ve güçlükler ortaya çıkar. İlk tanı sorunu daha öncede belirtildiği gibi hastanın miyoklonileri önemsemeyip genellikle ilk büyük nöbeti geçirdikten sonra doktora başvurması ve miyokloniler doktor tarafından sorulmazsa bahsetmemesi nedeniyledir. Bu arada hasta çeşitli yanlış tanıları alabilir, örneğin fokal bir epilepsi sanılabilir. Karbamazepin ve fenitoin tedavileri bu sendromda olumsuz etki yaratarak absans ve miyoklonileri arttırmaktadır. Doğru tanı konduktan sonra yapılması gereken ilk önce hastanın nöbeti arttıran faktörler açısından uyarılmasıdır. Bu faktörler arasında uykusuzluk, ani uyanma, yorgunluk, alkol alımı, parlak ışık uyarı, televizyon veya bilgisayar oyunları ve nadir bazı olgularda bazı mental fonksiyonlar (okuma, oyun oynama vb...) yer alır. Her hasta bu faktörlerin bir veya birkaçından etkilenebilir. Kadın hastalar menstruasyon sırasında nöbet artışından yakınabilirler.

Bu sendromda ilaç tedavisi valproik asid ile olur, fakat yan etkiler nedeniyle sorun yaşanabilir. Yaklaşık %80 olgu bu ilaç ile tam olarak kontrol altına alınır. Ancak ömür boyu sürdürüldüğü bilinen bu hastalıkta ilaç kesme ve tetikleyici faktörlere bağlı olarak nöksler görülmektedir. Son yıllarda bu ilacın yan etkileri nedeniyle levetirasetam, lamotrijin, topiramamat gibi geniş spektrumlu seçenekler de vurgulanmaktadır. EEG de tipik bulgu 3-6 Hz jeneralize çoklu diken-dalga deşarjları görülmesidir, fotosensitivite de 1/3 hastada görülebilir. Ancak 1/3 olguda ilk EEG normal bulunur.

Kesin tanı için EEG'nin tekrarlanması yararlıdır. Bazı olgularda EEG'de asimetric ve fokal anomalilere rastlanabilir ve deneyimsiz bir göz tarafından yanlış sonuçlara varılabilir.

Genetik olarak çok yoğun araştırılmakla birlikte patofizyolojisi tam olarak aydınlatılmış değildir, ilk çalışmalarda 6. kromozomun kısa kolunda bir bağlantı bulunmuş, ancak başka lokuslar da eklenmiştir. Bir ailede GABRA1 gen mutasyonları yanı sıra 2004 yılında EFHC1 geni, takip eden yılda Ser1 reseptör geninde mutasyonlar saptanmıştır. Halen çalışmalar devam etmektedir ve sonuca ulaşılmamasının altında klinik ve genetik heterojenitenin yattığı ve oligogenik bir durum söz konusu olduğu düşünülmektedir.

Uzun takip çalışmaları 40 yaşından sonra miyoklonik nöbetlerin çoğu olguda ortadan kalktığını veya hafiflediğini göstermiştir. Psikiyatrik ek sorunları olan ve 3 nöbet tipi birlikte olan olgular %15 oranında görülebilen dirençli seyir açısından risk taşırlar. Tedavinin ömür boyu sürmesi gerektiğini ileri sürenlere karşın ileri yaşta olgulara pek rastlanmaması da dikkat çekici bir karşıtlıktır.

Son yıllarda bu sık ve tipik tablonun altında yatan patofizyolojiyi araştırmak için nöro-görüntüleme değişikliklerine ilişkin çok sayıda çalışmada MR-spektroskopi, voksel tabanlı morfometri gibi ileri yöntemlerle frontal lob ağırlıklı bir tutulum gösterilmiştir. Jüvenil miyoklonik epilepsi halen gizemini koruyan ancak her zaman ilgi çeken sık epilepsi sendromlarından biri olmayı sürdürmektedir.