

# Fotosensitivite ve Refleks Epilepsiler

## Photosensitivity and Reflex Epilepsies

Leyla BAYSAL, Nerses BEBEK, Betül BAYKAN

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

### Özet

Refleks epilepsiler (RE) spesifik bir uyarana ile uyarıldığı objektif ve tutarlı biçimde gösterilmiş nöbetler olup epileptogenezin kompleks mekanizmalarının araştırılması için önemli ipuçları içerir. RE'nin uyarıcı nedene bağlı olarak farklı alt tipleri olabilir. Görsel uyarılara duyarlı ya da fotosensitif epilepsiler genetik geçişli olup RE'in büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Ancak klinik ve elektrofizyolojik olarak büyük farklılıklar içerirler. Refleks nöbetler fokal ve jeneralize epilepsi sendromlarında görülebilir. Spontan nöbetlerle ilişkili olabilirler. Afferent uyarılar basit yani biçimlenmemiş veya biçimlenmiş olabilir. Aktivite uyarıları basit (motor; bir hareket), biçimlenmiş (okumak, satranç oynamak) veya bunların karışımı (yüksek sesle okuma) olabilir. RE'nin kompleks tipleriyle ilgili farklı semptomatik etiyojileri olan ve genetik nedenlerin yanında edinsel faktörlerin de etiyojide rol oynadığı pek çok olgu bildirilmiştir. Bu derlemede refleks nöbetler ve patogenetik göstergeleri ile ilişkili güncel bir bakış ortaya konulacaktır.

Anahtar sözcükler: Epilepsi; fotosensitivite; refleks nöbet.

### Summary

Reflex epilepsies (RE) objectively and consistently provoked by specific external or internal stimuli are important clues for investigating complex mechanisms of epileptogenesis. RE have many intriguing subtypes depending on the trigger. Visually-sensitive epilepsies or photosensitive epilepsies are genetically determined and constitute the major part of RE but their diversity is even huge both clinically and electrophysiologically. Reflex seizures can occur in both focal and generalized epilepsy syndromes and can also be associated with spontaneous seizures. Afferent external stimuli can be: elementary or elaborate, structured and complex. Moreover, triggering activity may also be elementary (motor movement) or elaborate (reading, chess playing), or both (reading aloud). Complex forms of RE pose many different questions and there are reported cases with various symptomatic etiologies indicating some acquired factors besides genetics. This review will focus on the current understanding of RE and its pathogenetic implications.

Key words: Epilepsy; photosensitivity; reflex seizure.

Refleks nöbetler spesifik bir uyarana karşı ortaya çıkan nöbetlerdir. Duysal algıların refleks nöbetlerin tetiklenmesindeki rolü 1850'li yıllardan önce bilinmektedir. Yıllar içinde çeşitli refleks epilepsiler tanımlanmakla birlikte en sık görülenin ışığa duyarlı grup olduğu bilinmektedir. Gowers 1885 yılında epilepsi nöbetlerine ani yüksek ses, ani ışık ve ani kas kasılmasının yol açabileceğini belirtmiştir.<sup>[1]</sup> İlk kez 1989 ILAE (International League against Epilepsy) sınıflamasında, özel uyarılarla ortaya çıkan epilepsi tanımı ortaya konul-

muştur.<sup>[2]</sup> ILAE'nin 2001 yılında düzenlediği sınıflamada ise refleks nöbet ve refleks epilepsi tanımları aşağıdaki gibi yapılmıştır.<sup>[3]</sup>

**Refleks nöbetler:** Spesifik bir uyarana ile veya hastanın aktivitesi ile uyarıldığı objektif ve tutarlı biçimde gösterilmiş nöbetlerdir. Afferent uyarılar basit yani biçimlenmemiş (örn. ışık çakmaları, irkilme, tek perdeden bir ses) veya biçimlenmiş olabilir. Aktivite uyarıları basit (örn. motor; bir hareket),



biçimlenmiş (örn. bilişsel işlev (satranç oynamak, okumak) veya bunların karışımı (yüksek sesle okuma) olabilir.

**Refleks epilepsi sendromu:** Duysal uyarılarla ortaya çıkan tüm epileptik nöbetlerdir. Fokal ve jeneralize epilepsi sendromlarında görülebilir. Spontan nöbetlerle ilişkili olabilir. İzole refleks nöbetler epilepsi tanısı gerektirmeyen durumlarda da izlenebilir. Alkol bırakılması veya ateş yüksekliği gibi özel durumlarla tetiklenmiş olan nöbetler refleks nöbet tanımının içinde değildir.

Epilepsisi olan tüm hastalar içinde refleks epilepsi prevalansı %4-7 arasındadır. Etiyolojik açıdan bakılınca idiyopatik, semptomatik ve olası semptomatik olarak gruplandırılabilir. Refleks nöbetleri ortaya çıkaran uyarılar; görsel uyarılar (yanıp sönen ışıklar, özellikle mavi-kırmızı hızlı dönüşen renkler, paternler, diğer görsel uyarılar), düşünme, müzik, yemek yeme, praksi, somatik duysal uyarı, propriyoseptif uyarı, okuma, sıcak su ve startle olarak belirtilmiştir.<sup>[4]</sup>

İdiyopatik fotosensitif oksipital lob epilepsi (IFOLE), diğer görsel sensitif epilepsiler, primer okuma epilepsisi, startle epilepsi, süt çocuklarında sıcak su epilepsisi 2001 sınıflamasında yer alan refleks epilepsilerdir. Ancak refleks uyarı ve nöbetlerin çok daha geniş olduğu bilinmekte ve sınıflamada henüz yer almamakla birlikte aşağıdaki gibi listelenmektedir (Tablo 1).<sup>[5]</sup>

2010 ILAE sınıflamasında ise refleks epilepsiler yaş ile daha az ilişkili elektroklinik sendromlar ve diğer epilepsiler grubu içinde ele alınmıştır.<sup>[6]</sup>

### Fotosensitivite

Fotosensitivite (FS) beyin ışık çakmaları, aralıklı ışık kaynakları ya da televizyon (TV)- video oyunları ve görsel paternler gibi daha karmaşık uyarılara karşı verdiği anormal görsel duyarlılık yanıtıdır.<sup>[7]</sup> En sık ergenlerde ve kadınlarda görülür. Genel toplumdaki prevalansı düşüktür (1/4000). Epileptik nöbetleri olan hastaların %5'inde FS saptanmıştır. Görülme sıklığı farklı oranlarda bildirilmekle beraber %1 ve 10 arasında değişmektedir. Çağımızda artan yapay ışık uyarıları bu fenomenin klinik olarak ortaya çıkma olasılığını belirgin şekilde arttırmıştır.<sup>[8]</sup> FS genellikle otozomal dominant olarak kalıtılır. Otozomal resesif olarak da kalıtılabildiği bildirilmiştir.<sup>[9,10]</sup> Fotosensitivite pek çok nöbet tipi ile ilişkilendirilmiştir. Göz kapağı myoklonisi, jeneralize myoklonik sızramalar, absans nöbetler, jeneralize tonik klonik nöbetler, fokal nöbet-

**Tablo 1.** Refleks nöbetler, ilişkili refleks epilepsiler ve tetikleyici uyarılar

### I- Somatosensoryel uyarılar

- 1- Eksteroseptif somatosensoryel uyarılar
  - a- 'Hafifçe vurma' epilepsisi ve somatosensoryel uyarılmış dikenli benign çocukluk çağı epilepsisi
  - b- Süt çocukluğunun duysal (taktil) uyarılmış idiyopatik miyoklonik nöbetleri
  - c- Diş fırçalama epilepsisi
- 2- Kompleks eksteroseptif somatosensoryel uyarılar
  - a- Sıcak su epilepsisi
- 3- Basit propriyoseptif somatosensoryel uyarılar
  - a- Hareketle tetiklenen nöbetler
  - b- Göz kapama ve /veya göz hareketi ile tetiklenen nöbetler
  - c- Paroksizmal kineziyenik koreatetoz
  - d- Miksiyon ile tetiklenen nöbetler
- 4- Kompleks propriyoseptif uyarılar
  - a- Yeme epilepsisi

### II- Görsel uyarılar

- 1- Basit görsel uyarılar
  - a- Fotosensitif epilepsi ('self-induced' fotosensitif epilepsi dahil)
  - b- Patern-sensitif epilepsi ('self-induced' patern-sensitif epilepsi dahil)
  - c- 'Fiksasyon-off' sensitif epilepsi
  - d- Skotojenik epilepsi
- 2- Kompleks görsel uyarılar ve dille (lisanla) tetiklenen nöbetler
  - a- Okuma epilepsisi
  - b- Grafojenik epilepsi

### III- İşitsel, vestibüler, olfaktör ve gustatuvar uyarılar

- a- Saf ses veya kelime ile tetiklenen nöbetler
- b- Odyojenik nöbetler
- c- Müzikojenik epilepsi (ve şarkı söyleme epilepsisi)
- d- Telefon ile tetiklenen nöbetler
- e- Olfakto-rinoensefalik epilepsi
- f- Tatlar ile tetiklenen yeme epilepsisi
- g- Vestibüler ve işitsel uyarılar ile tetiklenen nöbetler

### IV- Üst düzey işleme ile tetiklenen nöbetler (bilişsel, emosyonel, karar verme ve diğer kompleks uyarılar)

- a- Düşünme (noojenik) epilepsisi
- b- Refleks karar verme epilepsisi
- c- Emosyonel epilepsi (matematik)
- d- Startle epilepsisi

ler ve daha nadiren tonik versif nöbetler ve fokal asimetric myoklonik nöbetler fotik stimülasyon ile tetiklenebilir.<sup>[7,11]</sup>

Fotosensitif hastaların hemen tümü yanıp sönen ışıklara duyarlıdır. Göz kapağı miyoklonili absans sendromu ve bazı self indüklenen nöbetler doğal ışık kaynakları ile de uyarılabilir.<sup>[12]</sup> En sık bildirilen uyarıcı ışık kaynağı video oyunları ve televizyondur (TV). Renklerin ve paternlerin fotosensitivitedeki öneminin bilinmesine rağmen rutin fotik stimülasyon uyarısı beyaz patern olmayan ışıkla yapılmaktadır. Gereğinde ek uyarılar verilebilir. 1997 yılında Japonya'da Pokemon isimli çizgi filmi seyreden 685 çocuğun çizgi filmdeki roket fırlatma sahnesinde yanıp sönen kırmızı ve mavi ışıkları seyrettikten sonra nöbet geçirerek acil servislere başvurmasından sonra renklerin insan fotosensitivitesindeki rolü yeniden sorgulanmaya başlanmıştır.<sup>[13]</sup>

Aralıklı ışık uyarısına karşı oluşan yanıtı göre ışığa duyarlılık basitçe 3 alt grupta incelenebilir:

- Sadece ışık uyarı ile nöbet geçirenler
- Işık uyarı ile ya da uyarı olmadan nöbet geçirenler
- EEG'de ışığa duyarlılığı saptanan asemptomatik kişiler

#### Elektrofizyolojik Tanımlar<sup>[14]</sup>

**Fotosensitivite:** EEG'nin ışık veya patern stimülasyona anormal yanıt (fotoparoksizmal yanıt) vermesidir.

**Fotoparoksizmal Yanıt (FPY):** Işık ya da paterne anormal EEG yanıtıdır. Diken, diken dalga veya aralıklı yavaş dalgalardan oluşur.

**Fotomiyoklonik yanıt:** Fotik stimülasyona yanıt olarak alında ve diğer kaslarda seyirme olmasıdır, gözlerin açılması ile kaybolur. En sık anksiyeteli kişilerde ve alkol çekilmesinin erken döneminde izlenir. Gözün sık kırıştırılması sonucu olan miyojenik bir yanıt olduğu, epileptiform bir patern olmadığı düşünülmektedir. Sıklıkla düşük frekanslı uyarılarla ortaya çıkar, yani uyarılar arası süre göz kapağı refleks latansından kısa olduğunda kaybolur. EEG'de eş zamanlı epileptik deşarj yoktur.

Fotosensitivitenin değerlendirilmesinde yaygın kullanılan EEG sınıflaması, Waltz tarafından yapılmıştır.<sup>[16]</sup> Bu sınıflamada sınıf 1 oksipital dikenlerden, sınıf 2 lokal parietookspital diken ve bifazik yavaş dalgalarından, sınıf 3 parietookspital dikenler ve frontal bölgelere yayılan bifazik yavaş dalgalarından, sınıf 4 ise jeneralize dikenler, multipl diken dalgalarından oluşmaktadır (Şekil 1, 2).

Jeavons and Harding ise fotik stimülasyona EEG yanıtlarını



**Şekil 1.** 30 Hz fotik uyarı sırasında göz kapamayla takiben ortaya çıkan, yüksek amplitüdü jeneralize diken, multi-diken dalga deşarjları (Tip 4 fotoparoksizmal yanıt).



**Şekil 2.** Fotik stimülasyon sırasında göz kapamayı takiben ortaya çıkan jeneralize, frontal bölgelerde belirgin 3-3,5 Hz diken ve yavaş dalga deşarjları fotik uyarı sonlandıktan sonra da devam etmekte ve klinik olarak absans nöbeti eşlik etmektedir.

üç gruba ayırmıştır.<sup>[16]</sup> Bu sınıflamada üçüncü kategorideki yaygın hem ön hem de arka yarılarda bilateral anormal yanıtın (fotokonvulzif yanıt) 6 alt tipte değerlendirilmesi önerilmiştir. Alt gruplara ayrılmasının en önemli nedeni genetik çalışmalarda önemli bir belirteç olabilmesidir.

Fotik stimülasyon tekniği: Hastaya önce işlem anlatılmalı, hasta çekim süresince sakin olup teknisyenin söylediklerini yapmalıdır. Hasta oturur pozisyonda iken, naziondan 30 cm ileride olan fotik stimulatorün orta noktasına bakması istenir. Çekim odasını normal aydınlatılmış olmalı, ne çok aydınlık ne çok karanlık olmalıdır. Avrupa standartları 1,2,4,6,8,10,12,14,16,18,20--60,50,40,30,25'tir. En az 250-750 lüks ışık kaynağı kullanılmalıdır.<sup>[17]</sup> En epileptojenik frekanslara yaklaştıkça nöbet olma olasılığına karşı hazırlıklı olmalı teknisyen deşarjlar başladığı zaman intermitan fotik stimülasyonu (İFS) durdurmalıdır.

Göz açma (GA) ve göz kapama (GK) gibi basit ancak tanıya yardımcı olacak işlemlerle EEG çekimi başlar. En az 8-10 kez tekrarlanması gereklidir. İFS'de göz kapama en provokatör

harekettir. Yetersiz inceleme, yetersiz İFS yalancı negatif sonuçların çıkmasına neden olur.

Her uyarın 10 saniye boyunca verilmeli ve en az 7 saniye ara verildikten sonra tekrarlanmalıdır. 10 saniyenin ilk 5 saniyesi GA iken yapılmalı, izleyerek göz kapatılmalı ve 5 sn GK şeklinde ışık uyarı devam etmelidir. FS'daki işlemlerin toplam süresi 4.5-5.3 dakika kadar sürer. Jeneralize diken dalga yanıtı görüldüğünde verilen uyarı teknisyen tarafından kesilmelidir. Bazı olgularda ışık uyarının uzun tutulması jeneralize konvulziyona yol açabilmektedir.

### Görsel Uyarının Özellikleri

- **İşığın parlaklığı:** Işık kaynağının luminansı arttıkça artar. Monooküler uyarın nöbet geçirme riskini azaltabilir.
- **Paternin rolü:** Fotosensitif olan hastaların büyük çoğunluğu hem ışık uyarına hem de paterne hassastırlar.
- **Flaş uyarının frekansı:** En çok 15-25 /sn uyarın ile nöbetler görülür.

• **Süre:** Sürenin uzaması nöbetin tetiklenmesini arttırır, ancak bazı ilaçların alınması özellikle sodyum valproat (VPA), fotosensitiviteyi azaltır.

• **Renk:** 660-720 nm dalga boyundaki kırmızı renk, mavi ve beyaz renge göre nöbet oluşturma riski yüksektir.<sup>[18]</sup>

• **Kognitif işlev ve aksiyon programlama:** Özellikle video oyunlarında daha sık görülür. Sadece fotosensitivite değil, kognitif işlev, emosyonel heyecan ve hızlı el hareketinin de rolü olduğu gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada İJE sendromlarının fotosensitivite yanında kognitif uyarana da hassas oldukları gösterilmiştir. Sadece fotosensitiviteye bakıldığında İJE'de %5.6 bulunurken, kognitif uyarana ile İJE'de %24.7 çıktığı ve JME'lerde %46.7 olduğu izlenmiştir.<sup>[19]</sup>

FPR jeneralize ya da fokal, idiyopatik, kriptojenik ya da semptomatik epilepsilerde izlenebilir. Aşağıda farklı epileptik sendromlarda FS'nin klinik özellikleri özetlenmiştir.<sup>[7]</sup>

**1-Süt çocukluğunun selim miyoklonik epilepsisi:** İdiyopatik jeneralize grubu içinde yer alır. Başlangıç yaşı bir yaşından öncedir. Jeneralize diken dalgalara eşlik eden miyoklonik sızramalar görülür. %10 çocukta FS vardır. Bu tanıyla izlenen çocukların çoğu iyi prognozlidir ve 6 yaşından sonra tedavi sonlandırılır. Ancak pek çok seride 6 yaşından sonra spontan myoklonuslar kaybolmasına rağmen FS'nin devam edebileceği bildirilmiştir.

**2- Çocukluk çağı absans epilepsisi ve juvenil absans epilepsisi:** Yaklaşık %13-18 oranında FPY vardır. Spontan absansları olan hastalarda FS görülmesi miyoklonik ve jeneralize tonik-klonik (JTK) nöbetlerin daha yüksek olasılıkla hastalığa eşlik edebileceğinin habercisi olabilir.

**3- Juvenil miyoklonik epilepsi (JME):** FS ile en sıkı bir ilişkisi olan epilepsi sendromudur. Klinik FS perivelansı her ne kadar düşük olsa da EEG'de hastaların %30-35'inde fotoparoksizmal yanıt gözlenebilir. İFS duyarlı grubun hayat boyu nöbetlerinin devam edip etmeyeceği, tedavi bırakmada yüksek relaps riski olup olmadığı bilinmemektedir.

**4- Miyoklonik-astatik epilepsi (MAE):** Tipik nöbetler miyoklonik, astatik ve miyoklonik-astatik nöbetlerdir. Absans ve JTK nöbetler de görülür. Çoğu olguda FPY vardır. Selim miyoklonik epilepsi, Lennox-Gastaut sendromu ve atipik selim parsiyel epilepsiden ayırımı yapılmalıdır.

**5- Diğer jeneralize epilepsi sendromları:** Uyanırken gelen JTK nöbetlere %13 oranında FPY eşlik eder. Bu prevalans spesifik olarak uyanırken olmayan idiyopatik jeneralize epilepsilere eşlik eden JTK nöbetlerde daha düşüktür. Daha önceden lokalizasyon ilişkili bir epilepsi formu olarak sınıflanan primer okuma epilepsisinin şu an JME ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Olguların yaklaşık %10'unda IFS ya da patern ile uyarılan FPY izlenir.

**6- Süt çocukluğunun ağır miyoklonik epilepsisi:** Erken yaşta FS karakteristik bulgusudur. 3 aylıktan başlayabilir, takiplerinde hastaların %40'ında EEG'de FPY sürebilir.

**7- İdiyopatik fotosensitif oksipital epilepsi:** Fokal görsel uyarılarla indüklenen nöbetlerden tipik olarak adolesan dönemde başlar. Görsel semptomlar; basit görsel halüsinasyonlar ve görme bulanıklığı takiben epigastrik hassasiyet, bulantı ve iktal baş ağrısı olur. Nöbet süresi değişkendir. Sekonder jeneralizasyon hızla ya da dakikalar sonra olabilir. İFS ile tetiklenen oksipital nöbetler, beyin malformasyonu veya iskemik oksipital lezyonu olanlarda da izlenmektedir. Işık uyarısından kaçınma gibi önlemlerle nöbet sıklığı daha azaltılabilir, ilaç tedavisi gerekmez.<sup>[20]</sup>

**8- Progresif miyoklonik epilepsi:** Nadir olarak nöbetler ilk semptom olarak refleks nöbetlerle başlar. FS sıklıkla dev somatosensoriyel ve vizüel uyandırılmış potansiyellere eşlik edebilir.

- Nöronal seroid lipofusinosiste geç çocukluk ve erişkin dönemde FS olur, düşük frekanslı yüksek amplitüdümlü fotoparoksizmal yanıt görülür. Hastaların görmesi progresif bir şekilde azalır, hastalık ilerledikçe FS azalmaya başlar.
- Lafora hastalığı: FS devamlı vardır, spontan fokal oksipital nöbetle beraber FS bulunması önemli özelliğidir. Bazı olgularda FS olmayabilir.
- Unverricht –Lundborg hastalığı: FS major bulgulardandır, erken dönemde, klinik ve EEG kendisini gösterir, 2.-3. dekattan sonra kaybolur,
- MERRF; Miyoklonus epilepsi ve "ragged red fibers" ile şekillenen geniş bir klinik spektrumdur, FS görülür.<sup>[21]</sup>

#### **Paterne Duyarlı Epilepsi**

Görsel paternler ve en tipik olarak çizgili desenler tarafından uyarılan nöbetlerdir. Primer jeneralize, sekonder jeneralize ya da parsiyel nöbetler olarak ortaya çıkabilir. Başlangıç yaşı



sıklıkla puberte ya da puberte öncesi olup, tüm hayat boyunca kalıcı olabilir. Kızlarda erkeklerle göre yaklaşık iki kat daha fazla izlenir.<sup>[7]</sup> Patern duyarlılığı ve fotosensitivitenin ile yakın ilişkisi bilinmekte ve patern-fotosensitif birlikteliği %70'e varan oranda bildirilmektedir.<sup>[22]</sup> Etiyoloji sıklıkla idiyopattir, ancak görsel kortekste hipereksitabilite oluşturan hastalıklara ikincil de ortaya çıkabilir.<sup>[7]</sup>

Laboratuvar ortamında optimal epileptojenik paternler alternan, eşit ağırlıklı, siyah ve beyaz çizgilerden oluşan hareketli, kare veya dairesel şekillerdir. Sirküler paternin 48 cm olması, 57 cm uzaklıktan gösterilmesi, iyi ışıklandırılmış olması, paternin ortasında fiksasyon noktasının olması, ortalama 30 sn gösterilmesi, frekansının 20 Hz olması önerilen optimal koşullardır.<sup>[23]</sup> Ancak hastanın gerçek hayatta etkilendiği paternlerin laboratuvar ortamında gösterilmesi en uygundur. Fotosensitif hastalarda patern sensitivitenin gösterilmesi hastanın duyarlı olduğu diğer görsel uyarıcıların belirlenmesi açısından önemlidir. Fotosensitif epilepsilerde olduğu gibi hastaların %75'i patern duyarlılıklarını hayatları boyunca sürdürebilirler. Bazı hastalar ise 20'li yaşlardan sonra duyarlılıklarının kaybeder.<sup>[22]</sup>

### **Fiksasyon Kaybı Duyarlılığı**

Fiksasyon kaybı duyarlılığı (FKD) santral görme ve fiksasyonun ortadan kaldırılması ile ortaya çıkan epileptiform özellikte bir EEG bulgusudur.<sup>[24]</sup> Tipik olarak erken ya da geç başlangıçlı oksipital paroksizmlerle çocukluk çağı epilepsilerinde bulunur. İdiyopatik ve kriptojenik jeneralize epilepsi sendromlarında da görülebilir. Semptomatik olgularda da bildirilmiştir. Nadir bir durum olup benign oksipital paroksizmlerle çocukluk çağı epilepsisi dışındaki hastalarda prevalansı %0.2'dir.<sup>[25]</sup> FKD'nin epileptojenik potansiyalinin düşük olduğu düşünülmektedir. Aydınlik günlerinde karanlık odaya girmekle ortaya çıkan nöbetler, karanlık bir yere girdiğinde kendini tuhaf hissetme, göz kapamadan saniyeler sonra yüzde ve ekstremitelerde sıçramaların olması gibi literatüde FKD ve nöbetler arasında neden sonuç ilişkisini ortaya koyan birkaç örnek bildirilmiştir.<sup>[7]</sup>

Epileptiform anomaliler gözler kapalı olduğu sürece ortaya çıkıyorsa ve sadece gözler açıkken kayboluyorsa FKD'den şüphelenilmelidir. Göz kapama duyarlılığında ise göz kapamayı hemen takiben 3 sn'den kısa süreli, geçici, jeneralize deşarjlar görülür ve gözler kapalı kaldığı süre içinde sebat etmez. FKD'de +10 sferik lens kullanıldığında veya tam karanlık durumunda santral görme ve fiksasyonun ortadan

kalkması ile EEG paroksizmleri (jeneralize veya hemisfer arka yarılarında diken dalga) ortaya çıkar. Karanlıkta göz açma veya kapama ile değişmez. EEG anomalisi mono veya binoküler fiksasyon sağlandığında kaybolur.<sup>[7]</sup>

### **Kompleks Refleks Epilepsiler**

Basit görsel veya duysal uyarlardan çok yüksek kortikal fonksiyonların uyarılması ile ortaya çıkan nöbetlerdir. Basit refleks epilepsilere göre daha nadir görülürler. Uyarıcı ile nöbetin ortaya çıkışı veya uyandırılmış anormal paroksizmal EEG aktivitesi arasındaki latans tipik olarak basit refleks epilepsilerden daha uzundur. Epidemiyolojik olarak nadirdir. Kişinin öyküsüne bağlı olunması ve sistematik tarama yöntemi olmaması birçok hastaya tanı konulamamasına neden olmaktadır.

Sıcak su epilepsisinde kompleks eksteroseptif somatosensoryel uyarıcılar, yeme epilepsisinde kompleks proprioseptif uyarıcılar ve tatlar rol oynamaktadır (Şekil 3). Kompleks görsel uyarıcılar ve dille (lisanla) tetiklenen nöbetlerle şekillenen okuma epilepsisi ve grafojenik, müzikojenik epilepsi ve şarkı söyleme epilepsisi önemli örnekler olarak sayılabilir. Ayrıca üst düzey işleme ile tetiklenen nöbetler bilişsel, emosyonel, karar verme görevleri diğer kompleks uyarıcılar olarak rol oynamaktadır. Düşünme (noojenik) epilepsisi, refleks karar verme epilepsisi, aritmetik epilepsi (matematik), emosyonel epilepsiler bu grupta yer alan nadir tiplerdir. Okuma, sıcak su, yemek yeme epilepsisi, müzikojenik epilepsi, düşünme ile ortaya çıkan nöbetler diğer özel durumları oluşturmaktadır.

### **Okuma Epilepsisi**

Okuma epilepsisi, idiyopatik (primer) ve daha az oranda kriptojenik/semptomatik epilepsi olarak alt gruplara ayrılır. Primer okuma epilepsisinde spontan nöbetler olmaksızın sadece okuma ile ortaya çıkan nöbetler görülür. JME sendromu ile kesişme dikkat çekmiştir. Nadiren okuma dışı linguistik aktiviteler ve hesap yapma, müzik dinleme gibi kognitif işlemler nöbetleri tetikleyebilir. Nöbetlerin sessiz veya yüksek sesle okuma ile ortaya çıkmasının dışında heyecanlı veya tartışmalı bir konuşma sırasında da nöbet görülebilir. Adolesan dönemde ya da erken erişkinlikte başlar.<sup>[26]</sup> Hastaların 1/3'ünde ailede epilepsi öyküsü vardır. Erkekler daha çok etkilenir. Okuma ile uyarılan çenede ya da orofasial bölgede myoklonus en belirgin iktal bulgudur. Hastalar tipik olarak bir süre okuduktan sonra ortaya çıkan çenede, dilde ya da dudaklarda anormal bir duyu, sıçrama, gerginlik, uyuşma ya



**Şekil 3.** Yemek yeme sırasında çiğneme artefaktlarının arasında sol hemisfer üzerinde, frontotemporal bölgede belirgin ritmik 2.5-3.5 Hz keskin dalga aktivitesi dikkati çekmektedir.

da klik hissi tarif ederler. Çoğu hastada bilinç değişikliği olmaz ancak da anksiyete ya da konfüzyondan yakınabilirler. Çoğu hasta en az bir kez JTK geçirir ver bu nedenle doktora başvururlar.<sup>[7,26]</sup> Hastaların yarısında interiktal EEG'de fokal ya da jeneralize diken dalga deşarjları bildirilmiştir. Fotosensitivite gösterebilirler.<sup>[27]</sup> İktal EEG'de okuma sırasında ortaya çıkan her iki frontosantral, santroparietal, veya temporoparietal simetrik veya asimetrik olabilen kısa süreli genellikle jeneralize keskin, diken veya diken dalga deşarjlar ve eş zamanlı çene miyoklonisi kaydedilebilir. Okuma ile uyarılan sol posterior temporal başlangıçlı olup daha sonra sekonder jeneralize olan ve disleksi ile prezente bir olgu bildirilmiştir.<sup>[28]</sup> Sekonder okuma epilepsisi olanlarda ise spontan nöbetler ile birlikte okuma ve ışık uyararı ile indüklenen nöbetler görülür. Primer okuma epilepsisi uzun süreçte iyi prognoza sahip bir refleks epilepsidir.<sup>[7,27]</sup> Olguların bir kısmında yazı yazma sırasında kullandığı kolda ya sıçrama ya da kasılma olur (grafojenik epilepsi).

### Sıcak Su Epilepsisi

Sıcak su epilepsisi, özgün bir dış uyararı olan "sıcak su ile yıkanma" sırasında ortaya çıkan kompleks parsiyel nöbetlerle karakterize ve ülkemizde görece daha sık rastlan bir refleks

epilepsi türüdür. En sık erkek çocuklarda rastlanır, iyi seyirlidir, aylar ya da yıllar içinde remisyona beklenir. Erişkinlerde de görülebilir. Çoğu hastada 3. dekada kaybolduğu bildirilmiştir. Yoğun haz duyma ve bilinç kaybı oluşuncaya kadar kompulsif bir şekilde su dökünmeyi sürdürme bazı olgular için en dikkat çekici özelliiktir. Nörolojik muayene genellikle normaldir ve yapısal lezyon genellikle bulunmamaktadır. Nadir olarak etiolojide yapısal beyin lezyonları da bildirilmiştir.<sup>[29-31]</sup> En sık banyo sırasında sıcak suyun baştan aşağı dökülmesiyle ortaya çıkar. Uyarının özellikleri kişiden kişiye değişiklik gösterebilir; soğuk su ile veya küvette yıkanma, duş alma, hatta elini soğuk su dolu kovaya sokma, yağmur damlasının vücuda değmesi vb. nöbet için uyarıcı olabilir.

Sıcak su-yıkanma epilepsisi ülkemizde uzun yıllardır tecrübeli klinisyenler tarafından iyi tanınmaktadır.<sup>[31,32]</sup> Büyük olasılıkla aileler büyük nöbet olmaması, bir başka deyişle nöbetlerin sararma, fenalaşma, kendinden geçme, hayale dalma gibi hafif belirtilerle seyretmesi nedeniyle nöbet semptomlarını sıcak suyun etkisiyle oluşan bir rahavet, baygınlık hali olarak yorumlamakta, hekime başvurmamaktadır. Olguların nöbet başlangıç yaşı 2 ay ile 58 yıl arasında bildirilmektedir.<sup>[32,33]</sup> Çoğunlukla basit ya da kompleks parsi-

yel nöbetler görülür (%80), nöbetler sekonder jeneralize de olabilir (%25).<sup>[32,34]</sup> Elektrofizyolojik incelemeler iktal kaydın güçlüğü nedeniyle genellikle interiktal bulgulara dayanmaktadır. Gözlenen epileptiform anomalinin çoğunlukla temporal bölgeye lokalize olduğu görülmektedir. Kranyal görüntüleme patoloji genellikle saptanmaması, nörolojik muayenede patolojik bulgu olmaması, olguların bir kısmında spontan remisyonun gözlenmesi, semptomatik epilepsiden ziyade iyi seyirli idiyopatik parsiyel tipte bir epilepsiyi düşündürmektedir. İklim koşulları, banyo sırasında aşırı sıcak su ile başın üstüne dökünülerek yıkanılması ve genetik özelliklerin etkisi vurgulanmaktadır.

### Startle Epilepsi

Startle epilepsi ani, beklenmedik ses veya somatosensoriyel uyarı ile tetiklenen nöbetlerle karakterizedir. En sık nöbet tipi bir uyarı ile başlayan startle refleksi ya da uzamış tonik nöbeti izleyen jeneralize miyoklonidir. Tonik ekstansiyon sıklıkla bileteral ve simetrikdir. Ancak versif baş dönmesi gibi fokal özellikleri de olabilir. Atonik ve jeneralize miyoklonik nöbetler göreceli olarak sıktır.<sup>[7]</sup> Miyoklonik nöbetler genelde üst ekstremiteleri etkileyen ani miyoklonik sıçrama ile karakterizedir. Sıklıkla ağır ve yaygın beyin hasarı ile karakterizedir. Hemiparetik hastalarda perinatal beyin hasarı bildirilmiştir. Down sendromu, Sturge-Weber sendromu ve arteriovenöz malformasyon ile ilişkili porensfali ile birlikteliği de tanımlanmıştır. Nöbet sayısı genellikle günde 10'dan fazla sayıda olabilmektedir.<sup>[35]</sup> En sık görülen iktal EEG bulgusu yaygın elektrokremental paternidir (yaygın hızlı ritimler: 15-25 Hz arası). Jeneralize diken/çoklu diken dalgalar ve fokal deşarjlar görülür. Genelde medikal tedaviye dirençlilik söz konusudur. Hastalar epilepsi cerrahisinden yararlanabilir.<sup>[7]</sup>

**"Self-indüksiyon" özelliği:** Bazı refleks epilepsili hastaların uyarana bağlı olmaksızın spontan nöbetlerinin olduğu, bir kısmının ise uyarana çekilme veya nöbeti tetikleme amacıyla uyarı kendisinin oluşturduğu (self-indüksiyon) bilinen özelliklerdir.

'Self-indüksiyon'(Sİ) epilepsisi olan hastaların kendi istekleriyle bazı özel uyarıları kullanarak nöbetini tetiklemesi olarak tanımlanır.<sup>[36]</sup> Fotosensitif hastalarda %30'a yakın oranlarda Sİ bildirilmiştir.<sup>[37]</sup> Ülkemizde bu oranın daha düşük olduğu bildirilmekte ve bu farklılığın altında bazı genetik farklılıkların olabileceği vurgulanmaktadır.<sup>[38]</sup> Ek olarak Sİ davranışı belli coğrafik bölgelerde, Hindistan ve ülkemizde sık görülen sıcak su epilepsisinde %10 oranında bildirilmiştir.<sup>[32,33]</sup>

### Yemek Yeme Epilepsisi

Genellikle erkeklerde görülen, az tanınan ve karmaşık bir refleks epilepsi formudur. Merkezimizde sıklığı %0,067 olarak bulunmuştur. Olguların çoğunda öncesinde başka bir tetikleyici olay (doğum travması, ensefalit vb) vardır, tedaviye dirençli seyreder. Yemeğin başı veya sonunda ortaya çıkabilir, iki farklı mekanizma üzerinde durulmaktadır. Genelde fokal temporal ve dominant hemisfer tutulumu ile ilişkilidir (Şekil 3).<sup>[39]</sup>

### Kaynaklar

1. Beaumanoir A. History of reflex epilepsy. In: Zifkin BJ, Andermann F, Beaumanoir A, Rowan AJ, editors. Reflex epilepsies and reflex seizures. Advances in Neurology, volume 75. New York: Lippincott-Raven; 1998. p. 139-57.
2. 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.
3. Blume WT, Lüders HO, Mizrahi E, Tassinari C, van Emde Boas W, Engel J Jr. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. Epilepsia 2001;42(9):1212-8.
4. Engel J Jr; International League Against Epilepsy (ILAE). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. Epilepsia 2001;42(6):796-803.
5. Panayiotopoulos CP. The Epilepsies. Seizures, syndromes and management. Reflex seizures and reflex epilepsies. 1st ed. Oxfordshire: Bladon Medical Publishing; 2005. p. 449-96.
6. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. Epilepsia 2010;51(4):676-85.
7. Panayiotopoulos CP. Atlas of epilepsies. Springer 2010. p. 1067-124.
8. de Bittencourt PR. Photosensitivity: the magnitude of the problem. Epilepsia 2004;45 Suppl 1:30-4.
9. Stephani U, Tauer U, Koeleman B, Pinto D, Neubauer BA, Lindhout D. Genetics of photosensitivity (photoparoxysmal response): a review. Epilepsia 2004;45 Suppl 1:19-23.
10. de Kovel CG, Pinto D, Tauer U, Lorenz S, Muhle H, Leu C, et al. Whole-genome linkage scan for epilepsy-related photosensitivity: a mega-analysis. Epilepsy Res 2010;89(2-3):286-94.
11. Baykan B, Matur Z, Gürses C, Aykutlu E, Gökyiğit A. Typical absence seizures triggered by photosensitivity. Epilepsia



- 2005;46(1):159-63.
12. Striano S, Coppola A, del Gaudio L, Striano P. Reflex seizures and reflex epilepsies: old models for understanding mechanisms of epileptogenesis. *Epilepsy Res* 2012;100(1-2):1-11.
  13. Takahashi T, Tsukahara Y. Pocket Monster incident and low luminance visual stimuli: special reference to deep red flicker stimulation. *Acta Paediatr Jpn* 1998;40(6):631-7.
  14. Fisher RS, Harding G, Erba G, Barkley GL, Wilkins A; Epilepsy Foundation of America Working Group. Photic- and pattern-induced seizures: a review for the Epilepsy Foundation of America Working Group. *Epilepsia* 2005;46(9):1426-41.
  15. Waltz S, Christen HJ, Dooze H. The different patterns of the photoparoxysmal response--a genetic study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992;83(2):138-45.
  16. Jeavons PM, Harding GFA. Photosensitive epilepsy: a review of the literature and a study of 460 patients: Clinics in developmental medicine. London: Heinemann; 1975. p. 56.
  17. Sharbrough FW. Electrical fields and recording techniques. In: Daly DD, Pedley TA, editors. *Current practice of clinical electroencephalography*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1997. p. 29-49.
  18. Takahashi T, Tsukahara Y. Influence of color on the photoconvulsive response. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1976;41(2):124-36.
  19. Matsuoka H, Takahashi T, Sasaki M, Matsumoto K, Yoshida S, Numachi Y, et al. Neuropsychological EEG activation in patients with epilepsy. *Brain* 2000;123(Pt 2):318-30.
  20. Guerrini R, Dravet C, Genton P, Bureau M, Bonanni P, Ferrari AR, et al. Idiopathic photosensitive occipital lobe epilepsy. *Epilepsia* 1995;36(9):883-91.
  21. Shahwan A, Farrell M, Delanty N. Progressive myoclonic epilepsies: a review of genetic and therapeutic aspects. *Lancet Neurol* 2005;4(4):239-48.
  22. Harding G, Wilkins AJ, Erba G, Barkley GL, Fisher RS; Epilepsy Foundation of America Working Group. Photic- and pattern-induced seizures: expert consensus of the Epilepsy Foundation of America Working Group. *Epilepsia* 2005;46(9):1423-5.
  23. Brincicotti M, Matricardi M, Pelliccia A, Trasatti G. Pattern sensitivity and photosensitivity in epileptic children with visually induced seizures. *Epilepsia* 1994;35(4):842-9.
  24. Panayiotopoulos CP. Fixation-off, scotosensitive, and other visual-related epilepsies. *Adv Neurol* 1998;75:139-57.
  25. Koutroumanidis M, Tsatsou K, Sanders S, Michael M, Tan SV, Agathonikou A, et al. Fixation-off sensitivity in epilepsies other than the idiopathic epilepsies of childhood with occipital paroxysms: a 12-year clinical-video EEG study. *Epileptic Disord* 2009;11(1):20-36.
  26. Koutroumanidis M, Koepp MJ, Richardson MP, Camfield C, Agathonikou A, Ried S, et al. The variants of reading epilepsy. A clinical and video-EEG study of 17 patients with reading-induced seizures. *Brain* 1998;121(Pt 8):1409-27.
  27. Radhakrishnan K, Silbert PL, Klass DW. Reading epilepsy. An appraisal of 20 patients diagnosed at the Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, between 1949 and 1989, and delineation of the epileptic syndrome. *Brain* 1995;118(Pt 1):75-89.
  28. Osei-Lah AD, Casadei A, Richardson MP, Alarcon G. Focal reading epilepsy--a rare variant of reading epilepsy: a case report. *Epilepsia* 2010;51(11):2352-5.
  29. Grosso S, Farnetani MA, Francione S, Galluzzi P, Vatti G, Cordelli DM, et al. Hot water epilepsy and focal malformation of the parietal cortex development. *Brain Dev* 2004;26(7):490-3.
  30. Hizem Y, Gargouri A, Ben Djebara M, Kacem I, Abdelkefi I, Jemli F, et al. Hot water epilepsy with pachygyria. *Neurol Sci* 2012;33(3):631-3.
  31. Tezer FI, Ertas N, Yalcin D, Saygi S. Hot water epilepsy with cerebral lesion: a report of five cases with cranial MRI findings. *Epilepsy Behav* 2006;8(3):672-6.
  32. Bebek N, Gürses C, Gokyigit A, Baykan B, Ozkara C, Dervent A. Hot water epilepsy: clinical and electrophysiologic findings based on 21 cases. *Epilepsia* 2001;42(9):1180-4.
  33. Satishchandra P, Gutam R, Shankar S. Hot water epilepsy. In: Zifkin BJ, Andermann F, Beaumanoir A, Rowan AJ, editors. *Reflex epilepsies and reflex seizures*. Advances in Neurology, volume 75. New York: Lippincott-Raven; 1998. p. 283-93.
  34. Satishchandra P. Hot-water epilepsy. *Epilepsia* 2003;44 Suppl 1:29-32.
  35. Tibussek D, Wohlrab G, Boltshauser E, Schmitt B. Proven startle-provoked epileptic seizures in childhood: semiologic and electrophysiologic variability. *Epilepsia* 2006;47(6):1050-8.
  36. Tassinari AC, Rubboli G, Rizzi R, Gardella E, Michelucci R. Self-induction of visually induced seizures. In: Zifkin BG, Andermann F, Beaumanoir A, Rowan AJ, editors. *Reflex epilepsies and reflex seizures*. Advances in neurology. volume 75. New York: Lippincott-Raven; 1998. p. 179-92.
  37. Kasteleijn-Nolst Trenite DGA. Reflex seizures induced by intermittent light stimulation. In: Zifkin BG, Andermann F, Beaumanoir A, Rowan AJ, editors. *Reflex epilepsies and reflex seizures*. Advances in neurology. volume 75. New York: Lippincott-Raven 1998. p. 99-121.
  38. Bebek N, Baykan B, Gürses C, Emir O, Gökyigit A. Self-induction behavior in patients with photosensitive and hot water epilepsy: a comparative study from a tertiary epilepsy center in Turkey. *Epilepsy Behav* 2006;9(2):317-26.
  39. Kokes U, Baykan B, Bebek N, Gürses C, Gokyigit A. Eating epilepsy is associated with initial precipitating events and therapy resistance. *Clin EEG Neurosci* 2013;44(2):161-6.