

T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

ANKARA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ

**Klinik Şefi: Doç. Dr. Levent E. İNAN**

**EPİLEPSİ POLİKLİNİĞİMİZDE DÜZENLİ TAKİP EDİLEN  
DİRENÇLİ EPİLEPSİ HASTALARININ DEMOGRAFİK ve  
KLİNİK VERİLERİNİN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Fatma SANIVAR**

ANKARA

2006

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince gerek bilimsel açıdan gerekse insani açıdan ilgi ve desteklerini esirgemeyen, bizlere huzurlu bir çalışma ortamı sağlayan, yanında çalışmaktan onur duyduğum değerli hocam Sayın Doç. Dr. Levent E. İnan'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlığım boyunca bilgi ve deneyimlerimden faydalandığım, birlikte çalışmaktan zevk duyduğum kliniğimiz şef yardımcıları Sayın Uzm. Dr. Beyhan Gönülal ve Sayın Uzm. Dr. Halil Karagöz'e teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık sürem içinde, bildiklerini bizden esirgemeyen, bu tezin oluşmasında büyük rol oynayan, her aşamada bilgilerinden yararlandığım tez danışmanım ve başasistanım Sayın Uzm. Dr. Gülnihal Kutlu'ya teşekkür ederim.

Asistanlığım boyunca, birlikte çalışmaktan onur duyduğum, desteklerini her zaman hissettiğim uzmanlarım Sayın Uzm. Dr. Ümit Akın, Sayın Uzm. Dr. Ufuk Ergün, Sayın Uzm.Dr. Serap Üçler, Sayın Uzm. Dr. Tuğba Tunç, Sayın Uzm. Dr. Özlem Coşkun, Sayın Uzm. Dr. Yasemin Biçer Gömceli'ye teşekkürlerimi sunarım.

Rotasyonlarım sırasında yakın ilgi ve desteğini gördüğüm, eğitimime katkıda bulunan tüm değerli hocalarıma teşekkür ederim.

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma, servis, yoğunbakım, acil servis, EEG ve EMG hemşirelerimize ve tüm personele teşekkür ederim.

Sevgisiyle her zaman yanıbaşımdaya olan canım anneme ve hayatımdaki her adımda desteğini hissettiğim babama teşekkür ederim.

**Dr.Fatma Sanıvar**

## İÇİNDEKİLER

### Sayfa No

1. GİRİŞ.....	4
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1 Epilepsi.....	6
2.1.1 Epidemiyoloji.....	7
2.1.2 Etiyoloji.....	8
2.1.3 Patogenetik mekanizmaları.....	10
2.1.4 Sınıflama.....	13
2.1.4.1 Parsiyel Epileptik Nöbetler.....	18
2.1.4.2 Jeneralize Epileptik Nöbetler.....	22
2.1.5 Tanı.....	28
2.1.6 Ayırıcı Tanı.....	30
2.1.7 Tedavi.....	31
3. MATERYAL METOD.....	34
4. BULGULAR.....	35
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇ.....	46
7. KAYNAKLAR.....	47
8. EK-1 .....	51

## 1.GİRİŞ

Epilepsi genel populasyonun yaklaşık %1'ini etkileyen ve en sık rastlanılan nörolojik hastalıklardan biridir. Beyindeki sinir hücrelerinin artmış uyarılabilirliğinden kaynaklanan spontan tekrarlayan nöbetlerle karakterizedir. Epilepsi nöbeti klinikte belli bir süreye sınırlı olarak, bilinç, davranış, duygu, hareket ve algılama fonksiyonlarına ilişkin stereotipik bir bozuklukla karakterizedir.

Tüm ırklarda görülür ve sıklığı kadınlarla erkekler arasında eşit dağılım gösterir. Epilepsi tüm yaş gruplarında gözlenir ancak yaşla insidansı belirgin olarak değişir. Epilepsili yeni vakaların %30'u çocukluk ve adolesan çağında başlar. Erişkinde de 65 yaş üzerinde epilepsili yeni vakaların insidansı yüksektir.

Epileptik nöbetlerin etyolojisinde herediter faktörler, santral sinir sistemi enfeksiyonları, kafa travması, serebral anoksi, dejeneratif beyin hastalıkları, toksik, metabolik faktörler yer alır. Epilepsili hastaların %50'sinde nöbetlere neden olabilecek nörolojik bir bozukluk saptanamaz. Bu idiopatik vakalarda genetik bir yatkınlık söz konusudur. Aile çalışmaları, hasta ile onun kardeş ve çocuklarının %30'unda benzer EEG bozuklukları saptandığını göstermektedir.

Epilepsinin aşırı glutamat ve aspartat salınımı ile artmış N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptör aktivitesi sonucu lokal paroksizmal deşarjı başlatan relatif olarak büyük bir hücre popülasyonunun fonksiyon bozukluğu sonucu geliştiği düşünülmektedir.

Epileptik nöbetleri sınıflamak için International League Against Epilepsy (ILAE)'nin 1981 yılında yayınladığı klasifikasyon sistemi kullanılmaktadır. Bu sınıflamada nöbetler, nöbet tipi ve iktal-interiktal EEG bulguları ile birlikte değerlendirilmektedir.



Epilepside tedavinin amacı nöbetlerin tam kontrolü, antiepileptik ilaçlardan dolayı minimal yan etki ve yaşam kalitesinin optimal düzeyde olmasını sağlamaktır. Epilepsili hastaların çoğunda monoterapi ile nöbetler kontrol altına alınmaktadır.

Monoterapinin yetersiz olduğu dirençli epilepsilerde farmakokinetik ve farmakodinamik bakımdan uygun antiepileptik ilaç kombinasyonlarını kullanmak gerekebilmektedir.

Bu çalışmada, Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, Epilepsi Polikliniği'nde takip edilmekte olan 80 dirençli epilepsi hastasının demografik ve klinik verileri incelenmiş, düzenli takip ve tedavinin etkinliği araştırılmıştır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1 EPİLEPSİ

Epilepsi santral sinir sisteminin kortikal veya subkortikal bölgelerinde yer alan nöron gruplarının ani, anormal ve hipersenkron deşarjları sonucu ortaya çıkan ve genellikle tekrarlayıcı nitelikte olan bir klinik tablodur. Anormal deşarjların ortaya çıktığı veya yayıldığı nöronların somatik veya psişik fonksiyonları ile ilgili klinikte belli bir süreye sınırlı olarak, geçici ve yineleyici bozukluklarla karakterizedir. Epileptik nöbet ise bir semptom olup, birçok kişide belirli koşullar altında (hipoglisemi, hipoksi, entoksikasyonlar, elektrolit bozuklukları gibi) oluşabilir (1,2).

Epilepsi sözcüğü Yunanca 'kavramak, yakalamak, ele geçirmek' anlamına gelen "Epi-lipsis" kelimelerinden türemiştir. Eski Yunanlılara kadar epileptik hastaların Tanrının gazabına uğramış kişiler olduğu düşünülürdü. Eski çağlardan beri epileptik nöbetlerin sıklığının, ay tarafından düzenlendiğine inanılmıştır. Ayın dönemlerini düzenleyen kişinin de Tanrı olduğuna inanıldığından epilepsiye ve epileptik hastalara her zaman tanrısal bir imaj yüklenir olmuştur. Eski Yunan ve Roma dönemlerinde kullanılan "lunatik (bugünkü ikili anlamında delilik ve aya ait) " terimi yukarıda açıklanan nedenle, her zaman epilepsi hastalarına sınırlı kalmıştır (3). İlk kez Hipokrat (doğumu M.Ö.460), diğer hastalıklar gibi epilepsinin de insan organizmasından kaynaklandığını ve doğal nedenlere bağlı olarak ortaya çıktığını bildirmiştir. Hipokrat, epilepsinin beyne ait bir hastalık olduğunu ilk söyleyen kişidir. Ona göre epilepsi, hava yokluğunun beyni etkilemesine bağlıdır (3,4). 19.yüzyılın sonlarında John Hughlings Jackson ile epilepsinin modern nörobiyolojik analizi başlamıştır. Jackson tarafından epilepsinin tanımı , serebral kortikal nöronların intermittan, ani ve aşırı boşalmalarına bağlı rekürren nöbetler olarak yapılmıştır (5).

### 2.1.1 Epidemiyoloji

Epilepsi çocukluk ve ergenlik çağında ensik rastlanılan nörolojik hastalıktır. Gelişmiş ülkelerde insidansı 40-70/100 000 olup gelişmekte olan ülkelerde 100-190/100 000 oranındadır. Epilepsi prevalansı ise 3.6-4.1/1000 arasında değişmektedir. Gelişmiş ülkelerde yaşla birlikte prevelans değerleri giderek artmakta ve en yüksek değerlere ileri yaşlarda ulaşmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde ise, en yüksek değerler ikinci ve üçüncü dekatlarda yoğunlaşmakta ve ileri yaşlarda oranlar daha düşük seyretmektedir.

Gelişmiş ülkelerde hayatın ilk birkaç ayında insidans en yüksektir, ilk yıldan sonra dramatik olarak düşer, erişkin yaşamda insidans daha düşük olarak stabil seyredir. Daha ileri yaşlarda ise insidans giderek artarak en yüksek değerine 75 yaşından sonra ulaşır (8).

Popülasyon çalışmalarının çoğunda insidans erkeklerde kadınlardan biraz daha yüksek bulunmaktadır. Bunun nedeninin erkeklerde kafa travmalarının daha çok görülmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. İnsidanstaki cinsiyete bağlı değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildir. Ailede epilepsi öyküsü bulunanlarda epilepsi gelişme olasılığı daha yüksektir. Bir ebeveynde idiopatik epilepsi varlığında çocuğunda epilepsi gelişme riski %25'dir (8,9).

Epilepsilerin %50-60'ı 16 yaşından önce başlar. 14 yaş altındaki çocuklarda insidans 46-83/100 000'dir. 40 yaş altı epilepsili yeni olguların ortalama %50'si parsiyel orjinli ve %50'si jeneralize kaynaklıdır. 40 yaş sonrasında parsiyel epilepsilerin dağılımı %75'e ulaşır (10).

Epileptik hastaların yaklaşık %25'inde uygun antiepileptik ilaç kullanımına karşın nöbetler kontrol altına alınamamaktadır. Bu durum ilaç tedavisine dirençli epilepsi olarak adlandırılır. Her epilepsi kliniğinin dirençli epilepsi tanımı farklı olmakla birlikte, nöbet tipine göre seçilmiş olan 2 ana antiepileptik ilacın uygun (bazen toksik doza yakın dozda bile) dozda ve sürede birlikte ve ayrı ayrı kullanılmasına rağmen ayda birden çok sayıda nöbet geçirilmesi dirençli epilepsi olarak tanımlanır (17).



### 2.1.2 Etyoloji

Epilepsili hastalarda kafa travması, inme, santral sinir sistemi enfeksiyonları, dejeneratif beyin hastalıkları sıklıkla tespit edilebilen etyolojik nedenlerdir. 65 yaş üzeri popülasyonda yeni teşhis edilmiş epilepsilerin en sık görülen nedeni serebrovasküler hastalıktır (tüm yeni vakaların %12'si) (10). Serebral palsi özellikle çocuklarda önemli bir etyolojik nedendir. Yeni teşhis edilmiş epilepsili hastaların ortalama %5,5'ini mental retardasyon ve serebral palsili hastalar oluşturmaktadır. Hem gelişmiş, hem de gelişmekte olan ülkelerde yapılan çalışmalarda kesin etyoloji yeni teşhis edilmiş olguların sadece 1/3'de saptanabilmektedir (10). Epilepsi hastalarının önemli bir bölümünde mevcut tanı yöntemleri ile etyoloji bulunamamaktadır. Etyolojik yönden epilepsiler üç grupta incelenebilir:

**a)İdiopatik epilepsiler** (primer jeneralize epilepsiler): Kalıtsal yatkınlık dışında bir neden gösterilemeyen, başka bir nörolojik hastalıkla korelasyonu olmayan epilepsilerdir. Çocukluk veya genç erişkinlik döneminde başlarlar. Bu türdeki hastaların nörolojik ve mental muayeneleri normaldir. Normal gelişim gösterirler. Bu gruptaki hastaların karakteristik EEG bulguları vardır.

**b)Kriptojenik epilepsiler:** Semptomatik oldukları kabul edilen fakat etyolojik nedeni ortaya konulamayan epilepsilerdir. Bu gruptaki hastalar idiyopatik epilepsi kriterlerine uymazlar.

**c)Semptomatik epilepsiler:** Belli bir serebral bozukluğa bağlı olan veya en azından onunla ilişkilendirilen epilepsi grubudur. Bu grubun etyolojisinde pek çok neden sıralanabilir:

1.Konjenital bozukluklar: Girus anomalileri (makrogiri, mikrogiri, polimikrogiri), korpus kallosum agenezisi, heterotopi (kortikal disgenezi) başta olmak üzere değişik konjenital malformasyonlar bunlar arasındadır.

2.Kafa travmaları: Doğum travmasından başlayarak her yaşta geçirilen kafa travmaları, özellikle ağır kafa travmaları ve bunlara bağlı fraktürler, hematomlar, kontüzyo serebri gibi durumlar epilepsi etyolojisi yönünden önemlidir.

- 3.Enfeksiyonlar: İntrauterin enfeksiyonlar, her yaşta geçirilen menenjit ve ensefalitler, kronik ve ağır otitis media, mastoidit epilepsi için önemli risk faktörüdürler.
- 4.Kitle lezyonlar: Beynin primer ve metastatik tümörleri, abse ve kistler buldukları yere, türüne ve büyüklüğüne bağlı olarak epilepsiye neden olabilirler.
- 5.Metabolik bozukluklar: Hipoglisemi, hiperglisemi, hipokalsemi, hiponatremi ve diğer elektrolit bozuklukları, kronik böbrek yetmezliği, hepatik ensefalopati
- 6.Toksik durumlar: CO, Pb, alkol, talyum ve çeşitli ilaç intoksikasyonları ( yüksek doz fenotiyazinler, nöroleptikler, trisiklik antidepresanlar, SSRI'lar)
- 7.Vasküler lezyonlar: Arteriovenöz malformasyonlar, anevrizmalar, serebrovasküler hastalıklar ( enfarkt veya kanama), subaraknoid kanama, serebral venöz trombozlar)
8. Dejeneratif ve demyelinizan hastalıklar: Özellikle çocukluk yaşındaki epilepsilerde önemlidir.
- 9.Sistemik hastalıklar: Malign hipertansiyon, kollogen doku hastalıkları ( özellikle SLE) vs.
- 10.Santral inhibisyon yapan maddelerin ani kesilmesi (alkol, morfin, hipnotik ilaçlar vs)

Epilepside genetik faktörlerin rolü üzerine son dönemde yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Epilepsili hastaların %40'ının etyolojisinde genetik katkıdan söz edilmektedir. Juvenil myoklonik epilepside (JME)'de 6p ve 15q üzerinde lokuslar saptanmıştır. Benign familyal neonatal konvülziyonlar otozomal dominant geçişlidir (kromozom 20q ve 8q). Benign familyal infantil konvülziyonlar kromozom 19q'da, otozomal dominant noktürnal frontal lob epilepsisi 20q kromozomunda tanımlanmıştır. Familyal temporal lob epilepsisi otozomal dominant geçişlidir ve kromozom 10q24 üzerindeki lokuslarda gösterilmiştir (1,10,11).



### 2.1.3 Patogenez

Epileptik nöbetler tek bir nöronun değil bir grup aşırı uyarılmış nöronun yoğun deşarjı ile oluşmaktadır. Nöbetin klinik görünümü onun kaynaklandığı bölge, süre ve deşarj özellikleri ile şekillenir.

Epileptogenezin altında yatan nöronal uyarımdaki değişim yalnızca nöronlardaki anormal bir aktivite değil, aynı zamanda bir grup hipereksitabile hücrenin yüksek senkron (eş zamanlı) aktivitesi de sözkonusudur.

Epileptik deşarja yol açan faktörler ana başlık halinde şu şekilde sıralanabilir (9).

- İnhibisyon yokluğu
- Eksitator postsinaptik potansiyellerde frekans artışı
- Postsinaptik nöronun dendritlerindeki aralığın değişmesi
- NMDA reseptör aktivasyonu
- Nöromodulatorlar aracılığı ile potansiyel artışı
- Glia (özellikle astrositlerin) fonksiyonunun bozulması

Beyinde eksitasyonun temel göstergesi eksitator postsinaptik potansiyel (EPSP), inhibisyonun temel göstergesi ise inhibitör postsinaptik potansiyellerdir (IPSP). Epilepsinin temelinde eksitator ve inhibitör sistemler arasındaki dengenin bozulması yatmaktadır. Glutamat en önemli eksitator ve GABA en önemli inhibitör nörotransmitterlerdir. Nörotransmitter iyon kanalı kenetlenmesiyle sodyum ve bazen de kalsiyum gibi katyonların hücre içine geçişi artarsa buna bağlı olarak membranda geçici, lokalize depolarizasyon (EPSP) olur. GABA gibi inhibitör bir nörotransmitterin iyon kanalı ile kenetlenmesi ile Cl anyonlarının hücre içine geçişi gerçekleşir ve postsinaptik membranda lokal bir hiperpolarizasyon (IPSP) oluşur. Aynı anda oluşan EPSP'lerin üst üste eklenmesiyle, kritik değere kadar negatifliği azalan membran potansiyeli, sonuçta 'hep ya da hiç' kuralına uygun olarak aksiyon potansiyelini oluşturmaktadır.

Epileptik nöronlar, fonksiyonel özellikleri değişmiş hücrelerdir. Temel özellikleri, aşırı uyarılabilir olmaları ve normal hücrelerde görülmeyen yüksek frekanslı ve kısa süreli değarjlar oluşturmalarıdır. Bu değarjlara 'Burst' adı verilir. Burstler sırasında, membran potansiyelinde uzun süreli depolarizasyonlar oluşur. Birbirini izleyen çok sayıda yüksek frekanslı aksiyon potansiyellerinin oluşturduğu ve kortikal paroksizmal aktivite ile eş zamanlı olan bu depolarizasyonlara paroksizmal depolarizasyon çifti (PDS) denir. PDS ile birlikte, nöronların eksitator uyarılara karşı aşırı duyarlı hale geldiği ve inhibitör uyarılarda azalma olduğu kabul edilmektedir. Nöbet öncesinde epileptik değarjlar başlamadan, normal EPSP'leri, bir PDS izler. Hiperpolarizasyonun ardından ortaya çıkan geç depolarizasyon nöbetin tonik fazı ile aynı zamana rastlar. Geç depolarizasyonu takiben ortaya çıkan geç hiperpolarizasyon ise nöbetin klonik fazına karşılık gelir (2,9).

GABA, aminoasit yapılı bir nörotransmitterdir ve beynin en önemli inhibitör nörotransmitteridir. GABA'nın GABA-A ve GABA-B olmak üzere iki tip reseptörü vardır. Bunların uyarılmasıyla pre ve post sinaptik inhibisyon oluşur. Bazal ganglion, hipotalamus ve serebellumun granüler tabakasında GABA-A reseptörlerinin; mezensefalon yapıları ve serebellumun moleküler tabakasında GABA-B reseptörlerinin; frontal korteks ve talamusta her iki reseptörün yüksek oranda olduğu gösterilmiştir. GABA-A reseptörleri, uzamış nöbet aktivitesinin sınırlanmasında ve sonlanmasında rol oynar. Benzodiazepin ve fenobarbital GABA-A reseptörlerini aktive ederek, GABA-A reseptörlerine bağlı akımı ortaya çıkarır. GABA-B reseptörlerinin aktivasyonu, metabolik ve iletili (messanger) değişiklikler olur. Bunlar, eksitator ve inhibitör nörotransmitter salınımının düzenlenmesinde rol oynar (1,2,9).

Glisin SSS'nin GABA'dan sonra gelen inhibitör nörotransmitteridir. Glisin reseptörleri, hızlı inhibitör sinaptik geçişle ilgilidir.

Glutamat, SSS'nin en önemli eksitator nörotransmitterlerindedir. Kortikostriatal, talamokortikal yollarda yer alır. Glutamatın iyonotropik ve metabotropik olmak üzere iki tür reseptörü vardır. İyonotropik glutamat reseptörleri; NMDA (N-metilD-aspartat), Kainik asit ve AMPA ( $\alpha$ -amino-3-



hidroksi-5-metil-isoxazolpropionat) reseptörleridir. NMDA reseptörlerinin serebral korteks, hipokampus, hipotalamusta yoğun olarak bulunduğu gösterilmiştir. NMDA reseptörleri normal istirahat potansiyeli sırasında inaktif iken, eksite nöronlarda aktif hale gelir. İyonotropik glutamat reseptörlerinden en önemlisi olan NMDA reseptörlerinin epileptik aktivitedeki rolleri büyük ölçüde incelenmiş ve bu reseptörlerin aşırı etkinliğinin konvülfif nöbetlerin oluşmasında ön planda bulunduğu çeşitli modellerle gösterilmiştir.

Epileptik nöbetlerde paroksizmal deşarjlarla ilgili olarak bölgesel beyin kan akımı artmaktadır. Nöbet sırasında ATP azalırken AMP, ADP, laktik asit gibi maddeler çoğalmaktadır. Yine hücre içi kalsiyumun artmasıyla aktive olan fosfolipazlar serbest yağ asitlerinin artmasına yol açmakta ve prostaglandinler de artış göstermektedir. ADP ve prostaglandinlerin vazodilatasyondaki rolleri göz önüne alınırsa, iktal dönemdeki bölgesel beyin kan akımının artışını açıklamak kolaylaşmaktadır (4-9-10).

Anormal epileptik deşarjın ortaya çıktığı nöronlar, yayıldığı anatomik yollar veya bölgeler nöbetin klinik görünümünü belirler. Klinik görünüm bazen bir fonksiyonun istemsiz durması (absans nöbetlerde olduğu gibi) veya bir fonksiyonun istemsiz olarak ortaya çıkması (fokal motor nöbetlerde olduğu gibi) şeklinde olabilir.

Epileptik deşarj korteksdeki veya subkortikal yapılardaki belli bir bölgede kalırsa buna fokal (lokal) deşarj, bu deşarj sonucu ortaya çıkan klinik tabloya da fokal (parsiyel) epilepsi denir.

Epileptik deşarjlar bir bölgede sınırlı kalabileceği gibi, başlıca üç yolla beynin değişik bölgelerine yayılabilirler (1).

**a)Transkortikal yayılma:** Parsiyel (fokal) bir deşarjın ortaya çıktığı anatomik bölge ile ilgili ilk belirtiler deşarjın başladığı alanı, nöbet sırasında gelişen sonraki belirtiler deşarjın yayıldığı komşu alanları gösterir. Jacksonien epileptik nöbet, transkortikal yayılmanın tipik bir örneğidir.

**b)Transkallosal yayılma:** Bir hemisferdeki deşarjların, korpus kallosum aracılığı ile karşı hemisfere yayılmasıdır. Bu mekanizma ile bir hemisferdeki epileptojenik fokustan karşı hemisferin

homolog bölgelerine yayılan deşarjlar o bölgede ikincil bir epileptojenik fokus gelişmesine neden olabilirler (ayna foküsü).

**c)Talamoretiküler yayılma:** Bir hemisferdeki deşarjların korpus kallosum kesilse bile karşı hemisfere yayıldığı gösterilmiştir. Fokal kortikal deşarjların, talamusun nonspesifik nukleuslarına, retiküler sisteme ulaşarak buradan diffüz projeksiyon sistemi ile kortekse bilateral ve senkron olarak yayıldığı kabul edilmektedir ki buna sekonder bilateral senkroni denilmektedir. Bu tür deşarjlarla oluşan epilepsiye de sekonder jeneralize epilepsi denir.

#### 2.1.4 Sınıflama

İlk olarak 1960'larda uluslararası epilepsi uzmanlarının bir araya gelmeleri ile epileptik nöbetlerin sınıflamasının temelleri atılmıştır. International League Against Epilepsy (ILAE)'nin uzun yıllar süren çalışmaları sonucunda 1981 yılında epileptik nöbetlerin klinik ve elektroensefalografik sınıflaması bugün için geçerli olan son şeklini almıştır (Tablo 1). Diğer taraftan epilepsilerde klinik seyir, prognoz, etyoloji ve dolayısıyla tedavi yaklaşımının çok farklı özellikler gösterebileceği dikkate alındığında yalnızca nöbet semiyolojisi ve EEG ile yapılan nöbet sınıflaması yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle, son yıllarda çabalar epileptik sendromları sınıflama yönünde yoğunlaşmıştır. 1985'de yapılan sınıflamayı, 1989'da yapılan yeni sınıflama izlemiştir (Tablo 2). Bu sınıflamada yetişkin hastalarda gözlenen epilepsiler, çoğunlukla semptomatik ya da kriptojenik temporal, frontal, parietal ve oksipital lob epilepsisi başlığı altında toplanmıştır. Epilepsi sendrom sınıflamasında temel alınan özellikler; nöbet tipleri, başlangıç yaşı, EEG bozukluğunun tipi ve eşlik eden nörolojik bulgulardır (2-4-10). 2001 ILAE sınıflamasında sendrom ve nöbet içiçe geçmiş olduğundan pek kabul görmemiştir (Tablo 3).

**Tablo 1. Epileptik nöbetlerin klinik ve elektroensefalografik sınıflaması (ILAE, 1981)**

**I- Parsiyel (fokal, lokal) nöbetler**

**A. Basit parsiyel nöbetler (bilinç durumu bozulmaksızın)**

**1- Motor semptomlu**

- a) Fokal motor
- b) Yayılan fokal motor (Jacksonyen)
- c) Versiv
- d) Postüral
- e) Fonatuar (vokalizasyon veya konuşmanın durması)

**2- Somatosensoryel veya özel duyuşsal semptomlu**

- a) Somatosensoryel
- b) Vizüel
- c) Odituar
- d) Olfaktor
- e) Gustatuar
- f) Vertigo hissi

**3- Otonomik semptomlu**

**4- Psişik semptomlu**

- a) Disfazik
- b) Disamnezik (ör: deja-vu)
- c) Kognitif (hayal durumu, zaman hissini bozulması)
- d) Affektif (korku, öfke v.b.)
- e) İllüzyonlar (ör: makropsi)
- f) Halüsinasyonlar (ör: müzik parçaları)

**B. Kompleks parsiyel nöbetler (bilinç bozukluğuyla giden)**

**1- Basit parsiyel başlangıcı izleyen bilinç bozukluğu**

- a) Basit parsiyel özelliklerin ardından bilinç bozukluğu
- b) Otomatizmlerle giden

**2- Bilinç durumunun başlangıçtan itibaren bozulması**

- a) Sadece bilinç bozukluğu ile giden
- b) Otomatizmlerle giden

**C. Sekonder jeneralize nöbete dönüşen**

**1- Basit parsiyel nöbetin (A) jeneralize nöbete dönüşmesi**

**2- Kompleks parsiyel nöbetin (B) jeneralize nöbete dönüşmesi**

**3- Basit parsiyel nöbetin, kompleks parsiyel nöbete dönüşmesi ve ardından jeneralize nöbete dönüşmesi**

**II-Jeneralize nöbetler (konvülzif veya non-konvülzif)**

**A. 1- Absans nöbetleri**

- a) Sadece bilinç bozukluğu ile giden
- b) Hafif klonik komponentli
- c) Atonik komponentli
- d) Tonik komponentli
- e) Otomatizimli
- f) Otonomik komponentli

**2-Atipik absans**

- a) Tonus değişikliği A.1'den daha belirgin olan
- b) Başlangıç ve/veya sonlanmanın ani olmaması

**B. Miyoklonik nöbetler (tek veya çok)**

**C. Klonik nöbetler**

**D. Tonik nöbetler**

**E. Tonik-klonik nöbetler**

**F. Atonik nöbetler (astatik)**

**III- Sınıflandırılmayan epileptik nöbetler (yetersiz bilgi)**

**IV- Ek olarak: refleks nöbet, status epileptikus (SE)-parsiyel SE,-jeneralize SE,-Epilepsia parsiyalis continua**



**Tablo 2. Epilepsilerin ve epileptik sendromların uluslararası sınıflaması (ILAE, 1989)**

**I- Fokal (parsiyel) epilepsiler ve sendromlar**

**A- İdyopatik (Başlangıç yaşına göre)**

- Sentrotemporal dikenle birlikte olan benign çocukluk çağı epilepsisi
- Oksipital paroksizm ile birlikte olan çocukluk çağı epilepsisi
- Primer okuma epilepsisi

**B- Semptomatik**

- Temporal lob epilepsisi
- Frontal lob epilepsisi
- Pariyetal lob epilepsisi
- Oksipital lob epilepsisi
- Çocukluğun kronik progresif epilepsia parsialis kontünyası (Kojewnikow sendromu)

**C- Kriptojenik**

**II-Jeneralize epilepsiler ve sendromlar**

**A- İdyopatik (Yaşa bağımlı başlangıçlı)**

- 1- Benign neonatal familyal konvülzyonlar
- 2- Benign neonatal konvülzyonlar
- 3- İnfantlarda benign miyoklonik epilepsi
- 4- Çocukluk çağı absans epilepsisi
- 5- Juvenil absans epilepsisi
- 6- Juvenil myoklonik epilepsi
- 7- Uyanırken gelen grand mal nöbetli epilepsi

**B- İdyopatik, semptomatik veya ikisi birlikte (görünme yaşına göre)**

- 1- West's sendromu (infantil spazm)
- 2- Lennox Gastaut sendromu
- 3- Myoklonik-astatik nöbetle birlikte olan epilepsi
- 4- Myoklonik absanslarla birlikte olan epilepsi

**C- Semptomatik**

- 1- Nonspesifik neden (Erken myoklonik ensefalopati)
- 2- Spesifik sendromlar

**III- Fokal yada jeneralize olduğu belirlenemeyen epilepsi ve sendromlar**

**A- Hem jeneralize hem fokal nöbetler ile birlikte**

- 1- Neonatal nöbetler
- 2- İnfantta ciddi myoklonik epilepsi
- 3- Yavaş dalga uykusu sırasında devamlı diken-dalgalı epilepsi
- 4- Akkiz epileptik afazi (Landau-Kleffner Sendromu)

**B- Belirli fokal veya jeneralize konvülzyon özelliği olmayanlar**

**IV- Özel sendromlar**

**Belirli durumlarla ilgili nöbetler**

- Febril konvülzyonlar
- Sadece alkol, ilaç, nonketotik hiperglisemi gibi akut metabolik veya toksik durumlarda görülen nöbetler
- İzole nöbet veya izole status epileptikus

### **Tablo 3. ILAE 2001 sınıflama önerisi**

#### **I- Sınırlı süreli nöbet tipleri**

##### **1- Jeneralize nöbetler**

- a) Tonik-klonik nöbetler (klonik veya myoklonik bir evreyle başlayan çeşitler de içinde)
- b) Klonik nöbetler
  - 1- Tonik özellikli
  - 2- Tonik özelliksiz
- c) Tipik absans nöbetleri
- d) Atipik absans nöbetleri
- e) Myoklonik absans nöbetleri
- f) Tonik nöbetler
- g) Spazmlar
- h) Myoklonik nöbetler
- i) Göz kapağı miyoklonisi
  - 1- Absanssız
  - 2- Absanslı
- j) Myoklonik atonik nöbetler
- k) Negatif miyoklonus
- l) Atonik nöbetler
- m) Jeneralize epilepsi sendromlarındaki refleks nöbetler

##### **2-Fokal nöbetler**

- a) Fokal duyuşal nöbetler
  - 1-Yalın duyuşal belirtili (örn. oksipital ve paryetal lob nöbetleri)
  - 2-Yaşantısal duyuşal belirtili (örn. temporo-paryeto-oksipital kavşak nöbetleri)
- b) Fokal motor nöbetler
  - 1-Yalın klonik motor bulgulu
  - 2-Asimetrik tonik motor bulgulu (örn. ek motor alan nöbetleri)
  - 3-Tipik (temporal lob) otomatizmalı (örn. mezial temporal lob nöbetleri)
  - 4-Hiperkinetik otomatizmalı
  - 5- Fokal negatif miyoklonuslu
  - 6-İnhibitör motor nöbetler
- c) Jelastik nöbetler
- d)Hemiklonik nöbetler
- e)Sekonder jeneralize nöbetler
- f)Fokal epilepsi sendromlarındaki refleks nöbetler

#### **II- Süregiden nöbet tipleri**

##### **1- Jeneralize status epilepticus**

- a) Jeneralize tonik-klonik status epilepticus
- b) Klonik status epilepticus
- c) Absans status epilepticus
- d) Tonik status epilepticus
- e) Myoklonik status epilepticus

##### **2- Fokal status epilepticus**

- a) Limbik status epilepticus (psikomotor status)
- b) Kojevnikov epilepsia partialis continua'sı
- c) Aura continua
- d) Hemiparezili hemikonvülfiz status

### 2.1.4.1 Parsiyel Epileptik Nöbetler

Serebral korteksin lokal bir alanındaki nöronların hiperaktivitesi sonucu ortaya çıkan anatomik lokalizasyonla ilgili nöbetlerdir. Epileptik deşarjlar korteksin belli bir alanında sınırlı kalabileceği gibi assosiyasyon lifleri ile korteksin diğer bölgelerine de yayılabilir. Böylece deşarjın başladığı ve yayıldığı alanlarla ilgili klinik semptomlar ortaya çıkar. Nöbet sırasında bilinç değişikliği olup olmamasına göre basit ve kompleks parsiyel nöbetler olmak üzere ikiye ayrılır. Primer olarak duysal, motor veya konuşma ile ilgili ve bilinç yitimi yoksa basit; bilinç yitimi varsa ve nöbetten sonra hasta nöbet sırasındaki durumunu anımsamıyorsa kompleks parsiyel nöbet olarak adlandırılır.

#### A) Basit Parsiyel Nöbetler

Basit parsiyel nöbetler motor, duysal, otonomik ya da psişik belirtilerle karakterizedir.

#### 1) Motor semptomlu basit parsiyel nöbetler

**a) Fokal motor nöbetler:** Motor korteksten kaynaklanır ve deşarjın başladığı yere göre vücudun herhangi bir kısmından başlayabilirler. Sıklıkla bir yüz yarısından, ağız kenarından, bir elden özellikle başparmaktan başlar. İstemsiz kasılmalar, sıçrayıcı hareketler şeklindedir. Lokalize kalabildiği gibi tüm vücut yarısına yayılabilir. Nöbetler genellikle birkaç dakika sürer. Uzun süren nöbetlerden sonra kasılan ekstremitelerde dakikalar nadiren saatler süren kuvvet azlığı olabilir.

Buna Todd paralizisi denir (1,2,9).

**b) Versiv nöbetler:** Presantral, frontopolar, orta ve üst frontal giruslardan kaynaklanır. Nöbet sırasında baş ve gözler deşarjın başladığı hemisferin karşı tarafına döner. Dönme hareketi tüm bedeni içine alabilir. Gözlerde klonik hareketler olabilir (epileptik nistagmus). Eğer deşarj ek motor alana yayılırsa karşı taraftaki kol yukarı kalkar. Buna asker selamı adı verilir.



**c)Postural nöbetler:** Genellikle ek motor alan veya dorsolateral frontal alanlardan kaynaklanan nöbetlerde görülür. Baş ve gövdenin bir tarafa dönmesi şeklinde kaba postüral hareketler şeklinde ortaya çıkar.

**d)Fonatör nöbetler:** Konuşma ve yazma sırasında ani duraklama, anartri, kekeleme veya konuşmanın akışı ile uyumlu olmayan kelimelerin kullanılması ya da konuşmanın akıcılığının bozulması şeklindedir. Epileptik odak genellikle rolandik veya ek motor alanlardır.

## 2) Somatosensöriyel veya özel duysal semptomlu basit parsiyel nöbetler

**a)Somatosensöriyel nöbetler:** Postsentral girustan kaynaklanan fokal epileptik deşarjlar sonucu ortaya çıkar. Deşarjın kaynaklandığı parietal lobun karşı tarafında, deşarjın başladığı alana uyan beden bölgelerinde yanma, uyuşma, karıncalanma gibi duyular algılanır. Belirtiler el ya da yüzde başlar. Fokal kalabileceği gibi, beden yarısına yayılabilir. Saf somatosensöriyel duysal nöbetler, psikosomatik yakınmalar ve geçici iskemik atak ile karışabilir.

**b)Görsel (visüel) nöbetler:** Basit görsel ilüzyonlar, oksipital lobtan; kompleks ilüzyonlar ise, daha çok posterior temporal neokortikal bölgelerden kaynaklanır. Tutulan korteksin karşı görme alanında parlayan ışık, şimşek çakması veya skotomlar en sık rastlanan semptomlardır. Objeler olduğundan yakın veya uzakta, olduğundan büyük veya küçük görülebilir.

**c)İşitsel (odituar) nöbetler:** Lateral superior temporal (heschel) girustan kaynaklanır. Nöbet sırasında iki taraflı çınlama, vızıltı, tıkırtı gibi sesler ve nadiren müzik şeklinde daha integre hallusinasyonlar olabilir.

**d)Koku (olfaktör) nöbetler:** Antero-mesial temporal bölge ve girus unsinatustan kaynaklanan deşarjlarla ortaya çıkar. Genellikle hoş gitmeyen kötü kokuların algılanması şeklindedir. Nadiren hoş kokular da algılanabilir.

**e) Tad (gustatuar) nöbetleri:** Haz verici veya tiksinti verici tat hallüsinasyonları şeklinde olabilir. En çok metalik tat şeklinde tarif edilirler. Periinsular korteks ve parietal operkulumdan başlayan nöbetlerde görülür.

**f)Vertijinöz nöbetler:** Kısa süreli baş dönmesi atakları, boşlukta yüzüyor hissi şeklinde ataklar görülür. Temporal operkulumdan kaynaklananlarda subjektif yakınmalar hakimdir. Pariyetal operkulumdan kaynaklananlarda ise ek olarak atak sırasında denge bozukluğu, sendeleme ve düşme de görülebilmektedir.

### **3)Otonom semptomlu basit parsiyel nöbetler:**

Hipotalamus, amigdala, insula, hipokampus, operküler, mezial ve orbitofrontal bölgeden kaynaklanan veya bu bölgelere yayılan nöbetler sırasında görülür. En sık rastlanan otonomik belirtiler bulantı, kusma, karın ağrısı, terleme, taşikardi veya bradikardi, pupil değişiklikleri, lakrimasyon, salivasyon, yüzde kızarma veya solukluk şeklindedir. Genellikle bilinç kaybıyla birlikte görülmesine rağmen, bazen hastanın etrafının farkında olduğu ve yanıt verebildiği nöbetler de izlenebilir. Otonomik bulgu ve belirtiler tek başına basit parsiyel nöbet oluşturabildiği gibi, kompleks parsiyel veya sekonder jeneralize nöbetin ilk komponenti de olabilir. Basit parsiyel nöbetlerde ortaya çıkan otonomik bulgu ve belirtiler, iktal deşarjın korteksten hipotalamusa yayılımı ile oluşur. Nöbet sırasında en sık görülen semptomlardan birisi epigastrik veya abdominal semptomlardır. Abdominal ağrı çocuklarda bazen tek nöbet belirtisi olabilir. Genital semptomlar arasında erotik duyular, orgazm bildirilmiştir, ancak bunlar nadirdir (1-2-12).

### **4) Psişik semptomlu basit parsiyel nöbetler**

Temporal ve frontal loblarla bunların bağlantılarından kaynaklanır ve sıklıkla kompleks parsiyel nöbetler gibi başlar. Bilinç bozukluğu ve postiktal amnezi görülür. Bilinç bozukluğunun olmadığı nöbetler seyrekdir.



**a) Disfazik nöbetler:** Konuşmanın durması, dizartri, afazi, aleksi, agrafi gibi belirtilerle seyreden nöbetler baskın olmayan hemisfer veya konuşma ile ilgili olmayan baskın hemisferin primer motor alan lezyonlarında ve temporal nöbetlerin iktal ve postiktal dönemlerinde görülebilir.

**b) Dismnezik nöbetler:** Rüya hali (dreamy state), ilk kez gördüğü kişi veya çevreyi önceden görmüş olma hissi (Deja vu) veya bildiği kişi veya çevreyi ilk defa görüyor gibi olma durumu (J'amaıs vu), geçmiş ile ilgili belleğin yitimi olabileceği gibi çocukluk çağı gibi ile ilgili bazı eski olaylar yeniden yaşanmış hissi olabilir.

**c) Kognitif nöbetler:** Depersonalizasyon, dış dünyayı gerçek değilmiş gibi algılama şeklinde nöbetlerdir. Yapmakta olduğu işi sürdürürler. Sonradan nöbetteki durumunu anımsamayabilir.

**d) Affektif nöbetler:** Korku, endişe, öfke, hüzün, cinsel istek, haz şeklinde ataklar olabilir. Hasta ortama uymayan mimik ve davranışlarda bulunabilir. Bu nöbetler amigdala ve mesial temporal loblardan kaynaklanan deşajlardan ortaya çıkar.

**e) İllüzyon (yanılsama) nöbetleri:** Objeler olduklarından daha büyük (makropsi), daha küçük (mikropsi), daha yakında (makroproksiopsi), daha uzakta (mikrotelepsi) veya eğik (plajipsik illüzyo) olarak görülebilir. Monooküler diplopi olabilir. Görme illüzyonları temporal lobun 1/3 arka kısmından ve oksipital lobdan kaynaklanır. İşitme illüzyonları ise superior temporal giristan kaynaklanır. Hastalar sesleri olduğundan daha yüksek (makroakuzi) veya alçak (mikroakuzi) tonda ya da uzak veya yakından geliyormuş gibi işittiklerini belirtirler.

**f) Hallüsinasyon (varsanı) nöbetleri:** Bu nöbetler temporooksipital deşajlarda ortaya çıkar. Hastalar buldukları ortamla ilişkisi olmayan obje, kişi ve renkli manzaralar görür. Hallüsinasyonlar küçük farklılıklar dışında genellikle her nöbette aynıdır.

## **B) Kompleks Parsiyel Nöbetler**

Kompleks parsiyel nöbetler, temporal veya fronto-temporal kortikal alanlardan ve limbik sistemle bağlantılı kortikal ve subkortikal bölgelerden kaynaklanır. Genellikle, nöbetler 30 saniye-5 dakika

sürekli basit otomatik davranışlarla seyrederek. Nöbet sıklıkla basit parsiyel nöbetleri izleyerek yavaş gelişir. Ancak, bilinç bozukluğu ve otomatizmle de başlayabilir.

Otomatizmalar en sık rastlanan kompleks parsiyel nöbetlerdir. Otomatizmler basit davranış ve hareketlerden, kompleks stereotipik hareketlere kadar değişiklikler gösterir. Otomatizma nöbeti sırasında hasta ileride bir noktaya bakakalmış ve iletişim kurulamaz haldedir. Bunu çiğneme, yalanma, yutkunma, emme, ağız şapırdatma gibi orolimenter stereotipik hareketler; yerde bir şeyler arama, devamlı olarak bir nesneyle oynama, bir yere ritmik olarak vurma, koşma, soyunma, garip postürler alma gibi jestural stereotipiler veya mırıldanma, gülme (jelastik epilepsi), bir sözü tekrarlama gibi sesli stereotipik davranışların bir veya birkaçı izler. Nöbet sırasında bazı hastaların çevre ile olan ilişkisi az da olsa devam edebilir, o anda yaptıkları işe devam edebilirler, basit emirlere kısmi cevap verebilirler. Genellikle bir dakikadan uzun süren iktal dönemi, daha uzun süren bir postiktal konfüzyon dönemi izler.

Kompleks parsiyel nöbetler içinde en sık görüleni amigdalo-hipokampal orijinli nöbetlerdir (mezial temporal nöbet). Bu nöbetlerin başlangıcında hastaların iyi tanımlayamadıkları yabancı bir duygu, yaşantısal hallüsinasyonlar ve illüzyonlar olabilir. Anksiyete ve korku şeklinde affekt değişikliklerine sıkça rastlanır. Bunu kısa süreli donakalma (staring) ve ardından otomatizmalar (en sık orolimenter) izler. Ayrıca yükselen epigastrik his, bulantı, karın ağrısı, mide barsak hareketlerinde artma, lakrimasyon, salivasyon gibi otonomik belirtiler nöbete eşlik edebilir.

Frontal lobdan kaynaklanan kompleks parsiyel nöbetler daha kısa sürelidir. Çabuk jeneraize olurlar.

Frontal lobdan kaynaklanan kompleks parsiyel nöbetler psikojenik nöbetlerle sıklıkla karışır (1,2,9).

#### **2.1.4.2 Jeneralize Epileptik Nöbetler**

##### **A) Absans Nöbetler:**

Petit mal nöbet olarak tanımlanan absans, bilincin 5-20 saniye süre ile kesintiye uğramasıdır. Esas olarak çocukluk çağı nöbetleridir. Sıklıkla üç yaştan büyük çocuklarda görülür. Büyük



çoğunluğunda nöbetler pubertede sona erer veya sıklığı azalır. Bazen de generalize tonik-klonik nöbetlere dönüşebilir. Kısa süreli olmasına karşın birgün içinde çok sayıda tekrarlayabilir. Basit ve kompleks absanslar olarak ikiye ayrılır. Basit absans sırasında, hasta yapmakta olduğu işi aniden durdurur. Belli bir yere veya çevresine boş bakar ve hemen sonra yapmakta olduğu işi sürdürür. Ani başlayıp ani biter, postiktal konfüzyon yoktur ve hasta nöbetini hatırlamaz. Postüral tonus korunduğu için düşme olmaz. Bu nedenle çevresi tarafından nöbetler farkedilmeyebilir (13). Kompleks absanslar sırasında, basit absanslarda görülenlerin yanısıra başka klinik belirtilerde olur. Klonik komponentli kompleks absanslarda göz kapaklarında göz kapaklarında, ağız köşesinde veya diğer kaslarda myoklonik jerkler vardır. Otomatizmalarla giden kompleks absanslarda yutkunma, yalanma, otomatik el hareketleri gözlenir. Tonik ve atonik belirtili kompleks absanslar daha enderdir. Absans nöbetlerine de otonomik belirtiler eşlik edebilir. Basit absansların EEG'lerinde, 3 Hz. bilateral, senkron, simetrik diken ve dalga deşarjları; kompleks absanslarda ise, irregüler diken dalga, multipl diken dalga, hızlı diken dalga deşarjları görülür. Absanslar, hiperventilasyon ve fotik stimülasyonla aktive olur.

Atipik absans, tipik olandan daha uzun sürer, postüral tonüs değişiklikleri daha sıktır, bilinç kaybı tam olmaz, başlangıç ve bitişi daha az belirgindir, otomatizmler belirgin, otonomik fenomen sıktır. Hiperventilasyon ve fotik stimülasyona daha az duyarlıdır. EEG'de genellikle anormal bir zemin aktivitesi üzerinde asimetrik 2-2,5 Hz. düzensiz diken dalga veya yavaş diken dalga deşarjları görülür. Genellikle semptomatik epilepsilerde görülür (14).

## **B) Myoklonik Nöbetler:**

Ekstremitelerin veya gövdenin ani, çok kısa süreli, tek tek veya sık yineleyen sıçrayıcı fleksiyon veya ekstensiyonu şeklinde kas kasılmalarıyla seyrederek. En sık olarak boyun, kol ve omuzlarda görülür, bacaklarda oluştuğunda hasta yere düşebilir. Az sayıda kasılmalarda bilinç kaybı olmaz.

Nöbet sırasında çığlık atma, yüz buruşturma, göz hareketleri görülebilir. Nöbetlerin uyku uyanıklık siklusu ile yakın ilişkisi vardır ve sıklıkla sabah uyanırken, uyandıktan kısa süre sonra, uykuya

dalarken veya erken uyku fazında ortaya çıkabilir. Myoklonik nöbetlerin iktal EEG'sinde bilateral senkron ve simetrik diken dalga veya multipl diken dalgalar görülür (1,2,4,9).

### **C) Tonik Nöbetler:**

Kas tonusunun diffüz olarak arttığı, genelde bilincin kaybolduğu ve klonik hareketlerin olmadığı nöbetlerdir. Ekstremiteleri belli pozisyonda fikse eden kas kontraksiyonu vardır. Dirseklerde semifleksiyon, omuz ekleminde abduksiyon ve elevasyon, alt ekstremitede tonik ekstensör postür gözlenir. Genellikle baş ve gözler bir tarafa deviye olur, ardından tüm vücut aynı yöne dönebilir., otonom değişiklikler sıktır. Solunum kaslarının kasılması nedeniyle siyanoz gelişir. Çocukluk çağında daha sık olmak üzere her yaşta görülür. Postiktal konfüzyon gözlenmez.

### **D) Klonik Nöbetler:**

Bilinç kaybı veya bozulmasıyla birlikte ani hipotoni veya kısa bir jeneralize tonik kasılma ile başlayan, simetri veya asimetrik olarak yüzde ve/veya ekstremitelerde jeneralize klonik kasılmalarla devam eden genellikle kısa süreli konvülzyonlardır. Postiktal konfüzyon genellikle kısa sürer. Bazen klonik fazı izleyen tonik dönem olabilir, klonik-tonik-klonik nöbet şeklinde izlenir (15).

### **E) Atonik Nöbetler:**

Kas tonusunda azalma ile karakterizedir. Bu nöbetler kısmi olduğunda hastanın başının düşmesine, bir ekstremitenin düşmesine, çenesinin açılmasına, tam kas tonusu kaybı olduğunda hastanın yere düşmesine neden olabilir. Bilinç kaybı olmuşsa da bu çok kısa sürelidir (16).

### **F)Tonik-Klonik Nöbetler:**

Klasik olarak, grand mal olarak bilinen jeneralize tonik klonik konvülzyonlar, primer olarak başlayabileceği gibi basit ya da kompleks parsiyel nöbetleri izleyebilir. Eğer parsiyel nöbetleri izliyorsa, çoğu kez nöbetten bir-iki gün öncesine kadar uzayan baş ağrısı, uykusuzluk, irritabilite ve davranış bozukluğu gibi belirtiler görülür (prodrom). Nöbetler el, yüz ve ayaktan başlayan fokal motor, duyuşsal ya da psişik semptomları izler (aura). Postiktal amnezi nedeniyle, bu belirtiler



gözden kaçabilir. Primer jeneralize tonik klonik konvülzyonlar ani başlar ve bunlarda parsiyel başlangıçlı nöbetlerdeki belirtiler görülmez.

Tonik klonik nöbetler klinik özelliklerine göre 5 faza ayrılır ancak her hastada 5 faz görülmeyebilir. Birinci fazda; nöbetin yakın olduğunu belirten bir belirsizlik hissi vardır. Mood değişiklikleri olabilir. Aura değildirler. İkinci fazda; ani pre-tonik-klonik fazdır. Birkaç myoklonik jerk veya kısa klonik nöbetler oluşabilir. Bazı hastalarda göz veya baş deviyeye olur. Üçüncü faz; tonik fazdır. Genelde aksiyel kasların ani tonik kasılmasına gözlerde yukarı kayma ve pupil dilatasyonu eşlik eder. Hızla ekstremitelerde kasılma olur. Solunum kaslarının tutulması ile zorlu ekspirasyon olur. Çene kaslarının tonik kasılması dil ve ağızda yaralanmaya neden olur. Solunum fonksiyonunun kısıtlanmasına bağlı siyanoz gelişebilir. Dördüncü faz; klonik fazdır. Üçüncü fazdan dördüncü faza geçiş kademelidir. Başlangıçta klonik aktivite düşük amplitüdü yaklaşık saniyede 8 atım gibi göreceli olarak hızlı frekanslıdır. Klonik jerklerin amplitüdü progresif olarak artar ve frekansı ise yaklaşık saniyede 4 olur. Nöbet devam edince, atonik inhibisyon süreleri uzar ve klonik nöbetler tamamen kaybolana kadar onları durdurur ve tüm kaslar gevşer. Bu evrede sfinkter kaslarının da gevşemesine bağlı idrar ve gaita inkontinansı görülebilir. Beşinci fazda ise solunum normale döner. Hasta yanıt veremez. Kas tonusu genel olarak azalmıştır. Hasta kısa bir süre uyanıp sonra tekrar uyur veya uyanık ancak letarjiktir. Baş ağrısı ve kas ağrısı sık yakınmalardır (8).

### **Lokalizasyonla ilgili kriptojenik/ semptomatik epilepsiler:**

Belirli anatomik lokalizasyonlardan kaynaklanan, deşarjın başladığı ve yayıldığı anatomik alanlarla ilgili farklı nöbet özellikleri gösteren epilepsilerdir. Semptomatik olanlar atrofi, tümör ve AVM gibi çeşitli etyolojilere bağlı olabilir. Kriptojenik olanlar ise, semptomatik olarak düşünülmesine karşın etyolojilerini açıklayacak verilerin olmadığı epilepsilerdir (1,2).



## **1. Frontal lob kökenli parsiyel epilepsi nöbetleri:**

Frontal lob nöbetlerinde tonik ve postüral olabilen motor belirtiler siktir. Ajite, hiperkinetik, kompleks gestural, alt ekstremitelerde büyük amplitüdü motor özellikler gösteren otomatizmalar izlenmektedir. Üst ekstremitelerde izlenen otomatizmalar acayip, oldukça hareketli, vurma, dövme, dağıtma şeklindedir. Alt ekstremitelerdeki otomatizmalar ise, tekmeleme, pedal çevirme şeklinde izlenir. Genital organlarla oynama ve pelvik thrusting şeklindeki seksüel otomatizmalar frontal lob nöbetleri için karakteristik olarak kabul görmektedir (18). Postiktal todd paralizisi sık görülür. Konuşma durması ve vokalizasyonlar görülebilir. Nöbetler kısa sürelidir, ortalama 10-30 saniye sürer. Nöbetler sıklıkla ani başlangıçlı ve ani bitişlidir, kümeler halinde ve sıklıkla uykuda görülme eğilimindedirler. Hızla sekonder jeneralizasyon siktir. Postiktal konfüzyon çok kısa sürelidir veya hiç gözlenmez. Kimi zaman nöbet tablosu psikojen nöbetlerle karıştırılacak kadar atipik olabilmektedir. EEG kimi olgularda iktal dönemde bile negatif kalabilir. Frontal lob nöbetleri bu bölgedeki suplemler motor alan, singulat girus, anterior frontopolar, orbitofrontal, dorsolateral, operküler ve motor korteksten orjin alır (19-20).

## **2. Temporal lob nöbetleri:**

Parsiyel epilepsilerin %50'den fazlasını oluşturur. Temporal lobun beynin diğer loblarına göre epileptojenitesi yüksektir. Epileptojenitesi limbik alanın anatomofizyolojik özelliklerine ve neokortikal, limbik bölgeyi etkileyen patolojilerine bağlıdır. Temporal lobun işlevi oldukça fazla olup; konuşma, emosyon, bellek, koku, tat, işitme, motor ve otonomik fonksiyonlardan sorumludur. Nöbetler mezial temporal ya da lateral temporal (neokortikal) başlangıçlı olabilir. Mezial temporal epilepsi, epileptojenitesi çok yüksek olan hipokampus, amigdala ve diğer limbik yapılardan kaynaklanır. Hipokampal skleroz siktir. Yetişkin çağının en yaygın formudur. Temporal lob epilepsisinin etyolojisinde febril konvülziyonlar, zor doğum, SSS enfeksiyonları, kafa travması, neoplazmlar, hamartom, konjenital ve vasküler malformasyonlar rol oynar (21). Ailede epilepsi öyküsüne sık rastlanır. Başlangıç iktal olay bir kompleks parsiyel nöbet ya da jeneralize bir

konvülzyon olabilir. Nöbetler sıklıkla epigastrik yükselme hissi, otonomik, emosyonel, psişik semptomlar veya gustatuar duyumlar şeklindeki aura semptomları ile başlar. Kompleks persiyel nöbetler sıklıkla hareketsiz olarak sabit bir noktaya bakma şeklinde başlar ve oroalimenter otomatizm (dudağını şapırdatma, çiğneme) eşlik eder, hasta cevapsızdır. İktal ya da postiktal dönemde gestural otomatizm de sık görülür (22). Temporal lob kompleks parsiyel nöbetlerinde lateralizasyon değeri olduğu bilinen klinik bulguların sık görülenleri; unilateral el otomatizması ve karşı tarafta distonik postür, baş ve gözlerin versif (zorlu,ısrarlı,istemsiz) ya da nonversif (kuvvetli olmayan istemli gibi görünen) hareketleri ve postiktal disfazidir. Nöbetin erken döneminde ortaya çıkan baş deviasyonu genellikle non versiftir ve nöbet foküsüne ipsilateraldir. Versif hareketler sıklıkla nöbetin geç döneminde olur, nöbet foküsüne kontralateraldir ve sıklıkla sekonder jeneralizasyondan hemen önce görülür (23). İktal ve postiktal disfazi ise dominant hemisferde bir fokusa işaret eder (21).

### **3. Parietal lob nöbetleri :**

Parietal lob orjinli nöbetler esas olarak kontralateral hemisferdeki foküsten kaynaklanan somatosensoriyel nöbetlerden oluşur. Nadir de olsa bilateral ve ipsilateral nöbetler görülebilmektedir. Elementer pareteziler en sık görülen somatosensoriyel nöbet semptomlarıdır. Pozitif fenomenler olarak karıncalanma, elektriklenme, keçeleşme ve iğnelenme gibi duyumsamalar sınırlı veya jaksoniyen olabilir. Negatif fenomenler örneğin hissizlik görülebilir. Ağrı iktal bir semptom olarak görülebilir. Parietal operküler bölgenin etkilenmesi ile tat duyumsamaları olabilir. Vücudun belli bir bölümünü hareket ettirememe hissi şeklindeki nöbetlerin suprasilvian bölgedeki ikinci duysal alan kökenli olduğu düşünülmektedir. Beden imajı bozukluğu veya asomatagnozi şeklindeki fenomenlerin genellikle nondominant hemisferden kaynaklandığı düşünülmektedir. Vertigo hissi inferior parietal bölgeden kaynaklanmaktadır (24).



#### **4.Oksipital lob nöbetleri:**

Klinik olarak genellikle görsel; negatif (iktal körlük, skotom, hemianopsi) veya pozitif (ışıklar, renkler v.b.) elementer veya kompleks olabilen belirtilerle giden nöbetlerdir. Bu fenomenler tek taraflı olduğunda fokusun genellikle kontralateralinde görülür. Elementer ve kompleks vizüel halüsinasyonlar çok çeşitli formlarda nöbet semptomu olarak karşımıza çıkabilir. Epileptik orijinli olduklarında genellikle kısa sürelidirler ve hasta bunların gerçek olmadığını bilincindedir. Gözlerin karşı tarafa dönmesi, göz kırpması ve gözlerde hareket hissi oksipital lob nöbet semptomları olarak görülebilmektedir. Diğer loblara, özellikle inferior longitudinal fasikül yoluyla temporal loba yayılım ve sekonder jeneralizasyon gösterebilirler (25).

#### **2.1.5 Tanı**

Nöbetin klinik tanımına yönelik hasta ve yakınından elde edilen ayrıntılı anamnez, hastanın nöbetlerini değerlendirmedeki en önemli kriterdir. Anamnezde hastanın perinatal öyküsü, gelişme basamakları, kafa travması, santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu, ailede epilepsi ve diğer sık görülen hastalıkların defalarca ve ayrıntılı bir şekilde sorgulanması çok önem taşımaktadır. Hastalığın başlangıç yaşı da etyolojik açıdan en önemli faktördür. Epilepsi nöbeti beynin hemen hemen her hastalığının sonucu olabileceği gibi sistemik bir çok hastalıkta ve iatrojenik çeşitli nedenlerle de epileptik nöbet oluşabileceği (intoksikasyonlar, postoperatif metabolik anoksik nedenler, çeşitli ilaçların terapötik dozda bile epilepsi eşiğini düşürmesine bağlı olarak v.b.) unutulmamalıdır. Bu nedenle hastanın çok ayrıntılı anamnez alınmasını izleyerek detaylı bir nörolojik ve sistemik muayene mutlaka yapılmalıdır (26). EEG, tanının desteklenmesi, sınıflama, özellikle cerrahi adaylarında epileptik fokusun saptanması, antiepileptik ilaç (AEİ) tedavisine başlamak ya da tedaviyi sonlandırmak için gerekli olan bir nörofizyolojik yöntemdir. Hastaların büyük bir kısmında interiktal EEG normal sınırlardadır. Epileptik erişkinlerde interiktal epileptiform aktivite tek uyanıklık kayıtlarının yaklaşık sadece %50'sinde görülse de bu oran uyku



kayıtlamaları ile %80-85'e çıkar (10). Normal popülasyonda, anormal EEG %10-15 oranında bulunabilir. Ancak, diken, multipl diken ve dalga deşarjlarıyla giden EEG anormallikleri temel alınır, nonepileptiklerde anormal EEG oranı %1 civarındadır (13). Hiperventilasyon, fotik stimülasyon ve uyku deprivasyonu gibi aktivasyon yöntemleri patolojik bulguları ortaya çıkarmada oldukça etkilidir. Nöbet tipinin tanımlanamadığı veya gerçek nöbetlerle nonepileptik olanların ayırt edilemediği durumlarda video-EEG monitorizasyonu uygulanmalıdır (16). JME, çocukluk çağı başlangıçlı absans epilepsisi, tipik iyi huylu rolandik epilepsi gibi primer jeneralize epilepsinin tipik sendromları haricinde epilepsili tüm hastalara başlangıçta bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ya da beyin MR görüntüleme yöntemleri uygulanmalıdır. Epileptiklerde BBT anormallikleri % 60-80 oranında bulunmuştur. Anormalliklerin çoğu atrofik doğadadır. Tümör, yaklaşık %10 oranındadır. BBT negatif olduğunda ya da ilk nöroradyolojik yöntem olarak MR tercih edilmelidir. MR ile mezial temporal skleroz, nöronal migrasyon anomalileri, küçük kavernöz hemanjiomlar, düşük grade'li gliomalar, tanımlanması zor atrofiler daha iyi gösterilir (10). Ayrıca anevrizma, arteriovenöz malformasyon (AVM) gibi vasküler patolojilerin gösterilmesi için, MR anjiyografi gerekebilir.

Elektrolitler ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$  ve  $\text{Mg}^{++}$ ), BUN, kreatinin, glükoz, karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri bakılmalıdır (16).

Epilepsi cerrahisi düşünülen hastalarda, koşullara bağlı olarak iktal SPECT, PET, fonksiyonel MRG, MRS (manyetik rezonans spektroskopisi) incelemelerinden faydalanılabilir. Pozitron emisyon tomografisi (PET) çok az sayıdaki merkezde kullanılan oldukça pahalı bir yöntemdir. Bölgesel kan akımı hakkında fonksiyonel kantitatif bilgiler sağlar. İnteriktal olarak epileptojenik fokusun işareti, azalmış glükoz metabolizması ve azalmış kan akımı olmasıdır ve genellikle patolojik bölgeden daha geniş görünmektedir. Bunun nedeni epileptojenik fokus çevresindeki nöronların inhibisyonudur.

Parsiyel nöbet sırasında ise; epileptojenik fokusta bölgesel glükoz metabolizması ve kan akımında artış ile karakterizedir. İktal kayıt sağlanması çok güçtür. Özellikle temporal ve frontal lob

epilepsilerinde cerrahi tedavi düşünölen vakalarda kullanımı önemlidir. Jeneralize epilepsilerde ise; interiktal PET çalışmaları dikkat çekici değildir. Sık absansların varlığında diffuz serebral glökoz metabolizmasında artış görülür, bu artış daha çok çocukta olur. PET epilepside genel bir bilgi verir, nonspesifiktir ve gerçek patolojik alandan daha geniş görünür. SPECT (single photon emission computerized tomography); beyin kan akımının Tc99 hexamethylpropylenamine oxime (HMPAO) ile görüntölenmesidir. İktal kayıt yapmak daha kolaydır. %65-90 oranında EEG odağıyla uyumlu beyin kan akımı artışını gösterir, interiktal dönemde ise aynı bölgede hipoperfüzyon gözlenir. SPECT'in rezolüsyonu PET'e göre düşüktür. SPECT; MRG ile birlikte değerlendirildiği zaman daha kesin bilgi verir. MRG, MRS (manyetik rezonans spektroskopisi) incelemelerinden faydalanılabilir (26). Fonksiyonel MRG, kanın oksijenlenme düzeyine göre değişen sinyallerin aranması prensibine dayanan bir inceleme yöntemidir. Araştırmalarda, sensorimotor ve konuşmayla ilgili alanların ve nöbet odaklarının belirlenmesinde kullanılmaktadır.

MRS (Manyetik rezonans spektroskopisi), yapısal lezyonlarla bağlantılı olarak lezyonun fonksiyonel ve biyokimyasal özellikleri hakkında bilgiler sağlar. Nöbetler sırasında fosfokreatinin/inorganik fosfor oranı azalır, intrasellöler pH düşer, adenosin trifosfat depoları sadece hafif derecede azalır.

Nöbet foküsünde N-asetil aspartat (NAA)'da azalma nöron kaybı ile uyum gösterir. Kolin ve kreatinin bileşiklerinde artma gliozisi yansıtır. NAA'ın kolin ve kreatin bileşiklerine oranı hipokampal skleroz alanında azalır (10).

### **2.1.6 Ayırıcı Tanı**

Çeşitli hastalıkların seyri sırasında konvülsiyonlar olabileceği gibi; bazı belirtiler de epilepsi nöbetleri ile karışabilir. Bu durum hastaların yanlışlıkla AEİ tedavisine alınmalarına neden olabilir. Epilepsi nöbetlerini ayırıcı tanısında bunlara dikkat edilmesi gerekir . Karotid sinüs senkopu, ortostatik hipotansiyon, aort stenozuna bağlı senkoplar, ruhsal senkoplar, öksürük ve miksiyon



senkopları gibi senkopal ataklarda , baş dönmesi hissini izleyerek ani bilinç kaybı ve düşme atakları olur. Ataklar kısa sürelidir ve konvülzyon olmaz.

Vertebrobaziler yetmezlikte görülen bilinç kayıpları (drop atak), görsel belirtiler, vertigo atakları ile geçici iskemik ataklar sırasında ortaya çıkan fokal motor ve duysal belirtiler de epileptik ataklarla karışabilir.

Baziler migren ve Meniere hastalığında ve diğer nedenlere bağlı vertigo atakları ve bilinç kayıpları sırasında yüzde solgunluk, nistagmus, kusma olabilir. Konversif bayılmalar, akut psikotik ataklar ve psişik nedenlerle ortaya çıkan otonomik belirtiler de sıklıkla karışıklıklara neden olur. Hipoglisemik ataklarda ve Adams-Stokes sendromunda bilinç kayıpları ve konvülzyonlar görülebilir.

Paroksizmal kinesijenik atetoz, hareketsiz bir durumdayken hareketin başlatılması ile ortaya çıkar. 5 dakikadan daha kısa sürelidir. Atak sırasında bilinç kaybı olmaz. Uyku terörü, okul öncesi veya okula başlama çağındaki çocuklarda, uykuda, 10 dakikadan kısa süreli davranış değişiklikleridir. Konvülzyon görülmez (13).

## **2.1.7 TEDAVİ**

Epilepsi tedavisinde ilk basamak tanının doğru konması ve ilaçla tedaviye gerek olup olmadığının belirlenmesidir. Epileptik nöbet ve psödonöbet arasındaki ayrım bazen kesin olarak yapılamaz. Bu nedenle eğer tanı güçlüğü var ise, tedavi öncesinde monitorizasyon yapılmalıdır. Çünkü hastaya epilepsi tanısı konulması kişinin tüm yaşamını etkileyecektir. Ayrıca yanlış tanı, tedavideki başarısızlığın en önemli nedenidir. İlaç tedavisine cevapsız olduğu söylenerek epilepsi cerrahisi uygulanan merkezlere gönderilen hastaların arasında %15 kadarının video-EEG-monitorizasyon incelemeleri sonunda psödonöbet tanısı aldığı unutulmamalıdır. Epilepsinin prognozu değişkenlik göstermekte olup ilaç tedavisinin başlangıç ve sonlandırılması konusunda karar vermek güçtür. Bir



hastada tedaviye başlarken nöbetlerin sayısı kadar ortaya çıkma koşulları, tetikleyici faktörleri, tipi, şiddeti ve eşlik eden nörolojik, psikiyatrik veya sosyal bir faktörün olup olmadığı da önemlidir (28).

İlk nöbet ile başvuran hastada, tedaviye başlama konusu bugün için hala tartışmalıdır. Bazı olgular ömürleri boyunca tek bir nöbet veya birkaç yıl arayla seyrek olarak nöbet geçirmektedirler. Toplumun yaklaşık % 9'u yaşamlarının bir döneminde en azından bir kez nöbet geçirebilir (10). Tek nöbette tedavi kararı; rekürren nöbet riski, rekürren nöbetin potansiyel etkisi, tedavinin olası yan etkileri ve hastanın tercihine göre ayarlanır. Rekürren nöbet için risk faktörleri; daha önce geçirilmiş nörolojik olay, EEG'de epileptiform anormallikler, nörogörüntülemelede fokal strüktürel lezyon ve ailede epilepsi öyküsüdür. Bu risk faktörlerine sahip erişkin hastada rekürrens riski % 60-70'dir ve genellikle nöbet rekürrensini önlemek için antiepileptik ilaç (AEİ) ile tedavi edilmelidir. Risk faktörleri olmaksızın rekürrens riski %20-30'dur ve tedavi hastadaki risk-yarar oranına ve hastanın tercihine bağlıdır. Çocukluk çağında tetikleyici faktör olmadan ortaya çıkan ilk nöbetin genellikle tedavisi gerekmez (çocukluk çağı benign rolandik epilepsisi gibi). Tek nöbet sonrası nöbet rekürrens riski AEİ tedavisiyle azalır. İlk nöbetin tedavisi epilepsinin uzun dönem prognozunu etkilemez (29). Bir epileptik nöbetin tekrarlama riski ilk 3 ay içinde en yüksektir. İlk yıl içinde tekrarlamadığında bir nöbetin tekrarlama riski düşmektedir. İlk nöbet sonrası rekürrens riski %27-80 arasında değişmektedir (10). Epilepside tedavinin amacı; nöbetlerin tam kontrolü, antiepileptik ilaçlardan dolayı ortaya çıkabilecek yan etkileri minimale indirmek ve yaşam kalitesinin optimal düzeyde olmasını sağlamak olmalıdır (10).

İlk kez AEİ kullanacak bir hastada tedaviye tek ilaç ile başlanmalıdır. Eğer monoterapi etkisiz ya da yan etki gösteriyorsa ikinci bir AEİ denenebilir. Monoterapinin avantajları; daha az yan etki, ilaç etkileşimi olmaması, maliyetin azalması, teratojenik etkinin azalması, hastanın daha iyi uyum göstermesi ve yaşam kalitesinin artmasıdır. Bununla beraber epilepsisi olan hastaların %20-25'inde etkin tedavi bir ilaçla sağlanamayacak ve ilaç kombinasyonu gerekli olacaktır (30).

**Tablo 4. Yerleşmiş antiepileptik ilaçların endikasyonları ve dozları**

İlaç	Endikasyonları	Başlama dozu	Ortalama doz (gün)	Kullanıldığı devam dozları	Doz aralığı	Hedef düzey
Karbamazepin	parsiyel epilepside 1.seçenek	200mg	600-800mg	400-1600mg	günde 2/1(?)	4-10mg/L
Na-Valproat	jeneralize epi.de 1. seçenek +parsiyel ep.	500mg	1000mg	500-3000mg	günde 2/1	50-100mg/L
Fenitoin	parsiyel epi. +status epileptikus	200mg	300mg	100-400mg	günde 2	10-20mg/L
Fenobarbital	parsiyel + jeneralize epi + status epi. (2.)	60mg	120mg	60-240mg	günde 2/1	10-40mg/L
Klonazepam	jeneralize epi (miyokloni) + status epi.	1mg	4mg	2-8mg	günde 2/1	yok
Etosüksimid	absans nöbetleri için spesifik	500mg	750mg	500-1000mg	günde 2/1	40-100mg/L

### Cerrahi tedavi

Epilepsi cerrahisi, ilaça dirençli nöbetleri olan hasta grubunda uygulanır. Bu epilepsi grubu, hastaların yaklaşık % 20'sini oluşturmaktadır. Bu hastalar sıklıkla birden çok sayıda antiepileptik ilacı yüksek dozda kullanmak zorunda olup; gerek devam eden nöbetleri, gerekse yüksek dozdaki ilaçların yan etkileri nedeniyle, düşük yaşam kalitesine sahiptir.

Cerrahi tedavi ile nöbetler, ya tamamen ortadan kalkmakta ya da nöbetlerin sıklık ve şiddetinde önemli derecede azalma sağlanmaktadır. Fokal rezeksiyon, korpus kallozotomi ve hemisferektomi olmak üzere 3 tip epilepsi cerrahi yöntemi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemler parsiyel veya multifokal epilepsili hastalarda uygulanmaktadır. İdiopatik, primer jeneralize epilepsili hastalarda uygulanmaz. Tanı ve cerrahi teknikler farklı merkezlerde farklı şekillerde uygulanıyor olsa da , etkinlikleri önemli derecede değişiklik göstermemektedir(17).



### 3. MATERYAL METOD

Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği Epilepsi Polikliniğinde son 1 yıl içinde düzenli takip edilmekte olan 80 dirençli epilepsi hastası çalışmaya dahil edilmiştir.

Dirençli epilepsi son takip yılında ya da başarılı bir cerrahi operasyona kadar 3 ayda bir nöbetten fazlası ya da maksimum tolere edilebilen dozlarda üçten fazla AEİ'nin başarısız kalması şeklinde tanımlanmaktadır (43). Literatürde diğer bir tanımı ise nöbet tipine göre seçilmiş olan 2 ana antiepileptik ilacın uygun (bazen toksik doza yakın dozda bile) dozda ve sürede birlikte ve ayrı ayrı kullanılmasına rağmen hastanın ayda birden çok sayıda nöbet geçirmesi şeklinde yer almaktadır (17). Biz epilepsi polikliniğimizde düzenli takibe gelen ve birden fazla AEİ kullanan hastaları çalışmamıza dahil ettik.

Hastaların yaş ortalaması  $30,35 \pm 12,11$  (16-74) olup 37'si kadın, 43'ü erkekti.

Hastaların değerlendirilmesi için Epilepsi Polikliniğinde kullanılan takip dosyası kullanılmıştır (Ek1). Bu şekilde hastaların yaş, cinsiyet, meslek, dominant el, özgeçmiş, ailede epilepsi öyküsü, risk faktörleri (intranatal, perinatal, febril konvülsiyon, konjenital hastalık, travma, serabrovasküler hastalık, alkol kullanımı), ilk nöbet yaşı, tekrarlayan nöbet yaşı, nöbet tipi, aldığı tedavi, başvurudan önce ve sonraki nöbet sayısı, nöbetsiz kaldığı en uzun süre, status epileptikus, ayrıntılı olarak nöbeti (aura ve tipi, şuur kaybı, otomatizma, dalma, göz versiyonu, tonik, klonik, tonik-klonik, distoni, inkontinans), postiktal dönemi (afazi, konfüzyon, todd parezisi, hipoestezi), uykuda nöbet, başvurudan önce kullandığı ilaç sayısı ve dozları, kesilen ilaçlar ve kesilme sebepleri, nörolojik muayene, EEG ve görüntüleme tetkikleri (BBT veya MRI) sorgulanmıştır. Ek olarak çekilen EEG sayısı ve EEG prognozu not edilmiştir.

Verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS for Windows Release 11 paket programının rehberliğinde bağımsız değişkenlerde t testini kullandık.

En küçük anlamlılık sınırı 0,05 olarak kabul edilmiştir.



#### 4. BULGULAR

Çalışmamıza Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Epilepsi Polikliniğinde Epilepsi tanısıyla son 1 yıl içinde düzenli takip edilen 80 dirençli epilepsi hastası dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması  $30,35 \pm 12,11$  idi. Hastaların %46,3'ü (n=37) kadın, %53,8'i (n=43) erkekti.

Ailede epilepsi öyküsü hastaların % 15'inde (n=12) mevcut iken, % 85'inde (n=68) yoktu. Risk faktörleri göze alındığında; febril konvülziyon öyküsü, olguların %36,3'ünde (n=29) varken, %63,8'inde (n=51) yoktu. Hipoksik doğum öyküsü hastaların %13,8'inde (n=11) mevcut iken, serebral palsi öyküsü altı hastada (%7,5) vardı. Hastaların %22,5'inde (n=18) öyküde kafa travması mevcuttu. Serebrovasküler hastalık öyküsü olguların %6,3'ünde (n=5) saptandı. On hastanın (%12,5) özgeçmişinde santral sinir sistemi enfeksiyonu, iki olguda (%2,5) beyin tümörü, altı olguda (%7,5) intrakraniyal operasyon öyküsü mevcuttu.

Ortalama epilepsi süresi  $17,20 \pm 11,18$  (1-67) idi. Hastaların %1,3'ü (n=1) basit parsiyel nöbet, %8,8'i (n=7) kompleks parsiyel nöbet, %60'ı (n=48) sekonder jeneralize kompleks parsiyel nöbet, %3,8 (n=3) myoklonik nöbet, %18,8 (n=15) kompleks parsiyel ve sekonder jeneralize kompleks parsiyel nöbet birlikte idi.

Hastaların başlangıçtaki nöbet sayıları jeneralize nöbetler için  $61,05 \pm 159,65$  (0-1200) / yıl, kompleks parsiyel nöbetler için  $47,60 \pm 173,68$  (0-960) / yıl, basit parsiyel nöbetler için  $9,93 \pm 80,79$  (0-720) / yıl iken 1 yıllık takip sonunda jeneralize nöbet sayıları  $7,17 \pm 15,85$  (0-100) / yıl, kompleks parsiyel nöbet sayıları  $15,56 \pm 83,34$  (0-720) / yıl ve basit parsiyel nöbet sayısı  $0,3 \pm 2,68$  (0-24) / yıl olarak değişim gösterdi. Hastaların bir yıllık düzenli takiplerinde kompleks parsiyel ve sekonder jeneralize nöbetlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma oldu ( $p<0.05$ ).

Hastaların %28,8'inde (n=23) status epileptikus öyküsü mevcuttu.

Aura 48 (%60) hastada mevcut iken, 32 (%40) hastada yoktu. Hastaların %93,8'inde (n=75) şuur kaybı vardı. Otuzaltı (%45) hastada nöbete eşlik eden otomatizma varken, 44 (%55) hastada nöbete eşlik eden otomatizma yoktu. Yirmibeş (%31,3) hastada dalma hikayesi vardı. Hastaların %55'inde (n=44) baş ve göz deviasyonu saptandı. Yirmisekiz (%35) hastanın hikayesinde vokalizasyon vardı. Nöbet sırasında dil ısırma hastaların %45'inde (n=36) izleniyordu. Hastaların %41,3'ünün (n=33) hikayesinde nöbet esnasında idrar inkontinansı vardı. Postiktal konfüzyon %70 (n=56) hastada saptandı. Postiktal todd parezisi 5 (%6,3) hastada mevcuttu.

Hastaların nöbet sürelerine bakıldığında  $5,72 \pm 7,56$  (1-60) dakika olduğu görüldü.

Ellibeş (%68,7) hastanın nörolojik muayenesi normal, 25 (%31,3) hastanın ise anormaldi. Nörolojik muayenesi anormal olan 19 (%23,8) hastada mental retardasyon vardı. Üç (%3,8) hastada dizartri, 8 (%10) hastada sol hemiparezi, 1 (%1,3) hastada sağ hemiparezi, 1 (%1,3) hastada fasiyal paralizi mevcuttu.

Olguların % 35,1'inin (n=28) eski interiktal EEG'lerinde anormallik vardı. %16,3'ünün (n=13) 'ünün ise interiktal EEG'si normaldi. EEG raporunda anormallik bulunan hastaların 1'inde (%1,3) zemin aktivitesinde fokal yavaşlama, 4'ünde (%5) zemin yaygın yavaşlama, 19'unda (%23,8) fokal epileptiform anormallik, 4 'ünde (%5) ise yaygın epileptiform anormallik saptanmıştı.

Polikliniğimizde takip sırasında çekilen interiktal EEG'lere bakılacak olursa sekiz (%10) hastanın interiktal EEG'si normaldi. Hastaların %2,5 (n=2)'inin interiktal EEG'sinde fokal yavaşlama, %11,3 (n=9)'ünde yaygın yavaşlama, %32,5 (n=26)'sında fokal epileptiform anormallik, %1,3 (n=1)'inde ise yaygın epileptiform anormallik şeklinde değişiklikler vardı.

Görüntüleme tetkiklerine bakılacak olursa, hastaların %53,7'sinin (n=43) BBT'si, %61,2 'sinin (n=49) beyin MRI'ı çekilmişti.



BBT'si mevcut olan hastaların %36,3'ünün (n=29) BBT'si normal, %17,7'sinin (n=14) ise anormaldi. BBT'sinde anormallik bulunan hastaların % 11,3'ünde (n=9) ensefalomalazik alan, %3,8 (n=3) hidrosefali, %1,3'ünde (n=1) intrakranial kitle, %1,3 (n=1) serebral atrofi mevcuttu.

Beyin MRI'ı mevcut olan hastaların %20'sinin MRI'ı (n=16) normal, %80'inin (n=64) MRI'ı ise anormaldi. Beyin MRI'ında anormallik saptananların %15'inde (n=12) mesial temporal skleroz, %15'inde (n=12) ensefalomalazik alan, %1,3'ünde (n=1) hidrosefali, %1,3'ünde (n=1) fukuyama tipi muskuler distrofi, %1,3'ünde (n=1) intrakraniyal kitle (oligodendroglioma), %5'inde (n=4) serebral atrofi, %1,3'ünde (n=1) tuberskleroz tanısı ile uyumlu kalsifiye nodüller, %1,3'ünde (n=1) hipotalamik hamartom bulunmaktaydı.

Beyin görüntülemesinde anormallik bulunan hastaların lezyonlarının lokalizasyonu değerlendirildiğinde %17,5'inin (n=14) sol hemisferde , %11,3'ünün (n=9) sağ hemisferde, %21,3'ünün (n=17) ise yaygın bilateral lezyonu olduğu gözlemlendi.

Hastaların tamamı başvuru sırasından birden fazla antiepileptik ilaç kullanmaktaydı. On sekiz olgu fenitoin, 33 olgu valproik asit, 49 olgu karbamezapine, 4 er olgu okskarbazepin ve topiramet, 5 olgu primidon, 1 olgu klonazepam, 3 er olgu ise lamotrijin, vigabatrin ve fenobarbital almaktaydı.

Hastaların başvuru sırasında kullanmakta oldukları ilaçların dozlarının etkinliğine bakıldığında %88,8'inin (n=71) etkin dozda kullandığı, %11,3'ünün (n=9) ise yetersiz dozda kullanmakta olduğu görüldü.

Hastaların 1 yıllık düzenli poliklinik takipleri süresince kullanmakta oldukları antiepileptik ilaç dozları %5'inde (n=4) sabit kaldı. Dört hastada (%5) doz artışı yapılırken, 19 hastada (%23,8) yeni antiepileptik ilaç eklendi. Elliüç hastada ise (%66,3) hem doz artışı hemde yeni antiepileptik ilaç eklenmesi yapıldı (Grafik 1).

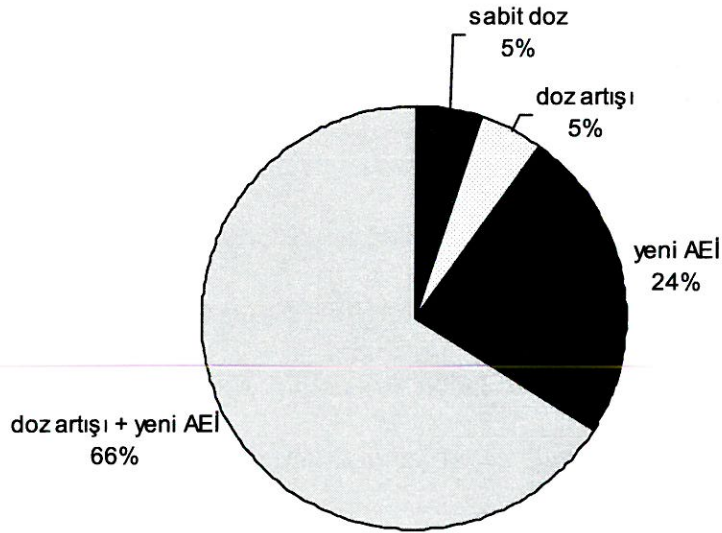
Bir yıllık takip sonunda 4 olgu fenitoin, 36 olgu valproik asit, 10 olgu karbamezapin, 5 olgu okskarbazepin, 18 olgu lamotrijin, 23 olgu levetirasetam, 3 olgu topiramet, 2 olgu klonazepam kullanmaktaydı (Tablo 5).



Hastaların öykülerinden edinilen bilgiler ve indüksiyonlu EEG ile %12,5 (n=10) hastada nöbetlerin nonepileptik psikojenik nöbet olduğu gözlemlendi.

İlaç	Başlangıçta (n)	1 yıllık takip sonrası (n)
Fenitoin	18	4
Valproik asit	33	36
Karbamazepin	49	10
Okskarbazepin	4	5
Topiramamat	4	3
Primidon	5	-
Klonazepam	1	2
Lamotrijin	3	18
Vigabatrin	3	-
Fenobarbital	3	-
Levetirasetam	-	23

**Tablo 5: Hastaların takip süresince kullanmakta olduğu ilaçlar**



**Grafik 1: Hastaların takip süresince AEI dozlarında yapılan değişiklikler**

## 5.TARTIŞMA

Beynin en sık görülen nörolojik hastalıklarından biri olan epilepsi nüfusun yaklaşık %1'ini etkilemektedir. Dünya üzerinde yaklaşık 50 milyon kişinin epilepsi hastası olduğu; bunun da 40 milyonunun gelişmekte olan ülkelerde yaşadığı tahmin edilmektedir (31). Tedavisi uygun yapılmayan ya da hiç tedavi görmeyen hasta oranının %60-90 arasında olduğu düşünülmektedir (32).

Epilepsili yeni vakaların %30'u çocukluk ve adolesan çağında başlar . Erişkinde de 65 yaşın üzerinde epilepsili yeni vakaların insidansı yüksektir (10,27). Hastalığın başlangıç yaşı etyolojik açıdan en önemli faktördür (26).

Geçmişe dönük seriler, cerrahi müdahale gerektiren medikal açıdan dirençli epileptik yetişkinlerin yaklaşık dörtte üçünde nöbet başlangıcının 19 yaşından önce olduğunu öne sürmektedir (44). Bizim çalışmamızda da hastaların yaş ortalaması  $30,35 \pm 12,11$  ve ortalama epilepsi süresi  $17,20 \pm 11,18$  (1-67) idi.

Epilepsinin başlangıcında ilaca dirençliliğin tanımlanması hastaların izlenme planı ve beklentiler için çok önemlidir. Nöbetlerin tedavisi ve kontrolünde başarısızlık (intractability) ile ilgili olan birkaç faktörü şöyle özetleyebiliriz: Nöbetlerin erken başlangıcı ( yaşamın ilk yılı içinde), tedavi öncesi nöbet sayısı, yüksek nöbet sıklığı, febril nöbet ya da febril status öyküsü, nöbetlerin tipi (parsiyel nöbetli hastalarda %60), birden çok nöbet türünün varlığı, epilepsi sendromunun tipi, yapısal beyin lezyonları (mezial temporal skleroz, beyin tümörleri), gelişimsel beyin anomalileri, önemli EEG bozukluklarının varlığı (38).

Uzamış febril konvülzyonlar sırasında gelişen hipoksi ve beyin ödemi irreversibl nöronal yıkıma ve mezial temporal skleroza yol açarak, temporal epilepsilerin gelişmesine neden olabilir.



Olgularda sonradan epilepsi gelişme riski %2-4 dolayındadır (9,26). Vaka grubumuzda febril konvülsyon öyküsü, hastalarımızın %36,3'ünde (n=29) mevcuttu.

Hastaların yapısal beyin lezyonlarına bakıldığında %15'inde (n=12) mesial temporal skleroz, %15'inde (n=12) ensefalomalazik alan, %1,3'ünde (n=1) hidrosefali, %1,3'ünde (n=1) intrakraniyal kitle (oligodendroglioma) , %1,3'ünde (n=1) tuberskleroz tanısı ile uyumlu kalsifiye nodüller, %1,3'ünde (n=1) hipotalamik hamartom bulunmaktaydı.

Bir çalışmada 1148 parsiyel epilepsili hastanın MR görüntüleme incelemelerinin % 71'inde beyin anormallikleri saptanmış; % 21'inde izole hipokampal skleroz, % 4'ünde hipokampal sklerozla ilişkili diğer lezyonlar (dual patoloji), %14'ünde skarlar (% 3'ü poststrok, % 5'i posttravmatik beyin hasarı, %6'sı çeşitli skarlar), % 5'inde tümörler, % 6'sında vasküler malformasyonlar, %8'inde serebral kortikal disgenezi, % 13'ünde çeşitli beyin anormallikleri bulunmuştur (45). Lokalizasyonla ilgili bir ilişki tam olarak gösterilememekle birlikte temporal lob epilepsileri daha fazla ilaca dirençlilik göstermektedir. Bunun başlıca nedeni ise temporal lob epilepsilerinin büyük bir bölümünün hipokampal skleroz ile ilişkili olması sayılabilir. Hipokampal skleroz dışında kortikal malformasyonlar diğer bir ilaca dirençlilik oluşturan patolojidir (34).

Kafa travması sonrası nöbetlerin insidansı kesin olarak bilinmemekle birlikte literatürdeki rakamlar % 2.5'dan % 40'a kadar değişmektedir (46,47). Nöbetler genellikle jeneralizedir, ancak temporal lob epilepsisi (kompleks parsiyel epilepsi) % 20 oranında görülür. Bizim çalışmamızda hastaların %22,5'inde (n=18) öyküde kafa travması vardı.

Geniş bir epidemiyolojik çalışmada sekonder epilepsinin etyolojisinde serebrovasküler hastalığın % 11 oranında görüldüğü belirtilmiştir. 60 yaş üzerindeki hastalarda yeni tanı alan nöbetlerin %30'unun etyolojisinde strok vardır. İskemik strok sonrası erken nöbetler için kortikal lokalizasyon risk faktörüdür. Çok geniş bir çalışmada iskemik strok sonrası erken dönemdeki nöbetlerin oranının % 2-33 arasında olduğu tahmin edilmektedir (nöbetlerin %50-78'i strok sonrası ilk 24 saat içinde ortaya çıkmış). Geç dönemdeki nöbetlerin oranı ise % 3-67 arasında

değişmektedir (48). Bizim çalışmamızda serebrovasküler hastalık öyküsü olgularımızın %6,3'ünde (n=5) saptandı. Risk faktörü strok olan hastalarımızın yaş ortalaması 53,8 idi.

Prognozu belirleyen en önemli faktörler; beyinde epilepsiye yol açan lezyon ve bu lezyonun yol açtığı durumlardır ki bunlar; gelişim geriliği, fokal EEG anormalliği ve kompleks parsiyel nöbetler olarak sayılabilir (34).

Hastaların %23,8'inde (n=19) mental retardasyon vardı. Yirmibeş (%31,3) hastanın nörolojik muayenesinde anormallik vardı. Hastalara eşlik eden nörolojik ve kognitif değişikliklerin nöbet kontrolünde olumsuz etkiler yarattığı bildirilmektedir (8).

Parsiyel nöbetler idiyopatik jeneralize epilepsilere göre daha ilaca dirençlidir (34).

Olgularımızın %1,3'ü (n=1) basit parsiyel nöbet, %8,8'i (n=7) kompleks parsiyel nöbet, %60'ı (n=48) sekonder jeneralize kompleks parsiyel nöbet, %18,8 (n=15) kompleks parsiyel ve sekonder jeneralize kompleks parsiyel nöbet geçirmekte olup literatürle uyumlu bulunmuştur.

Hastaların başlangıçtaki nöbet sayıları jeneralize nöbetler için  $61,05 \pm 159,65$  (0-1200) / yıl, kompleks parsiyel nöbetler için  $47,60 \pm 173,68$  (0-960) / yıl, basit parsiyel nöbetler için  $9,93 \pm 80,79$  (0-720) / yıl iken 1 yıllık takip sonunda jeneralize nöbet sayıları  $7,17 \pm 15,85$  (0-100) / yıl, kompleks parsiyel nöbet sayıları  $15,56 \pm 83,34$  (0-720) / yıl ve basit parsiyel nöbet sayısı  $0,3 \pm 2,68$  (0-24) / yıl olarak değişim gösterdi. Hastaların bir yıllık düzenli takiplerinde kompleks parsiyel ve sekonder jeneralize nöbetlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma oldu ( $p < 0.05$ ).

Genetik faktörler, örneğin polimorfizm, aynı tip epilepsili ya da nöbetli iki hastada AEİ'lerle alınan yanıtların niçin farklı olduğunu açıklayabilir (32).

Spesifik bir etyolojik yaklaşım olmaması ve patofizyolojik mekanizmaların tam anlaşılabilmesi nedeni ile epilepside ilaç tedavisine yaklaşım, epilepsiye neden olan faktörün ortadan kaldırılmasından çok, kronik olarak AEİ kullanımı ile semptomların kontrolü ve nöbetlerin baskılanması şeklinde olmaktadır (35). Bu durumun bir sonucu olarak, kullanılmakta olan AEİ'ler,



örneğin bir kafa travması takiben ortaya çıkabilen epilepsi gelişimini önleyememektedir (36,37) Nöbetlerin çok erken dönemde tedavisine rağmen epileptogenez sürecinde bir değişiklik olmamakta, AEİ'lar epilepsi gelişimini ya da ilerlemesini etkilememektedir (35). Epilepsi tedavisinde amaç, yan etki olmaksızın veya minimal yan etki ile nöbet kontrolünü sağlamaktır. Yeni tanı alan hastaların %60-70'inde tek bir antiepileptik ilaç (AEİ) ile bu sağlanabilir. İlk ilaca yanıt vermeyen hastalar 1/3 oranında alternatif monoterapiye yanıt verebilir. Ancak hastaların önemli bir kısmında (%30-40) tek AEİ ile nöbet kontrolü sağlanamamaktadır. Hastaların yaklaşık %10-15'i kombine AEİ tedavisinden fayda görmektedir (33). Ancak hastaların %20-25'inde uygun antiepileptik ilaca karşın nöbetler devam etmektedir (32).

Son yıllarda çok sayıda yeni AEİ kullanıma girmiştir; buna karşın, tedaviye dirençli ve nöbet kontrolü zor olan hastaların sayısında bir değişiklik olmadığı dikkat çekmektedir. Yeni AEİ'ların olumlu yanı, antikonvülsan etkilerinin gelişmiş olmasından çok, daha kolay tolere edilebilme özelliklerinin bulunmasıdır (32). Konvansiyonel AEİ'lara dirençli hastaların küçük bir bölümünde (%5'den az) yeni AEİ ile nöbetler ortadan kalkabilmektedir. İlaça dirençli epilepsilerin önemli bir özelliği, hastaların çoğunda sıklıkla tüm AEİ'lara direnç gelişmesidir (38). Bunun bir sonucu olarak, ilk AEİ ile nöbetleri kontrol edilemeyen hastalarda eklenen AEİ ile, nöbet kontrolü ancak %10 oranında sağlanabilmektedir. İlaça dirençli epilepsinin önemli bir nedeni olarak son zamanlarda, spesifik ilaç hedeflerinde epilepsiye bağlı oluşan değişiklikler dikkate alınmaktadır. Nonspesifik ve muhtemelen adaptif mekanizmalar, örneğin kan beyin bariyerinde ilaç taşıyıcılarının çok fazla bulunması (overexpression of multidrug transporters) beyin içine ilaç alımında azalmaya yol açabilir. Çok ilaca direnç sistemi ile ilgili bu mekanizmalar için olası adaylar, P-glukoprotein (Pgp) ve çok ilaca dirençle ilgili protein ailesi (multi-drug-resistance-associated protein-MRP) gibi membran taşıyıcılarıdır. P-glukoprotein, kan beyin bariyerinin endotel hücrelerinde ortaya çıkar ve beyinde birçok lipofilik ilacın birikimini sınırlandıran aktif bir defans mekanizması gibi hareket



eder (39). Son çalışmalarda, ilaca dirençli epilepsi nedeni ile cerrahi uygulanan hastaların epileptik odak dokusunda bu taşıyıcı proteinin fazla miktarda bulunduğu gösterilmiştir (40).

Hastaların tamamı başvuru sırasından birden fazla antiepileptik ilaç kullanmaktaydı. On sekiz olgu fenitoin, 33 olgu valproik asit, 49 olgu karbamezapine, 4 er olgu okskarbazepin ve topiramet, 5 olgu primidon, 1 olgu klonazepam, 3 er olgu ise lamotrijin, vigabatrin ve fenobarbital almaktaydı. Bir yıllık takip sonunda 4 olgu fenitoin, 36 olgu valproik asit, 10 olgu karbamezapin, 5 olgu okskarbazepin, 18 olgu lamotrijin, 23 olgu levetirasetam, 3 olgu topiramet, 2 olgu klonazepam kullanmaktaydı.

Hastaların çalışmanın başlangıcında kullanmakta oldukları ilaçların dozlarının etkinliğine bakıldığında %88,8'inin (n=71) etkin dozda kullandığı, %11,3'ünün (n=9) ise yetersiz dozda kullnmakta olduğu görüldü.

Bazı özel epilepsi sendromlarında genel olarak ilaç tedavisine yanıtızken cerrahi tedavi ile iyi sonuçlar alındığı son yıllarda artan bilgi birikimi ile kesinlik kazanmıştır. Meziyal temporal lob epilepsisi (MTLE) bu durum için en tipik ve sık rastlanan örneği oluşturmaktadır. Cerrahi uygulamalar dirençli epilepsi hastalarında iyi bir seçim olabilir. Fokal rezeksiyon, korpus kallozotomi ve hemisferektomi olmak üzere 3 tip epilepsi cerrahi yöntemi yaygın olarak kullanılmaktadır. Temporal lob cerrahisi sonrası %67 hastada nöbet kontrolü sağlanmaktadır. Bu hastaların %25'inde de antiepileptik ilaçlar kesilebilir ve nöbetler tekrar etmez. Hastaların %42'sinde ise antiepileptik ilaç altında nöbetler görülmez. Cerrahi uygulanan hastaların üçte birinde ilaca dirençli nöbetler devam eder. Ekstratemporal epilepsi cerrahisinin sonuçları ise hasta serilerine göre değişmektedir. Epilepsi cerrahisi sonrası ani ölümlerin belirgin olarak azaldığı da gösterilmiştir (34,17).

Tedavi güçlüğü yaratan epilepsi olgularında psikojen nöbetlerden kuşulanmak gerekir. Epilepsi merkezlerine sevk edilen hastaların %10-30 'unu oluşturmaktadır. Bu olgularda %10 ile %20 arasında epileptik nöbetlerle birlikte veya tek başına psikojen nöbetlerin varlığından

sözedilmektedir. Ancak psödonöbeti olan hastaların sadece %25'inde epileptik nöbetler bulunur (41). Başka bir çalışmada psikojenik nöbetleri olan hastalarda %10 oranında epilepsi saptanmıştır (42). Bizim vakalarımızın da %12,5 (n=10)'da nonepileptik psikojenik nöbet varlığı saptandı. Kadınlarda erkeklerden 3 kat daha sık görülür. Çoğunlukla erken yetişkin yaşta görülür (50). Tanı için EEG monitorizasyonunun önemi büyüktür. Bu hastaların 5 yıllık prognozunu tayin için yapılan bir çalışmada yaklaşık %30'unun durumunun iyi seyrettiği, %60'a yakın bir oranda ise bu nöbetlerin hastanın gündelik yaşantısına engel olduğu saptanmıştır (49).

## 6. SONUÇ:

Dirençli epilepsi ile ilgili çalışma grubumuzda yaptığımız araştırma sonucunda 80 hasta değerlendirildi. Hastaların yaş ortalamaları  $30,35 \pm 12,11$  ve ortalama epilepsi süresi  $17,20 \pm 11,18$  (1-67) idi. Vakalarımızın %12,5 (n=10)'da nonepileptik psikojenik nöbet varlığı saptandı. Bu oran daha önce yapılan birçok çalışmada verilen değerlere uygunluk gösterdi. Başvuru sırasında 9 hastanın (%11,3) AEİ'lerini yetersiz dozda kullandıkları görüldü. Hastaların takipleri süresince kullanmakta olduğu AEİ dozları dozları %5'inde (n=4) sabit kaldı. Dört hastada (%5) doz artışı yapılırken, 19 hastada (%23,8) yeni antiepileptik ilaç eklendi. Elliüç hastada ise (%66,3) hem doz artışı hemde yeni antiepileptik ilaç eklenmesi yapıldı. Olgularımızın %1,3'ü (n=1) basit parsiyel nöbet, %8,8'i (n=7) kompleks parsiyel nöbet, %60'ı (n=48) sekonder jeneralize kompleks parsiyel nöbet, %18,8 (n=15) kompleks parsiyel ve sekonder jeneralize kompleks parsiyel nöbet geçirmekte idi. Parsiyel nöbetler idiyopatik jeneralize epilepsilere göre daha ilaca dirençli olup literatürle uyumlu bulunmuştur. Hastaların bir yıllık düzenli takip sonrası kompleks parsiyel ve sekonder jeneralize nöbetlerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma olduğu ( $p<0.05$ ) gözlenmiştir.



## 7.KAYNAKLAR:

- 1- Ciğer A. Erişkinde epilepsi Hacettepe Üniversitesi Ders Yayınları. Ankara.1-28
- 2- Karaman H.Ö. İnönü Üniversitesi Ders Yayınları. Malatya 2005; 1-26
- 3- Ceylan M.E. Epilepsi ve Psikoz Tanı ve Değerlendirme Bölüm III. Ankara 2005; 465-475
- 4- Baykan B, Gürses C, Gökyiğit A. Epilepsi, ITF Nöroloji. Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul 2004; 279-308
- 5- Adams RD, Victor M, Ropper A.H. Principles of Neurology. McGraw-Hill. Seventh Edition. United States of America 2001; 331-365
- 6- Aktin E. Epilepsinin Tarihçesi. Nöropsikiatri Arşivi 1969; VI(2): 57-65
- 7- Dichter M.A, Ayala G.F. Cellular Mechanisms of Epilepsy: A Status report. Science 1987; 237: 157-163
- 8- Engel J. Epilepsy, 1999; Lippincott and Williams & Wilkins comprehensive text book CD-ROM
- 9- Başoğlu M. Epilepsiler, İzmir, Akal Ofset 2001; 16-26
- 10- Bora İ. Epilepsi. Oğul E. Klinik Nöroloji , Nobel-Güneş.Birinci Baskı. Bursa 2002; 131-157
- 11- Najm M, Janigro D, Babb T. Mechanism of epileptogenesis and experimental models of seizures. In Wyllie E. The Treatment of Epilepsy Principles, Practice Third Edition Philedelphia, Lippincott Williams 2001; 33-44
- 12- Fish DR, Psychic seizures. In Engel J Jr, Pedley TA. Epilepsy: a comprehensive textbook. Philedelphia Lippincott-Raven 1997; 543-548
- 13- SL. Moshe, JF Decker: Neuroprotection and Epilepsy: American Epilepsy Society Neurology Treatment Updates, 19-1-2000
- 14- Stefhann H, Snead III OC. Absence seizures. In Engel J Jr, Pedley TA: Epilepsy: a comprehensive text book. Philedelphia Lipincot-Raven 1997; 579-590
- 15- Vigevano F, Fusco L, Yagi K et al. Tonic Seizures. In Engel J JR, Pedley TA. Epilepsy: a

- comprehensive text book. Philadelphia Lipincot-Raven 1997; 617-625
- 16- Gilroy J. Çeviri Editörü: Karabudak R. Temel Nöroloji. Dericioğlu N. Epilepsi. Birinci Baskı. Güneş Kitabevi. Ankara 2002; 85-121
- 17- Bilir E. Epilepsi cerrahi tedavisinde gelişmeler: Türk Nöroloji Dergisi 1998;4:33-36
- 18- Spencer SS, Spencer DD, Williamson PD, Mattson RH: Sexual automatism in kompleks partial seizures. Neurology 1983; 33:527-533
- 19- Quesney LF, Seizures of frontal lobe origin. IN Meldrum BS, Pedley TA, Recent advances in epilepsy, no:3. Edinburgh: Churchill-Livingstone 1986; 81-110
- 20- Williamson PD, Spencer DD; Spencer SS et al. Kompleks partial seizures of frontal lobe origin. Ann Neurol 1985; 18:497-504
- 21- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencefalographic classification of epileptic seizures. Epilepsia 1981; 22:489-501
- 22- Luciano D. Partial seizures of frontal and temporal origin. Neurol Clin 1993; 11 (4): 805-822
- 23- Bleasel A, Kotagal P; Kankirawatana P, Rybicki L: Lateralization value and semiology of ictal limb posturing and version in temporal lobe and extratemporal lobe epilepsy. Epilepsia 1997; 38 (2): 168-174
- 24- Liporace JD, Sperling MR. Simple autonomic seizures. In Engel J Jr, Pedley TA. Epilepsy: a comprehensive textbook. Philadelphia Lippicott-Raven 1997; 549-555
- 25- Sveinbjornsdottir S, Duncan JS. Parietal and occipital lobe epilepsy: A review. Epilepsia 1993; 34(3): 493-521
- 26- Goddard GV, Macintyre DC, Leech CK. A permanent change in brain function resulting from daily electrical stimulation. Exp. Neurol. 1969; 25:295-330
- 27- Kernich, Catherine A. MSN, RN, Epilepsy, Lippincott Williams & Wilkins, 2003; 9(5): 265-266

- 28- Sander JWAS. Some aspect of prognosis in the epilepsies- a review. *Epilepsia* 1993; 34: 1007-1016
- 29- Herman ST. Single unprovoked seizures. *Curr. Treat. Options Neurol.* 2004; 6/3: 243-255
- 30- Reynolds EH, Shorvon SD, Monotherapy or polytherapy for epilepsy. *Epilepsia* 1981; 22:1
- 31- Hauser WA. Incidence and prevalence. In: Engel J, Pedley TA, editors. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. 1st ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997; 47-57
- 32- Bora İ, Taşkapılıoğlu Ö. Epilepsi tedavisinde yeni yönelimler. *Epilepsi* 2003; 9(2):91-102
- 33- Ataklı D. Dirençli epilepsilerde ilaç tedavisi . 41. Ulusal Nöroloji Kongresi 2005; CD-ROM
- 34- Bingöl CA. Medikal tedaviye dirençli epilepsiler 41. Ulusal Nöroloji Kongresi 2005; CD-ROM
- 35- Loscher W. New visions in the pharmacology of anticonvulsion. *Eur J Pharmacol* 1998; 342: 1-13
- 36- Hernandez TD. Preventing post-traumatic epilepsy after brain injury: weighing the costs and benefits of anticonvulsant prophylaxis. *Trends Pharmacol Sci* 1997; 18:59-62
- 37- Temkin NR, Jarell AD, Anderson GD. Antiepileptogenic agents: how close are we? *Drugs* 2001; 61:1045-55
- 38- Regesta G, Tanganelli P. Clinical aspects and biological bases of drug-resistant epilepsies. *Epilepsy Res* 1999; 34:109-22
- 39- Tan B, Piwnicka-Worms D, Ratner L. Multidrug resistance transporters and modulation. *Curr Opin Oncol* 2000; 12:450-8
- 40- Loscher W, Potschka H. Role of multidrug transporters in pharmacoresistance to antiepileptic drugs. *J Pharmacol Exp Ther* 2002; 301:7-14
- 41- King DW, Gallagher BB, Murvin AJ, Smith DB, Marcus DJ, Hartlage CC, Ward CL  
III. Pseudoseizures: Diagnostic evaluation. *Neurology* 1982; 32:18-23
- 42- Lesser RP, Lueders HL, Dinner DS. Evidence for epilepsy is rare in patients with psychogenic seizures. *Neurology* 1983; 33:502-504



- 43- Wingerchuk DM, Sirven JI. Remisyon, direnç ve antiepileptik ilaç kullanımınının bırakılması. *The Lancet Neurology* 2005; 4:4-5
- 44- Berg AT, Langfitt J, Shinnar S, et al. How long does it take for partial epilepsy to become intractable? *Neurology* 2003; 60:186-90
- 45- Semah, F. MD; Picot , M.-C. MD; Adam C.MD; Broglin D.MD; Arzimanoglou, A.MD; BazinB. MD; Cavalcanti, D.MD; Baulac, M. MD. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *American Academy of Neurology*. 1998; 51 (5): 1256-1262
- 46- Rowland Lewis P. *Epilepsy in Merrit's Textbook of Neurology*. Lippicott Williams & Wilkins. Tenth Edition. 2000;813-833
- 47- Lindsay K.W, Bone I, Callender R. Türkçesi: Doç. Dr. Mustafa Bozbuğa. Third Edition, *Nöroloji ve Nöroşirurji. Posttravmatik epilepsi*. Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul 2000; 230-231
- 48- Camilo, Osvaldo MD; Goldstein, Larry B. MD. Seizures and epilepsy after ischemic stroke. *American Heart Association* 2004; 35(7): 1769-1775
- 49- Krumholz A, Niedermeyer E. Psychogenic seizures: A clinical study with follow-up data. *Neurology* 1983; 33:498-502
- 50- Bilir E. *Psödonöbetler Gazi Üniversitesi Ders Yayınları*. Ankara 2005; 1-15

8. EK 1

S.B. ANKARA HASTANESİ NÖROLOJİ KLİNİĞİ  
EPILEPSİ POLİKLİNİĞİ HASTA TAKİP FORMU

DEMOGRAFİK BİLGİLER

Adı; Soyadı:

Cinsiyeti:

Doğum Tarihi:

Mesleği:

Medeni Hali:

Dominant El:

Adres:

Tel:

ÖZGEÇMİŞ

SOYGEÇMİŞ

PRİMER ETYOLOJİ

Ailede Epilepsi:

Intrauterin:

Perinatal:

Febril konvülsiyon:

Diğer konjenital hastalıklar:

Travma:

SVO:

SAK:

Kronik alkolizm:

Beyin tümörü:

SSS. Enfeksiyonu:

SSS kisti veya kalsifikasyonu:

Diğer:

İLK NÖBET YAŞI:

TEKRARLAYAN NÖBETLERİN BAŞLAMA YAŞI:

KAÇ TİP NÖBET TANIMLIYOR:

## ORTALAMA AYDA GEÇİRDİĞİ NÖBET SAYISI:

Tedaviden önce:

Tedaviden sonra:

## NÖBETSİZ KALDIĞI EN UZUN SÜRE:

## STATUS EPİLEPTİKUS ÖYKÜSÜ:

Yaşı:

Tipi:

## NÖBETİN TANIMI:

### AURA

Tipi:

Tanımı:

### İKTAL DÖNEM

Şuur kaybı:

Otomatizma (tipi):

Anlamsız bakma:

Dalma:

Başka bir tarafa dönme ve-veya gözlerde deviasyon:

Ekstremitelerde tonik/klonik/distonik postür:

Vokalizasyon:

Dil ısırma:

İdrar kaçırma:

### POSTİKTAL DÖNEM

Afazi:

Konfüzyon:

Todd parezisi sağ/sol:

Hipoestesi:

Diğer:

### NÖBETİN SÜRESİ



UYKUDA NÖBET: Var    Yok

ŞU ANDA KULLANDIĞI ANTİEPİLEPTİK İLAÇLAR VE DOZLARI:

DAHA ÖNCE KULLANDIĞI ANTİEPİLEPTİK İLAÇLAR VE DOZLARI:

	MAKSİMUM DOZ	SÜRESİ	KESİLME NEDENİ
DPH			
KARBAMAZEPİN			
FENOBARBÜTAL			
PRİMİDON			
NA VALPROAT			
ETOSUKSİMİD			
KLONAZEPAM			
LAMİCTAL			
VİGABATRİN			

FİZİK VE NÖROLOJİK MUAYENE: (Patolojik bulgular)

ANTİEPİLEPTİKLER DIŞINDA KULLANDIĞI İLAÇLAR:

DAHA ÖNCE ÇEKİLMİŞ EEG'LER (Tarihleri ile):

---

DİĞER GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ:

BBT:

KR.MRG:

DİĞER:

NÖBET TİPİ/TİPLERİ:

PARSİYEL NÖBET:

Basit parsiyel nöbet  
Kompleks parsiyel nöbet  
Sek.jen basit parsiyel nöbet  
Sek.jen kompleks parsiyel nöbet

---

GENERALİZE NÖBET:

Absans nöbet  
Myoklonik nöbet

---

Tonik nöbet  
Klonik nöbet  
Tonik/klonik nöbet  
Atonik nöbet

SINIFLANDIRILAMAYAN NÖBET:

EPİLEPTİK SENDROM SINIFLAMASINA GÖRE  
DÜŞÜNÜLEN TANI:

FOKAL EPİLEPSİ:

İdiopatik  
Semptomatik  
Kriptojenik

GENERALİZE EPİLEPSİ:

İdiopatik  
Semptomatik  
Kriptojenik

FOKAL VEYA GENERALİZE AYIRIMI YAPILAMAYAN

ÖZEL SENDROMLAR