

Van İlinde Juvenil Miyoklonik Epilepsinin Geç Tanı Alma Nedenleri

The Causes of Delayed Diagnosis of Juvenile Myoclonic Epilepsy in Van

Devrimsel Harika ERTEM,¹ Ülgen YALAZ TEKAN,² Fügen POLAT,³ Elif GÖKÇAL³

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul;

²Hayarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul;

³Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Van

Özet

Amaç: Bu çalışmada, Temmuz 2012-Temmuz 2013 tarihleri arasında hastanemize başvuran juvenil miyoklonik epilepsili (JME) hastaların klinik, elektrofizyolojik ve sosyodemografik özellikleri incelenerek tanıdaki gecikmelere yol açan faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya JME tanılı 37 hasta alındı. Hastaların epilepsi başlangıç yaşı, nöbet tipi, kullandığı antiepileptik ilaçlar sorgulanarak elektroensefalografi (EEG) bulguları ve radyolojik bulgular değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 37 hastanın 27'si kadın (%72.9), 10'u erkek (%27.1) idi. Hastaların yaş ortalaması 22.8 (9-62 yaş aralığı), nöbetlerin başlangıç yaşı ortalaması 17.2'ydi (7-18 yaş aralığı). Öyküde hastaların 14'ünde (%37.8) anne ve baba akrabalığı mevcuttu. Hastaların ikisinde miyokloni, sekizinde miyokloni ve absans, 10'unda miyokloni ve jeneralize tonik klonik nöbetler (JTKN), 17'sinde miyokloni, absans ve JTKN birlikteliği mevcuttu. Hastaların çoğunluğu valproik asit monoterapisi almaktaydı. Ortalama ilk nöbet ve JME tanısının konması arasındaki süre 2.5 yıldır. Dört hasta ilk önce psikiyatri birimince takip edilmiş daha sonra nörolojiye başvurmuştu. Yedi hasta tedaviye ilk olarak karbamazepinle başladığını bildirdi. Hiç bir hasta absans veya miyoklonik sıçramaları için doktora başvurmamıştı.

Sonuç: Miyoklonilerin hastalar tarafından önemsenmemesi ve tedavi verenlerce ayrıntılı sorgulanmaması nedeniyle JME hastaları nöroloji polikliniğine başvuruda geç kalmaktadır.

Anahtar sözcükler: Gecikmiş tanı; juvenil miyoklonik epilepsi; miyokloni.

Summary

Objectives: In this article we aimed to evaluate the clinical, electroencephalographic and socio-demographic features in patients with juvenile myoclonic epilepsy (JME) and investigate the reasons for the delay in diagnosis.

Methods: We evaluated 37 patients with JME. Epilepsy onset, seizure type, antiepileptic drugs, electroencephalographic and radiologic findings were determined.

Results: Twenty-seven female (72.9%), and 10 (27.1%) male patients were included. Mean age of patients was 22.8 (9-62), the onset of seizures ranged from 7 to 18 years of age. Fourteen patient (37.8%) had consanguineous parents. Two patients had only myoclonic seizures, 8 patients had both myoclonic and absence seizures, 10 patients had myoclonic and generalized tonic clonic seizures and 17 patients had all 3 seizure types. Valproic acid monotherapy was the most commonly used anti-epileptic drug. The mean duration between the first seizure and the diagnosis of JME was 2.5 years. Four patients were initially admitted to psychiatric unit. Carbamazepine was the initial drug of choice in 7 patients. None of the patients admitted to the hospital because of their absence or myoclonic jerks.

Conclusion: A reason in the delay of diagnosis of JME in our study seems, as the inattentiveness of the patients, or the parents, concerning the myoclonias. Inadequate questioning due to either the inexperience of the physician or to linguistic difficulties for sufficient communication may be other possible causes.

Key words: Delayed diagnosis; juvenile myoclonic epilepsy; myoclonus.

Geliş (Submitted): 02.05.2014

Kabul (Accepted): 11.12.2014

İletişim (Correspondence): Dr. Devrimsel Harika ERTEM

e-posta (e-mail): hkaozhan@gmail.com



Giriş

Juvenil miyoklonik epilepsi (JME), puberte civarında ortaya çıkan, daha çok üst ekstremitelerde tek veya iki yanlı tek-rarlayan düzensiz miyoklonik atımların görüldüğü, sıklıkla jeneralize tonik klonik nöbetlerin (JTKN), daha az sıklıkta da absansların eşlik ettiği bir epilepsi türüdür. Miyoklonik atımlar uyanma ve uyku deprivasyonu ile tetiklenir. Bazı hastalar fotosensitivite gösterir. Elektroensefalografide (EEG) jeneralize diken dalga (4-6 Hz) ve çoklu diken dalga kompleksleri gözlenir.^[1,2]

Juvenil miyoklonik epilepsi, üzerinde çalışılmış ve iyi bilinen bir jeneralize epilepsi türü olmakla birlikte; EEG'de fokal dikenler veya keskin dalgaların görülmesi, nöbet semiyolojisinin tarifindeki yetersizlikler, miyokloni varlığının ayrıntılı sorgulanmaması, yanlış konulmuş olan tanı ve tedavinin sürdürülmesi gibi nedenlerden dolayı bu epilepsi türünde tanıda geç kalınmakta ve uygun olmayan tedaviler uygulanabilmektedir.^[3]

Bu çalışmada, bir sene boyunca nöroloji polikliniğinde tanı konulan ve/veya takip edilen JME'li hastaların klinik, elektrofizyolojik ve sosyodemografik özelliklerinin literatür verileri eşliğinde değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya hastanemizin nöroloji kliniğine Temmuz 2012 - Temmuz 2013 tarihleri arasında başvuran klinik, nöroradyolojik ve EEG bulguları ile JME tanısı almış hastalar alındı. Çalışmaya alınma kriterleri:

1. Jeneralize tonik-klonik nöbet (JTKN) ve/veya absans nöbetleri ile birlikte, ya da tek başına miyoklonik sızramaların varlığı.
2. Normal nörolojik muayene bulguları.
3. Elektroensefalografide jeneralize diken veya multipl diken ve yavaş dalga deşarjlarının varlığı ya da normal EEG Normal manyetik rezonans (MR) görüntüleme.

Tüm hastalarda önceden hazırlanmış araştırma formu kullanıldı. Hastaların epilepsi başlangıç yaşı, nöbet tipi, nöbet sıklığı, kullandığı antiepileptik ilaçlar ve tedaviye yanıtılığı sorgulandı. Sağlı deriye uluslararası 10-20 sistemine uygun elektrodlar yerleştirildi. EEG kaydı digital EEG cihazı ile 16 kanal olarak yapıldı. Kayıt süresi 20 dakika olup hiperventilasyon ve fotik stimülasyon uygulandı. Çalışmada elde

edilen veriler Microsoft Office 2010 Office Excel programı ile değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 37 hastanın 27'si kadın (%72.9), 10'u erkek (%27.1) idi. Hastaların yaş ortalaması 22.8 (9-62 yaş aralığı), nöbetlerin başlangıç yaşı ortalaması 17'ydi (8-47 yaş aralığı). Üç hasta lise mezunu, 20 hasta ilköğretim mezunu ve 14 hasta okula gitmemişti. Altı hasta asgari ücrette çalışmaktaydı, diğer hastaların geliri yoktu.

İlk kez epilepsi tanısı konma yaşı ortalama 19.5'di (8-59 yaş aralığı). İlk nöbet ile JME tanısı arasındaki süre ortalama 2.5 yıldır. On beş hastaya (%40.5) JME tanısı yeni konuldu. Dört hastanın (%10.8) ilk olarak psikiyatri birimine başvurduğu öğrenildi. Bir hasta epileptik nöbet-psikojen nöbet ayırıcı tanısı için tarafımıza psikiyatri tarafından yönlendirilmişti. Diğer üç hastaysa bir dönem psikiyatrik tedavi görmüşler, nöbetlerinin devam etmesi üzerine nöroloji birimimize yönlendirilmişlerdi. Hastalarının tamamında hastaneye başvuru sebebi JTKN idi. Ancak bu miyokloni ve/veya dalmaları için hastaneye daha önce gelmemişlerdi. Sadece bir hasta da tesadüfen kardeşinden hikaye alınırken kendi miyoklonilerinden bahsetmişti.

Hastaların ikisinde (%5.4) sadece miyokloni, sekizinde (%21.6) miyokloni ve absans nöbetleri, 10'unda (%27) miyokloni ve JTKN, 17'sinde (%45.9) ise her üç tip nöbetin birlikteliği mevcuttu. Hastaların 22'si (%59.4) valproik asit, sekizi (%21.7) lamotrijin, yedisi (%18.9) diğer monoterapi veya kombine ilaç tedavisi alıyordu. Yedi hasta (%18.9) bir dönem sadece karbamazepin tedavisi almış, bir hasta da acilimize karbamazepin altındayken epileptik status ile başvurmuştu. Bu hastalar miyokloni varlığı açısından sorgulanmadıklarını bildirdiler.

Hastaların yedisi (%17.9) fotosensitif idi. Hastaların ikisinde (%5.4) febril konvülsiyon öyküsü vardı. Hastaların 10'unda (%27) ailede epilepsi öyküsü vardı. Öyküde hastaların 14'ünde (%37.8) anne ve baba akrabalığı mevcuttu.

Yirmi beş hastanın (%67.6) EEG'lerinde tipik jeneralize multipl diken-dalga, diken-dalga boşalmaları saptandı. Beş hastada (%13.5) jeneralize epileptiform boşalmalarla birlikte fokal diken-dalgalar mevcuttu. Yedi hastanın (%18.9) EEG'si normal bulundu.

Tartışma

Bu çalışmada hastanemiz nöroloji kliniğinde düzenli takipleri yapılan ve yeni tanı alan JME hastaları ayrıntılı sorgulanarak tanıdaki gecikmelerin nedenlerinin tartışılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda değerlendirilen 37 JME'li hastanın 27'si kadın, 12'si erkekti. Literatürdeki geniş hasta çalışmalarından oluşan birçok çalışmada cinsiyet dağılımı bizim sonuçlarımızdan (2.7:1) farklı olarak eşit dağılım (1:1) olduğu bildirilmiştir.^[4-6] Çelik ve ark.nın JME'li hastalarının klinik ve EEG özelliklerini değerlendirdikleri bir çalışmada kadın/erkek oranını bizim sonuçlarımıza benzer şekilde bulmuşlardır. Ayrıca fotosensitif hasta sayısı da benzer şekilde literatürde bildirilenden düşük sayıdadır. Bu farklılığının nedeni belirli bir sürede çalışmaya alınan hasta sayısının az olması olabilir.^[7]

Juvenil miyoklonik epilepsi hastalarında hastalıkları süresince farklı nöbet kombinasyonları görülebilir. Mehndiratta'nın Hindistan'da yaptığı geniş hasta serili çalışmada hastaların yalnızca %16.50'sinde sadece miyoklonik sıçramalar görülürken en sık miyokloni ve JTKN birlikteliği (%71.84) görüldüğü bildirilmiştir.^[4] Türkiye'den Gömceli ve ark., yaptıkları bir çalışmada JME hastalarının %11.8'inde sadece miyokloni görüldüğü, en sık miyokloni ve JTKN birlikteliğinin (%60) görüldüğünü bildirmişlerdir.^[6] Bizim çalışmamızda tedavi altındaki hiçbir hastanın tek başına miyokloni nedeniyle doktora başvurmamış, JTKN nedeniyle tetkik edildikten sonra tanı aldıkları belirlendi. Ayrıca bir hasta kardeşi miyokloni varlığı açısından sorgulandığı sırada kendisinde de sıçramaların olduğunu belirtmiş, o da muayene edilip incelendikten sonra JME tanısı almıştı.

Hastaların %40'ı (n=15) ilk başvuruda JME tanısı alan hastalardı. Bu hastalar ayrıntılı sorgulandıklarında başvurudan önce miyokloni veya absans nöbetlerinin olduğunu ancak bunları önemsemedikleri öğrenildi. JTKN, hastaların nörolojik başvuru yapmaya neden olan nöbet tipi idi. Bizim çalışmamızda ortalama ilk nöbet ve JME tanısının konması arasındaki süre 2.5 yıldır. Mehndiratta'nın çalışmasında yaklaşık 5.26±4.61 yıl gecikmeyle JME tanısının konduğu bildirilmiş, tanıdaki bu gecikmenin bu epileptik sendromun aile hekimlerince iyi tanınmaması olabileceği ileri sürülmüştür.^[4] Murthy ve ark. ise JME hastalarında tanıda 6.3 yıl gecikme olduğunu bildirmiş, bunun nedeninin de hekim ve hastaların miyokloniyi tanınamalarından kaynaklanabileceğini be-

lirtmişlerdir.^[8] Çelik ve ark. ise JME tanısı için geçen sürenin ortalama 45 ay olduğunu bildirmişlerdir.^[7] Ataklı ve ark.nın juvenil miyoklonik epilepsili hastalarda yanlış tanı ve tedaviyi değerlendirdiği çalışmalarında ilk başvuruda hastaların yarısının JME tanısı almadığı ve tanıda gecikmenin ortalama 5.9 yıl olduğunu; klinik ve EEG bulgularının tekrar değerlendirilerek valproat tedavisine geçildiği bildirilmiştir.^[9] Hastalarımızın %10.8'i (n=4) ilk olarak psikiyatri birimine başvurmuş, biri epileptik nöbet-psikojen nöbet ayırıcı tanısı için tarafımıza yönlendirilmiş, diğer üç hastaysa bir dönem psikiyatrik tedavi görmüş, nöbetlerinin devam etmesi üzerine nöroloji birimimize yönlendirilmişlerdir. Hastaların %19'u (n=7) bir dönem sadece karbamazepin tedavisi almış, bir hasta da acilimize karbamazepin altındayken epileptik status ile başvurmuştur. Bu hastaların miyokloni varlığı açısından sorgulanmadıkları öğrenilmiştir. Bu nedenle hastalara tedavi verenlerce JME tanısı konulmadığı düşünülebilir. Hastaların %8.1'inde (n=3) karbamazepin tedavisi altında miyoklonilerinin devam etmesi üzerine valproik asit monoterapisine geçilmiştir. JME hastaları için valproik asitin etkili tedavi olduğu bilinmekle beraber literatürde karbamazepin, fenitoin, klobazamdan fayda gören JME hastalarının varlığı da bildirilmektedir.^[4,10] Ne yazık ki bu hastalarda tedavi öncesi EEG'lerine ulaşamamıştır. Çalışmamızda Van ilinde yaşayan ve epilepsi şikayeti ile polikliniğimize başvuran her hasta miyokloni varlığı açısından ayrıntılı sorgulandı, bu ayrıntılı değerlendirmenin sonucunda JME tanısındaki gecikmenin diğer çalışmalara göre daha kısa sürdüğü düşünülebilir.

Hastaların %8.1'i (n=3) nöbet nedeniyle aile hekimine başvurmuş, sadece biri ayrıntılı bir konsültasyon notuyla tarafımıza yönlendirilmişti. Diğer iki hasta acile status ile başvurmuş ve nörolojik değerlendirme sonrası JME tanısı almıştı. Ayrıca iki hasta depremden sonra ilaçlarını bıraktıklarını, absans ve miyoklonilerinin olduğunu ama JTKN geçirince tekrar hastaneye başvurduklarını belirtti.

Hastalarımızın sosyodemografik verileri incelendiğinde düşük gelirli ve düşük eğitim seviyelerinde oldukları gözlemlendi. Bu durumun hastaların doktora ulaşımını zorlaştıran bir neden olduğunu düşünmekteyiz. Miyokloni ve absansın hastalar tarafından 'nöbet' olarak değerlendirilmemesi ve bu bölgede az sayıda hizmet veren nöroloji uzmanının olması ayrıca dil farkı nedeniyle hastaların kendilerini yeterli ifade edememeleri veya doktorların aynı nedenle hastaları ayrıntılı sorgulayamamaları tanıda gecikmeye neden olmuş olabilir.

Çalışmada, hekim sorgulamadıkça hastaların miyokloni varlığını bildirmedikleri gözlenmiştir. Sık görülen ve tedaviye iyi yanıt verdiği bilinen JME'nin sağaltımında genç yaşta JTKN ile başvuran hastalarda miyokloni varlığının ayrıntılı bir şekilde sorgulanması gerektiğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1989;30(4):389-99.
2. Benbadis SR. Observations on the misdiagnosis of generalized epilepsy as partial epilepsy: causes and consequences. *Seizure* 1999;8(3):140-5.
3. Ferrie CD. Idiopathic generalized epilepsies imitating focal epilepsies. *Epilepsia* 2005;46 Suppl 9:91-5.
4. Mehndiratta MM, Aggarwal P. Clinical expression and EEG features of patients with juvenile myoclonic epilepsy (JME) from North India. *Seizure* 2002;11(7):431-6.
5. Panayiotopoulos CP, Obeid T, Tahan AR. Juvenile myoclonic epilepsy: a 5-year prospective study. *Epilepsia* 1994;35(2):285-96.
6. Gömceli YB, Kutlu G, Gönülal B, İnan LE. Prognostic Role of Focal Clinical Findings and Electroencephalographic Features of Patients With Juvenile Myoclonic Epilepsy. *Epilepsi* 2012;18(1):19-25.
7. Çelik Y, Karaağaç N, Yeni SN, Ergin N. Juvenil Miyoklonik Epilepsili Hastaların Klinik ve Elektroensefalografik Değerlendirilmesi. *Epilepsi* 2001;7(3):84-8.
8. Murthy JM. Factors of error involved in the diagnosis of juvenile myoclonic epilepsy: A study from South India. *Neurol India* 1999;47(3):210-3.
9. Atakli D, Sözüer D, Atay T, Baybas S, Arpacı B. Misdiagnosis and treatment in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure* 1998;7(1):63-6.
10. Genton P, Gelisse P, Thomas P, Dravet C. Do carbamazepine and phenytoin aggravate juvenile myoclonic epilepsy? *Neurology* 2000;55(8):1106-9.
11. Oguni H. Symptomatic epilepsies imitating idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia* 2005;46 Suppl 9:84-90.
12. Mattson RH, Cramer JA, Collins JF. A comparison of valproate with carbamazepine for the treatment of complex partial seizures and secondarily generalized tonic-clonic seizures in adults. The Department of Veterans Affairs Epilepsy Cooperative Study No. 264 Group. *N Engl J Med* 1992;327(11):765-71.