

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**EPİLEPTİK NÖBETLERİN VE PSÖDONÖBETLERİN
AYIRIMINDA
OTONOM SİNİR SİSTEMİ TESTLERİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Adalet ARIKANOĞLU**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Bülent MÜNGEN**

ELAZIĞ-2008

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr.....

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

.....

.....**Anabilim Dalı Başkanı**

Tez tarafınızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

..... _____

Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez çalıŐmalarım sırasında benden gerekli her türlü desteği ve yardımı esirgemeyen Anabilim Dalı BaŐkanımız ve tez hocam Prof.Dr. Bülent Müngen, Doç.Dr. Serpil Bulut, Doç.Dr. M. Said Berilgen hocalarıma, EMG laboratuvarındaki yardımlarından dolayı FatoŐ amur hemŐire hanıma, Dr. Fidan Sürgün'e, değerli arkadaŐım Dr.Arzu Parmaksız'a ve aileme teŐekkürü bir borç bilirim.

ÖZET

Epileptik hastalarda iktal ve postiktal dönemde otonom sinir sisteminde (OSS) disfonksiyon gelişebilmektedir. Psikiyatrik hastalıklara bağlı psödonöbetleri olan hastalarda ise otonomik fonksiyonların durumu bilinmemektedir. Bu çalışmada bir grup epileptik ve psödonöbetli hastada interiktal ve postiktal dönemde OSS fonksiyonlarını inceleyerek otonom disfonksiyon oluşup oluşmadığını ve bunun epilepsi ve psödonöbet ayırıcı tanısında kullanılabilirliğini araştırdık.

Bu çalışmaya Fırat Üniversitesi Hastanesi Nöroloji ve Psikiyatri kliniklerinde takip edilen epilepsili 30 hasta, psödonöbetleri olan 25 hasta ve 20 kişilik sağlıklı kontrol grubu alındı. Epilepsi ve psödonöbet gruplarında postiktal ve interiktal dönemde Sempatik deri yanıtı (SDY), RR interval variation (RRIV) ölçümü yapıldı.

Epilepsili ve psödonöbetli hastaların postiktal ve interiktal dönem SDY ve RRIV ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$). Epilepsi-interiktal grubu üst ekstremitte SDY latansı, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında uzun bulundu ($p<0,01$). Epilepsi-postiktal grubu üst ekstremitte SDY latansı, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha uzamış olarak bulundu ($p<0,001$). Epilepsi-interiktal ve postiktal grubu derin solunum RRIV düzeyleri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p<0,001$). Epilepsi-postiktal ve interiktal grubu normal solunum RRIV, alt ekstremitte SDY latansı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Psödonöbet-postiktal grubu derin solunum RRIV düzeyleri, kontrol grubu değerlerinden anlamlı olarak düşük bulundu. ($p<0.05$). Psödonöbet-interiktal derin solunum RRIV düzeyleri, psödonöbet-postiktal, interiktal ve kontrol grupları arasında normal solunum RRIV, üst ve alt ekstremitte SDY latansı açısından fark bulunmadı ($p>0.05$).

Bu çalışmada epilepsili hastalarda interiktal dönemde sempatik ve parasempatik sistemde disfonksiyon olduğu ve bunun postiktal dönemde daha belirginleştiği, psödonöbetli hastalarda ise postiktal dönemde parasempatik disfonksiyon oluştuğu tesbit edildi.

Anahtar kelimeler: Otonom sinir sistemi, Sempatik deri yanıtı, RR İnterval variation, Epilepsi, Psödonöbet.

ABSTRACT

AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM TESTS IN DIFFERENTIATION OF EPILEPTIC SEIZURES WITH PSEUDOSEIZURES

In the epileptic patients, autonomic nervous system (ANS) dysfunction can be seen during ictal and postictal period. The autonomic functions state of the patients, who have pseudoseizures due to psychiatric disorders, has not been know. In this study, ANS functions in the epileptic patients and in the patients with pseudoseizures during interictal and postictal period has been assessed and autonomic dysfunction as an independent factor in differentiation of epileptic seizures with pseudoseizures has been investigated.

In this study, three groups ar formed amongst the patients who seek medical care from Firat Univercity Neurology and Psychiatry Clinics and these groups are consisting of 30 epileptic patients, 25 patients with pseudoseizures and 20 healty volunteers. Epileptic and pseudoseizure groups, in postictal and interictal periods, sympathetic skin responnd (SSR) and R-R interval variation (RRIV) measurement was done.

There was no statistically significant difference ($p>0.05$) between SSR and RRIV measurements of the comparison of postictal and interictal periods of epileptic and pseudoseizure patients. But, latency in epileptic-interictal group was found high ($p<0,01$) when upper extremity SSR latency was compared with that of control group. Latency in epileptic-postictal group was found more lenghten ($p<0,001$) when upper extremity SSR latency was compared with that of control group. Deep respiration RRIV levels of epileptic-interictal and postictal group was found notably low when compared with that of control group ($p<0,001$). However, there was not any significant difference when normal respiration RRIV, lower extremity SSR latency of epileptic postical and interictal group was compared with the control group ($p>0.05$).

RRIV levels of deep respiration of pseudoseizure-postictal group was found notably low when compared with that of control group ($p<0.05$). There was not any significant difference in deep and normal respiration RRIV levels, upper and lower

extremity SSR latency of pseudo-seizure-interictal and postictal group, when compared with that of control group ($p>0.05$).

In this study, it has been observed that in the epileptic patient group sympathetic and parasympathetic systems dysfunction has been seen during interictal period and it is more significant during postictal period where as only parasympathetic system disfunction has been seen during postictal system in the pseudo-seizure patients group.

Key Words : Autonomic nervous system, sympathetic skin respons, RR Interval variation, Epilepsy, Pseudo-seizure.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

1. GİRİŞ	1
1. 1. EPİLEPSİ	2
1. 1. 1. Tanım	2
1. 1. 2. Epidemiyoloji	2
1. 1. 3. Etyoloji	3
1. 1. 4. Patogenez	3
1. 1. 5. Sınıflandırma	3
1. 1. 6. Tanı	6
1. 1. 7. Tedavi	8
1. 2. PSÖDONÖBET	11
1. 2. 1. Etyoloji	12
1. 2. 2. Prevalans	13
1. 2. 3. Klinik Belirti ve Bulgular	14
1. 2. 4. Psödonöbetlere Eşlik Eden Bozukluklar	15
1. 2. 5. Prognoz	15
1. 2. 6. Ayırıcı Tanı	16
1.2.6.1.Psödonöbetlerin Diğer Psikiyatrik Bozukluklardan Ayırıcı Tanısı	16
1.2.6.2.Psödonöbetlerin Epileptik Nöbetlerden Ayırıcı Tanısı	17
1. 2. 7. Tedavi	23
1. 3. OTONOM SİNİR SİSTEMİ	24
1. 3. 1. Sempatik sinir sistemi	25
1. 3. 2. Parasempatik sinir sistemi	26
1. 3. 3. Otonom sinir sistemin kontrolü	26
1. 3. 4. Otonom sinir sistemin genel fonksiyonları	27

1. 3. 5. Otonomik disfonksiyon sebepleri	27
1. 3. 6. Otonom sinir sistemin anormallikleri muayenesi için uygulanan testler.....	28
1. 3. 6. 1. Kardiyovasküler otonomik testler	28
1. 3. 6. 2. Sudomotor fonksiyon testleri	31
1. 3. 6. 3. İntradermal histamin testi	32
1. 3. 6. 4. Termal eşik testi	32
1. 3. 6. 5. Deri kan akışı ölçümü	32
1. 3. 6. 6. Diğer otonomik testler	33
2. GEREÇ ve YÖNTEM.....	34
3. BULGULAR	36
3. 1. Hasta ve kontrol gruplarının NS-RRIV Düzeyleri	38
3. 2. Hasta ve kontrol gruplarının DS-RRIV Düzeyleri	39
3. 3. Hasta ve kontrol gruplarının Ü-L-SDY Düzeyleri	40
3. 4. Hasta ve kontrol gruplarının A-L-SDY Düzeyleri	42
4. TARTIŞMA	44
5. KAYNAKLAR	49
6. ÖZGEÇMİŞ	62

TABLO LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Epileptik nöbetlerin klinik ve elektroensefalografik sınıflaması	5
Tablo 2. ILAE' nin epileptik sendromlar sınıflandırması	6
Tablo 3. Çalışmaya aldığımız hasta ve kontrol gruplarının özellikleri	36
Tablo 4. Tüm hasta ve kontrol gruplarının RRIV ve SDY düzeyleri	37

1. GİRİŞ

Beyinde ani ve paroksizmal olarak ortaya çıkan anormal elektriksel boşalımının sonucu olarak görülen geçici nörolojik disfonksiyon dönemine epileptik nöbet denir. Kronik ve tekrarlayan epileptik nöbetler geçirmeyle karakterize klinik duruma ise epilepsi adı verilir (1). Bazı epileptik nöbetlerin seyri esnasında otonom sinir sistemin (OSS) de disfonksiyon geliştiğine dair eskiden beri bilgi ve gözlemler mevcuttur. Bunlardan bazıları; bradikardi, hipertansiyon, taşikardi veya aritmiler, ciltte sararma, solma, terleme, kızarıklık, kılırlarda piloereksiyon, bağırsak peristaltizm değişikliği, bulantı, kusma, miksiyon v.s. dir. Ayrıca pür otonomik bulgularla seyreden otonomik nöbetler de tanımlanmıştır (2-4). Epileptik hastalarda interiktal dönemde de OSS de disfonksiyon oluşabildiğine dair son yıllarda bazı yayınlar mevcuttur (5-8).

Psödonöbet (nonepileptik psikojenik nöbetler), esas olarak epileptik olmayan, epileptik EEG bozuklukları ile birlikte olmayan ama epileptik nöbet benzeri görünümde olan, çoğunlukla psikiyatrik kaynaklı bir bozukluk olan klinik durumları anlatmak için kullanılan bir tanımlamadır (9). Psödonöbetleri olan olgularda interiktal dönemdeki ve postiktal dönemdeki OSS fonksiyonları araştırılmamıştır.

Günlük klinik pratiğimizde epileptik nöbetlerin tanı ve ayırıcı tanısında, özellikle epileptik nöbetlerle psödonöbetlerin ayırtilmesinde zaman zaman büyük güçlükler yaşanmaktadır. Bunların ayırt edilmesinde klinik bulgular, EEG bulguları, bazı hormonların serum düzeyleri (Prolaktin gibi) ölçümlerinden yararlanılmakta ise de birçok zaman bunlar da yeterli olmamaktadır. Epileptik olgularla psödonöbetleri olan olguların otonomik fonksiyonlarını karşılaştıran bir çalışma bugüne kadar yapılmamıştır. Keza epileptik olgularda interiktal dönemdeki ve postiktal dönemdeki OSS fonksiyonlarının durumu bugüne kadar çalışılmamıştır. Yine psödonöbetleri olan olgularda interiktal dönemdeki ve postiktal dönemdeki OSS fonksiyonları araştırılmamıştır.

Bu çalışmanın amaçları:

1. Bir grup epileptik hastada hem interiktal hem de postiktal dönemde ayrı ayrı OSS fonksiyonlarını değerlendirerek otonom disfonksiyon olup olmadığının saptanması.
2. Bir grup psödonöbetleri olan psikiyatrik olgularda da yine hem interiktal hem de postiktal dönemlerde OSS fonksiyonlarını değerlendirerek otonom disfonksiyon olup olmadığının saptanması.
3. Eğer epileptik ve psödonöbet grupları arasında anlamlı fark saptanabilirse, OSS testlerinin epileptik ve psödonöbetleri ayırımında klinik bir yardımcı olarak kullanılabilirliğinin saptanması.

1. 1. EPİLEPSİ

1. 1. 1. Tanım

Beyinde ani ve paroksizmal olarak ortaya çıkan anormal elektriksel boşalmaların sonucu olarak görülen geçici nörolojik disfonksiyon dönemine epileptik nöbet denir. Kronik ve tekrarlayan epileptik nöbetler geçirmeyle karakterize klinik duruma ise epilepsi adı verilir (1). Epilepsi ve nöbet farklı bozukluklar olup bu terimler birbirleri yerine kullanılmamalıdır. Nöbet bir semptom, epilepsi ise tekrarlayan nöbetlerle karakterize bir hastalıktır.

Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre; epilepsi, beyinde aşırı uyarılabilir hale gelmiş nöronların, tekrarlayıcı, anormal boşalmaları sonucu görülen, ani ve geçici, motor, duyuşal, otonomik ve psişik doğada klinikle kendini gösteren beynin tamamı ya da bir bölümünün işlev bozukluğu olarak tanımlanmış bir durumdur (1).

1. 1. 2. Epidemiyoloji

İnsanların yaklaşık olarak %6-9'u yaşamlarının herhangi bir döneminde en azından bir kez nöbet geçirirler. Yapılan çalışmalarda, gelişmiş ülkelere göre, gelişmekte olan ülkelerde epilepsi insidansı daha yüksek olarak bulunmuştur (10). Epilepsinin görülme sıklığı ile ilgili olarak herhangi bir provakatif faktörün eşlik etmediği nöbetler için gelişmiş ülkelerde genellikle kabul edilen %0,4- 0,7'dir (10, 11).

Tüm ırklarda ve her yaş grubunda görülür. Erkekler ve kadınlar arasında genellikle eşit sıklıktadır (12). Doğumdan sonraki ilk birkaç ayda insidans en yüksektir. Erişkin yaşamda insidans daha düşüktür ve stabil bir seyir izler. Yaşlanma ile birlikte yeniden artış gösterir (10, 11).

1. 1. 3. Etiyoloji

Yapılan çalışmalarda epilepsili hastaların yaklaşık 1/3-1/4 'ünde etiyojji saptanmıştır. Bunlardan bazıları; perinatal hastalıklar, mental retardasyon, serabral palsi, kafa travması, sanral sinir sistemi infeksiyonu, serobrovasküler hastalık, Alzheimer hastalığı, alkol ve eroin kullanımı gibi beyin patolojileri, serebral hipoksi/iskemi, kalp aritmileri, metabolik bozukluklar, eklempsi, intoksikasyon gibi sistemik patolojilerdir. Primer jeneralize epilepsilerde etiyojji saptanamamakta ve genetik faktörler üzerinde durulmaktadır (11).

1. 1. 4. Patogenez

Epileptik aktiviteyi tek bir mekanizma ile açıklamak mümkün değildir (13). Epilepsinin kortikal ve subkortikal nöronlarda ortaya çıkan paroksizmal deşarjlara bağılı olduğu bilindiğı halde, deşarjı başlatan neden tam olarak saptanamamıştır. Hayvan deneylerinde kullanılan talamokortikal modeller, subkortikal yapıların, özellikle de talamusun jeneralize epilepsilerin patogenezinde rol oynayabileceğine işaret etmektedir (14).

Nöronal membranda iyon transportu ya da iyon kanallarının yapısındaki defekt, inhibitör görevi gören GABA'nın fonksiyonundaki yetersizlik, eksitator etkide artış, eksitator ve inhibitör fonksiyonları düzenleyen sistemdeki bozukluklar epilepsi patogenezini açıklamada en çok kabul edilen teorilerdir (13).

1. 1. 5. Sınıflandırma

Epilepsinin günümüzde en sık kullanılan sınıflama sistemi Uluslararası Epilepsi ile Savaş Kurumu (ILAE)'nun yapmış olduğu sınıflamadır. Bu sınıflama ilk olarak 1964 yılında yapılmış ve 1981 yılında klinisyenler arası

iletişimi kolaylaştıracak bir şekilde revize edilmiştir. Bu sınıflama (Tablo 1) nöbetlerin klinik tiplerine ve eşlik eden iktal ve interiktal EEG bulgularına göre yapılmış ve anatomik, fizyolojik ve patolojik mekanizmalar göz önüne alınmamıştır. Ancak epilepsi bir hastada birden çok nöbet tipi ortaya çıkabilmekte ve tedaviye yanıt hastalarda farklı olabilmektedir. Bu nedenlerle ve 1981’de yapılan sınıflamanın bazı epilepsi sendromlarını kapsamaması nedeniyle, ILAE 1989 yılında epileptik sendromların da yer aldığı Uluslararası Epilepsi ve Epileptik Sendromların Sınıflaması (ICEES) adı altında yeni bir sınıflama (Tablo 2) daha yapmıştır (15).

Tablo 1. Epileptik nöbetlerin klinik ve elektroensefalografik sınıflaması

I. Parsiyel (fokal, lokal) nöbetler
A. Basit parsiyel nöbetler
1. Motor bulgulu
a. Jakson yürüyüşsüz fokal motor
b. Jakson yürüyüşlü fokal motor
c. Versif
d. Postüral
e. Seslenme (ses çıkarma veya konuşmanın durması)
2. Somatik duyuşsal veya özel duyuşsal belirtili (karıncalanma, ışık çakmaları, vızıltı gibi basit varsanılar)
a. Somatik duyuşsal
b. Görsel
c. İşitsel
d. Koku
e. Tat
f. Baş dönmesi
3. Otonomik belirti ve bulgulu (karındaki duyum, renk solması, yüz kızarması ve pupil genişlemesi)
4. Psişik belirtili. Nadiren bilinç bozukluğu olmadan görülür, sık olarak kompleks parsiyel nöbetler olarak yaşanır
a. Disfazik
b. Dismnezik
c. Bilişsel
d. Duygudurum (korku, öfke)
e. Yanılsamalar (makropsi)
f. Yapılanmış varsanı (örneğin müzik)
B. Kompleks parsiyel nöbetler
1. Basit parsiyel başlangıcın ardından bilinç bozulması
a. 1.-A.4.'deki basit parsiyel özellikli, ardından bilinç bozulması
b. Otomatizmalı
2. Başlangıçtan itibaren bilinç bozulması
a. Yalnız bilinç bozulması
b. Otomatizmalı
C. Sekonder jeneralize olan parsiyel nöbetler
1. A.'daki basit parsiyel nöbetlerin sekonder jeneralize olması
2. B.'deki kompleks parsiyel nöbetlerin sekonder jeneralize olması
3. Basit parsiyel nöbetlerin kompleks parsiyel nöbete dönüşüp sekonder jeneralize olması
II. Jeneralize nöbetler
A. 1. Absans nöbetleri
a. Tek başına bilinç bozulması
b. Hafif klonik bileşenli
c. Atonik bileşenli
d. Tonik bileşenli
e. Otomatizmalı
f. Otonomik bileşenli
2. Atipik absans
a. A1' dekinden daha belirgin derecede değişiklikler
b. Ani olmayan başlangıç ve bitiş olabilir.
B. Myoklonik nöbetler
C. Klonik nöbetler
D. Tonik nöbetler
E. Tonik-klonik nöbetler
F. Atonik nöbetler
III. Sınıflanamayan epileptik nöbetler

Tablo 2: ILAE' nin epileptik sendromlar sınıflandırması

-
1. Lokalizasyonla (parsiyel, fokal, lokal) ilişkili epilepsi ve sendromlar
 - 1.1. İdiopatik (yaşla ilişkili başlangıç)
 - Sentrotemporal dikenli çocukluk çağı benign parsiyel epilepsisi
 - Oksipital paroksizmlili çocukluk çağı epilepsisi, Primer okuma epilepsisi
 - 1.2. Semptomatik
 - Kronik progressif epilepsia parsialis continua (kojewnikow sendromu)
 - Özel tip presipitasyonlarla giden epilepsiler
 - Lokalizasyon veya etiolojiye dayalı diğer epilepsi ve sendromlar
 - 1.3. Kriptojenik
 2. Jeneralize epilepsi ve sendromlar
 - 2.1. İdiopatik
 - Benign yenidoğan konvulziyonları, Çocukluk çağı benign myoklonik epilepsisi
 - Çocukluk çağı absans epilepsisi, Juvenil absans epilepsisi
 - Juvenil myoklonik epilepsi
 - Özel presipitasyonlarla karakterize epilepsiler (ör. Fotosensitif epilepsi)
 - 2.2. Kriptojenik / semptomatik
 - West sendromu, Lennox-Gestaud sendromu, Myoklonik astatik epilepsi, Myoklonik absans epilepsi
 - 2.3. Semptomatik
 - 2.3.1. Nonspesifik etiyolojili (ör. Erken myoklonik ensefalopati)
 - 2.3.2. Spesifik etiyolojili (ör. Tuberoskleroz, sturge-weber sendromu)
 3. Fokal veya jeneralize olduğu saptanamayan epilepsiler
 - 3.1. Jeneralize ve fokal nöbetlerin birlikte görüldüğü epilepsiler
 - Yenidoğan konvulziyonları, Edinsel epileptik afazi (Landau-Kleffner sendromu)
 - 3.2. Jeneralize ve fokal özellikleri belirgin olmayanlar
 4. Özel sendromlar
 - 4.1. Duruma bağlı nöbetler
 - Febril konvulziyonlar
 - Akut metabolik ve toksik olaylarla ortaya çıkan konvulziyonlar (Hipoglisemi)
 - 4.2. İzole nöbetler veya izole status epileptikus
-

1. 1. 6. Tanı

Hasta ve yakınından alınan ayrıntılı öykü ve dikkatli bir nörolojik muayene epilepsi tanısının konulmasında en önemli kriterlerdir (13). Yanlış tanının en önemli nedeni, nöbetin yetersiz veya hatalı tanımlanmış olmasıdır (11).

Kullanılan diğer laboratuvar yöntemleri şunlardır.

1- EEG: Beynin farklı bölgelerinde, dönem dönem ortaya çıkan patolojik özellikteki biyoelektrik aktivitelerin epilepsi nöbetlerine sebep olduğu göz önüne alındığında, beynin biyoelektriksel aktivitesini gösteren EEG'nin epilepside vazgeçilmez bir araştırma yöntemi olduğu söylenebilir. Ancak EEG anormalliği klinik ile birlikte değerlendirildiğinde anlamlıdır (16). EEG, epilepsinin tanı ve sınıflamadaki yerini belirlemeye yardımcı olmasının yanı sıra tedaviye başlama, tedaviyi izleme ve sonlandırma kararında da çok önemli bir yer tutar. Hiperventilasyon ve fotik stimülasyon gibi aktivasyon yöntemlerinin uygulandığı rutin EEG tetkikinde tek çekim ile epilepsi hastalarının yaklaşık %50' sinde, tekrarlanan çekimlerle %80-85'inde, uyku aktivasyonu uygulamasında ise %90-95 oranında epilepsiye özgü patolojik aktiviteler kaydedilebilmektedir. Epilepside EEG bulgularını değerlendirirken normal kişilerde de %5-15 oranında benzer bulgulara rastlanabileceğini göz önünde bulundurmak gerekir (16). Nöbet tipinin tanımlanamadığı veya gerçek nöbetlerle non-epileptik olanların ayırt edilemediği durumlarda video EEG monitorizasyonu uygulanmalıdır (13).

2- Epilepsili hastalarda yapısal lezyonun ekarte edilmesi amacıyla kranial Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) çekilmelidir. MRG, temporal lob lezyonu, özellikle de dirençli nöbetlerle giden mezial temporal skleroz veya gliozisi olan hastalarda oldukça duyarlıdır (13).

3- Elektrolitler (Na⁺, K⁺, Ca²⁺ ve Mg²⁺) BUN, kreatinin, glukoz, karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri için kan alınmalıdır (13).

4- İnfantil spazm, Lennox-Gastaut Sendromu ve Progresif myoklonik nöbetleri olan hastalarda, serum aminoasit, organik asit, lizozomal enzimler ve amonyak düzeyine bakılmalıdır (13).

5- Mitokondrial ensefalopati düşünülen vakalarda serum pirüvat ve

laktat düzeyleri çalıştırılmalıdır (13).

6- Klinik olarak gerekli görüldüğü durumlarda lomber ponksiyon, arteriografi ve serebral metastaz açısından değerlendirme yapılmalıdır (10).

7- MRI spektroskopisi yapısal lezyonlarla bağlantılı olarak lezyonun fonksiyonel ve biyokimyasal özellikleri hakkında bilgiler sağlar. Nöbetler sırasında, fosfokreatinin/inorganik fosfor oranı azalır, intrasellüler pH düşer, adenosin trifosfat depoları ise sadece hafif derecede azalır (10).

8- Epileptik hastalarda Positron Emission Tomography (PET) ve Single photon emission computed tomography (SPECT) ile fizyolojik değerlendirme yapılabilir. İnteriktal dönemde gözlenen hipometabolik alan nöbet başlangıç bölgesi ile iyi korelasyon gösterir (11).

1. 1. 7. Tedavi

Epileptik nöbetlerin çoğu uygun ilaç kullanımıyla kontrol altına alınabilirken, %30-40 hastada nöbetler tedaviye rağmen tekrar eder. Kontrol edilemeyen nöbetlerin önemli mortalite ve morbidite riski vardır (17).

Epilepside tedavi süresi değişken olmakla birlikte bazı hastalarda ömür boyu tedavi gerekmektedir. Günümüzde ilk epileptik nöbet sonrası tedaviye başlamak halen tartışma konusudur. Antiepileptik tedaviye başlamadan önce hasta tüm risk faktörleri ile beraber değerlendirilmeli, uyku deprivasyonu, alkol kesilmesi, açlık gibi metabolik bozukluklara yol açabilecek olası durumlar göz önüne alınmalıdır (18). Genel popülasyonun %10'a yakını tek bir nöbet geçirebilir, bunların sadece %0,5-1'i tekrarlayabilir. Bu nedenle antiepileptik tedaviye nöbetin tekrarlama riski olduğu durumlarda başlanmalıdır. Buna karşın beyin hasarı öyküsü, beyin görüntüleme incelemelerinde lezyon görülmesi, anormal EEG özellikleri, anormal nörolojik muayene gibi nöbetlerin tekrar etme riskinin çok yüksek olduğu durumlarda antiepileptik tedavi ilk nöbetten sonra ikinci nöbet beklenmeden de başlatılabilir (19).

Epilepsi teşhisi konduktan sonra nöbet tipinin ve epileptik sendromun doğru tanımlanması tedavi seçiminde önemli bir noktadır. Antiepileptik tedavi klinik duruma göre ömür boyu gerekmemekle birlikte; epilepsi genellikle

çocukluk çağındaki benign epilepsiler dışında remisyona göstermeyen, kronik bir durumdur (11).

Epilepsi tedavisinde kullanılan temel ilaçlar antiepileptiklerdir. Antiepileptik tedavide amaç; nöbetleri önleyen ya da nöbet sayısını azaltan, uygun maliyetli, ilaç etkileşimi ve yan etkileri az olan ilaçlarla mümkün olan iyi bir yaşam kalitesini sağlamaktır (20).

Antiepileptik ilaç seçiminde temel prensipler; tedavi mümkünse tek bir ilaçla sürdürülmeli, ilaç dozu toksisite oluşturmayan ve nöbetleri kontrol edebilen düzeyde olmalı, seçilen ilaçla nöbetler kontrol altına alınamazsa, nöbet tipine uygun diğer antiepileptik ilaç başlanmalı, tek bir ilaçla başarı sağlanamazsa ikili kombinasyon tedavisine geçilmeli, tedaviye başlamadan önce tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler bakılmalıdır (21).

Kullanılan antiepileptik ilaç ile nöbetlerin kontrol altına alınmamasının en önemli nedenleri; epilepsinin yanlış sınıflandırılması, ilacın uygun dozda kullanılmaması, ilaca dirençli nöbetin olması, tanının yanlış değerlendirilip gerçekte epilepsi olmayan başka nedenlerin epilepsi olarak değerlendirilmesidir (22, 23).

Ülkemizde de sıkça kullanılan bazı antiepileptik ilaçların, kullanım alanları ve başlıca yan etkileri şunlardır:

Fenitoin: Jeneralize tonik–klonik nöbetlerin %60'ını tamamıyla önleyebilir, %20'sinde nöbet sıklık ve şiddetini azaltabilir. Kompleks parsiyel ve sekonder jeneralize epilepsilerde de etkilidir. Tek başına verildiğinde absans nöbetlerinin sıklaşmasına neden olabildiğinden kontrendikedir (24).

Fenitoin kullanımına bağlı olarak uykusuzluk, sinirlilik, tremor, yüksek dozlarda da nistagmus, ataksi, dizartri, delirium ve koma gibi nörolojik yan etkiler görülebilir. Diğer yan etkiler arasında gingival hiperplazi, hirsütizm, akne ve ayrıca uzun süreli kullanılırsa periferik nöropati, porfiri, kemik dansitesinde azalma ortaya çıkabilir (25).

Karbamazepin: Absans nöbetleri ve myoklonik nöbetler dışında bütün nöbet tiplerinin tedavisinde kullanılır (24).

Karbamazepin tedavisi alan hastaların %30-50'sinde kendiliğinden düzelen orta derecede yan etkiler görülebilir, bunlar ilaç kesimini gerektirecek ciddi yan etkiler değildir. Yüksek dozlarda vertigo, ataksi, diplopi, nistagmus gibi nörolojik yan etkiler görülebilir. Ayrıca bulantı, kusma, deri döküntüsü gibi alerjik yan etkiler, lökopeni, uygunsuz ADH salınımına bağlı hiponatremi gelişebilir (24, 25).

Okskarbazepin: Karbamazepinin 11-keto türevidir. Karbamazepinin aksine mikrozomal oksidantları (bir tipi dışında) indüklemeyiz. Karbamazepinin kullanıldığı yerlerde kullanılır. Yan tesirleri karbamazepininkine benzerdir (24).

Valproik asit: Geniş spektrumlu bir antikonvülsan olup, myoklonik, tonik, absans, jeneralize tonik-klonik nöbetler gibi jeneralize nöbetlerin yanısıra parsiyel başlangıçlı nöbetler olmak üzere pek çok nöbet tipi için etkilidir (26).

Valproat'ın doz ile ilişkili yan etkileri tremor, sedasyon, yorgunluk ve ataksidir. En yaygın hematolojik yan etki trombositopenidir. Tedavi sırasında karaciğer transaminazlarında yükselmeler gözlenebilir. Kadınlarda polikistik over, hiperandrojenizm ve kilo alımıyla ilişkilidir. Dermatolojik yan etkiler sık gözlenmezken, çoğu kez ilacın kesilmesinden sonra devam etmeyen ve kısa süreli alopesi görülebilir (27).

Fenobarbital: . Jeneralize tonik-klonik ve parsiyel nöbetlerde etkilidir (14). Bebek ve küçük çocuklarda görülen febril konvülsiyonların tedavisinde en tercih edilen ilaçtır (24).

Sersemlik, konuşma bozukluğu, somnolans, ataksi, hipotansiyon ve koma gibi yan etkiler görülebilir (28). Kognitif fonksiyonlarda bozulma gözlenebilir (29). Diğer yan etkiler arasında alerjik reaksiyonlar, anemi, osteomalasi, seksüel empotans sayılabilir. Teratojenik etkiye sahiptir (25).

Etosüksimid: Absans nöbetlerin tedavisinde sık tercih edilen ilaçlardır (13).

Bulantı, kusma gibi gastrointestinal yan etkiler ve (28) uyuşukluk, letarji, öfori, baş ağrısı, baş dönmesi gibi nörolojik yan etkiler, ayrıca alerjik reaksiyonlar ve hematolojik bozukluklar da görülebilir (25).

Vigabatrin: Sekonder olarak jeneralize olan veya olmayan parsiyel nöbetlere karşı, hasta diğer antiepileptik ilaçlara karşı dirençli ise onlara ilave olarak kullanılır. İnfantil spazm tedavisinde oldukça etkilidir (13).

Yan etki; en sık uyuşukluk, ataksi, baş dönmesi, baş ağrısı, ajitasyon, nadiren psikoz, duygulanımda dalgalanmalar görülür (24).

Gabapentin: Sekonder jeneralize olan ya da olmayan parsiyel nöbetlerin tedavisinde yardımcı ilaç olarak kullanılır (20). Tek başına kullanıldığında sadece kompleks parsiyel nöbetlerde ve yüksek dozlarda etki gösterebilir (30).

Başlıca yan etkileri uyuklama, sersemlik, dengesizlik, nistagmus, ataksi, tremor ve davranış bozukluklarıdır (31).

Lamotrigin: Parsiyel nöbetler, atipik ve tipik absans, tonik, atonik nöbetler ve Lennox-Gastaut sendromu tedavisinde etkinlik gösterir (32).

En sık görülen yan etkilerinden biri çeşitli derecelerde görülen deri lezyonlarıdır (33). Diğer sık görülen yan etkiler sersemlik, diplopi, ataksi ve görme bulanıklığıdır (32).

Tiagabin: Parsiyel epilepsilerde kombinasyonda kullanılır (34).

Başlıca yan etkileri sersemlik, yorgunluk, sinirlilik ve konsantrasyon güçlüğüdür (35).

Topiramet: Farklı etki özelliklerine sahip olduğundan topirametin geniş bir etki spektrumu vardır (36). Basit ve kompleks parsiyel nöbetler ve sekonder jeneralize tonik-klonik nöbetlerde monoterapi ya da kombine olarak kullanılır (37).

En sık yan etki parestezidir (38). Diğer antiepileptiklerden farklı olarak topiramet kilo kaybına yol açmaktadır (39). Bunun dışında sedasyon, halsizlik, psikomotor yavaşlama, baş dönmesi, yorgunluk, baş ağrısı, ataksi görülebilir (40).

1. 2. PSÖDONÖBET

Epileptik olmayan psikojenik nöbetler literatürde histerik nöbet, psödonöbet, konversiyon nöbeti, sahte nöbet ve psikojenik nöbetler gibi farklı isimler altında incelenmektedir (41, 42). Ancak son zamanlarda, psikojenik bir

süreç sonucu ortaya çıkan bu ataklar epileptik olmayan psikojenik nöbetler (EOPN) olarak adlandırılmaktadır (41).

Psödonöbet, esas olarak epileptik olmayan, epileptik EEG bozuklukları ile birlikte olmayan ama epileptik nöbet benzeri görünümde olan, çoğunlukla psikiyatrik kaynaklı bir bozukluk olan klinik durumları anlatmak için kullanılan bir tanımlamadır (9). Psikojenik kökenin vurgulanması diğer organik, nonepileptik epizodik bozuklukların epilepsi ile karışmasının önüne geçilmesi sebebiyledir (43). Konversiyon nöbeti ise yalnızca konversiyon bozukluğunda görülen psikojenik nöbetleri tanımlamak için kullanılabilir bir terimdir (44). Konversiyon bozukluğu dışında, psikojenik nöbetlerin gözlendiği başka özgül psikiyatrik tanılar da vardır (45).

1. 2. 1. Etiyoloji

Psödonöbet epilepsi olmadığı halde, epileptik nöbetleri taklit eden bir klinik durumdur. Bu görüntü ilk olarak akla simülasyon, konversiyon bozukluğunu veya dissosiyatif reaksiyonun temeldeki neden olduğunu getirmektedir. Dahası bu nöbetin kendini ifade etmenin bir yolu olarak geliştirildiği ifade edilmektedir (46). Bu yargı saf psödonöbet hastaları için geçerli olduğu gibi, gerçek epilepsi hastalarında ve serebral lezyonu olan hastalarda oluşan EOPN için de geçerlidir (9).

Breiler ve arkadaşları tedaviye dirençli epilepsi hastalarının ve psödonöbet hastalarının kendilerini değerlendirmelerinde farklılık olduğunu farketmiş ve psödonöbet hastalarının kendilerini fiziksel sağlık açısından, kompleks parsiyel epilepsi hastalarına göre daha sınırlı olarak tanımladıklarını göstermişlerdir (47). Yine yapılan bir çalışmada Kalogejra ve ark. bu hastaların psikiyatrik açıdan tek bir yapıya uyup uymadıklarına bakılmış ve hastalara MMPI testi uygulanmış, sonuçlar Graham ve Freidman yöntemlerine göre analiz edilmiş, Graham yönteminde histerive şizofreni skalalarının belirgin derecede yüksek olduğu, bunları depresyonun takip ettiği çok az da hipokondriyazisin olduğu görülmüştür. Freidman yöntemine göre analizde ise; hastaların %40'ında dört veya daha fazla klinik skala yükselmesi olduğu tespit edilmiştir. Dahası aynı hastalarda hem nörotik hem de psikotik skalalarda

yükselme kaydedilmiştir. Bu da psödonöbet hastalarının, bir tek psikiyatrik yapı ile açıklanamayacağını göstermektedir (48).

Griffith ve arkadaşları ise psödonöbet hastalarında ve bunların ailelerinde, birçok sosyal ve ailesel sorunların olduğunu, bu ailelerde birçok sorunun konuşulmadığını, aktarılmadığını veya sorunlara gerçekçi yaklaşımda zorluk olduğunu bildirmişlerdir (49). Uldall ve arkadaşları da, psödonöbet'i olan çocukların, anne baba ile iletişimlerinde bozukluk olduğunu bildirmişlerdir (50). Kadınlarda psödonöbet'in daha sık (%76-86) olduğu, bunun kadınlara yönelik seksüel istismarla açıklanabileceği bildirilmiştir (9). Bir kısım yazarlara göre ise kadınlar psikojenik nöbetler ile öfke, korku ve çaresizliği ifade etmektedirler (51). Bowman ve arkadaşlarının 45 erişkin hasta üzerinde yaptıkları çalışmada %69 oranında çocukluk çağında cinsel kötüye kullanım rapor edilmiştir. Bu çalışmada, ilgili kişilerin çatışmalarını öfke, cinsellik ve bağımlılık üzerinden ortaya koydukları, öfke dışı vurumu ve farkındalıktan kaçınma örneklerini, erişkin engellemelerinden sonra başlayan nöbetler gibi, hayat boyu sergiledikleri öne sürülmüştür. Diğer çalışmalarda bu oran %24 olarak belirtilmiştir (52).

1. 2. 2. Prevalans

Toplumda EOPN'nin yıllık sıklığı 1.5-3/100000 iken (epilepsinin %4'ü kadar) yaygınlığı 2-33/100000 arasında değişmektedir (41). Toplumdaki epilepsi hastalarında %5-20, epilepsi merkezlerinde ise %10-40 oranında görüldüğü bildirilmiştir. Epilepsi merkezlerine ilaca dirençli nöbetler nedeni ile başvuran hastaların da %20'ye yakınında sadece EOPN saptanmaktadır (41).

Belirtilen psödonöbet vakalarının %75'inin kadın olduğu ve ilk değerlendirmede yaş ortalamasının 30'lu ve 40'lı yaşlar olduğu belirtilmiştir. Çocuklar ve adolesanlarda da psödonöbetler ortaya çıkabilmektedir (53). Yapılan başka bir çalışmada maksimum yaş spesifik insidans 15-24 yaşlar arasındaydı. Güçlü oranda kadın baskınlığı mevcuttu (52). Bazı merkezlerde psödonöbet'li hasta popülasyonunun %10-58'inde nöbetlerle epilepsinin bir arada görüldüğü rapor edilmiştir (53).

1. 2. 3. Klinik Belirti ve Bulgular

Psödonöbet'ler, nöbet sırasındaki hareketler bakımından, epileptik nöbetlere çok benzeyen, dil ısırma, idrar kaçırma, ciddi yaralanmanın çoğunlukla eşlik etmediği, bilinç kaybının olmadığı, konversiyon bozukluğunda rastlanan bir tablodur (51). Bir konversiyon nöbeti her seferinde değişik bir konvülsiyon gösterebilir ve genellikle başka insanların ya da hekimin varlığında ortaya çıkar. Sıklıkla duygusal ya da çevresel etkenler tetikleyici olur. Rijitide, kuasiklonik hareketler, titreme, kollarda asenkron hareketler, başın ya da bedenin bir taraftan diğerine dönmesi, opistotonus, pelvik atmalar, çevreye vurma, çırpınma, giysilerini çekiştirme ya da parçalama biçiminde intermittan davranışlar olabilir. Hastaların bir kısmında bu hareketlerin amacı olduğu, öfke ve saldırganlığı dışa vurduğu izlenimi edinilir. Bağırma, iç çekme gibi sesler ve daha karmaşık dramatik, müstehcen ve mistik sözler söyleme eşlik edebilir. Hastaların bilinçliliklerinde belirgin bir azalma vardır ama gerçek bir bilinç yitimi söz konusu değildir. Gözler genellikle kapalıdır ve hekimin açma girişimlerine direnç gösterirler. Bazen konvulsif görüngülerin olmadığı, yalnızca ani bir kollapsı izleyen bilinçsizlik dönemleriyle karakterize nöbetler olabilir (54). Psikojenik nöbetleri olan hastalar sözel telkine sıklıkla yanıt verirler (55).

Psikojenik nöbetlerin standardize edilmiş bir sınıflandırması yoktur. Volow'un önerdiği sınıflandırma; tonik-klonik nöbetleri taklit eden, elementer parsiyel nöbetleri taklit eden, kompleks parsiyel nöbetleri veya jeneralize absans nöbetleri taklit eden ve özgül olmayan psikojenik nöbetler şeklindedir (56).

Bir çalışmada; major psikojenik krizlerin jeneralize tonik klonik nöbetlere benzediği ve %66 oranında tespit edildiği, minör psikojenik nöbetlerin de kompleks parsiyel nöbetleri taklid edebildiği ve %34 hastada gözlemlendiği saptanmıştır. Diğer bir çalışmada, çok sayıda hasta, psikojenik nöbetlerinin karakterinde dramatik değişiklikler göstermiştir. %38 hastanın hem major hem minör psikojenik nöbetlere sahip olduğu, tipik olarak minör psikojenik nöbetlerin dramatik major ataklara doğru ilerleme gösterdiği ve durumun tersine dönmediği saptanmıştır (57).

1. 2. 4. Psödonöbetlere Eşlik Eden Bozukluklar

Psikojenik nöbetleri olan konversiyon bozukluğuna duygudurum bozuklukları %45-85 oranlarında eşlik etmektedir. Özen ve ark. yaptığı bir çalışmada eşlik eden duygudurum bozukluklarından en sık görülen major depresif bozukluktur. %70'inde panik bozukluk, %35-91 oranında dissosiyatif bozukluklar, %33-49'unda posttravmatik stres bozukluğu, %15-20'sinde alkol ve madde bağımlılığı olduğu bildirilmiştir. Diğer konversiyon belirtilerinin görülme oranı %82 olarak bulunmuştur (58). Bowman ve Markand psikojenik nöbetleri olan 45 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, hastaların %89'unda somatoform bozukluk, %91 'inde dissosiyatif bozukluk, %64'ünde duygudurum bozukluğu, %62'sinde kişilik bozuklukları, %49'unda postravmatik stres bozukluğu ve %47'sinde diğer anksiyete bozuklukları olduğunu belirtmişlerdir (59).

Yapılan bir diğer çalışmada ise konversiyon tipi bayılma nöbeti olan hastalarda, borderline kişilik bozukluğu %55, histrionik kişilik bozukluğu %16, antisosyal kişilik bozukluğu %11 oranında tespit edilmiştir. Yine aynı çalışmada %28 hastada major depresyon, %33 hastada bulimia nevroza, %39 hastada madde kötüye kullanımı saptanmıştır (51).

1. 2. 5. Prognoz

Psikojenik nöbetleri, eşlik eden emosyonel faktörlere göre ikiye ayırmak prognoz tahmin edilmesinde yararlı olabilmektedir. Yeni başlamış psikojenik nöbetler ve uzun süredir varolan psikojenik nöbetler. Yeni başlamış psikojenik nöbetlerin sevilen birinin ölümü, işini kaybetme, kişiler arası tehdit gibi dış kaynaklı yoğun stresörler veya depresyonda iken ve minimal kişilik patolojisi olan hastalarda oluşması daha olasıdır. Uzun süredir varolan psikojenik nöbetlerin ise ağır kişilik patolojisi olan ve normal stres düzeyleri ile dahi baş etme güçlüğü olan hastalarda görülmesi daha olasıdır (60).

Kristensen ve Alving, 8 hastadan oluşan psikojen nöbetli hasta grubunun gidişini, 28 hastadan oluşan epileptik kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Psikojenik nöbet tanısından sonraki ortalama 5.8 yıllık bir takipte hasta grubundakilerin % 45'i nöbetsizdi. Epileptik kontrol grubu hastalarında bu oran %23'tü (61).

Yine 317 hastayı içeren 6 çalışma arasında %22- %52 oranında nöbetsizlik izlendi ve %15-%43 oranında nöbetler azaldı. Kanıtlar uzun dönem nöbet kontrolünün tedaviden çok altta yatan psikiyatrik tanının varlığına veya yokluğuna bağlı olduğunu gösterir (62).

1. 2. 6. Ayırıcı Tanı

1. 2. 6. 1. Psödonöbetlerin Diğer Psikiyatrik Bozukluklardan Ayırıcı Tanısı

Psikiyatrik nozolojide epileptik olmayan nöbetler, konversiyon bozukluğu gibi bilinç dışı ya da yapay bozukluk gibi bilinçli bir niyetle oluşmalarına göre ayrılarak incelenmektedir (53). Konversiyon bozukluğu, psikojenik nöbetleri olan hastalardaki en yaygın tanıdır (63). Yapay bozukluğu olan hastalarda semptomlar, hasta rolüne girmek amacı ile kasten oluşturulur. Hasta rolünü sürdürmedeki nedenlerden ise bilinçli olarak farkında değildirler. Yapay bozukluğun en dramatik formu Munchausen sendromudur. Semptomların belirli bir kazanç maksadıyla taklid edilmesi ise simülasyon olarak bilinir (64). Yapay bozuklukta temel güdü, hasta rolünü benimsemek ve tıbbi değerlendirme ve tedavi yapılmasını sağlamakken, simülasyonda parasal karşılık almak, görevden kaçmak, yasal takipten kurtulmak ya da ilaç sağlamak gibi daha belirgin amaçlar ortadadır. Bu amaçlar konversiyon semptomlarındaki 'ikincil kazanç'a benzeyebilir, konversiyon semptomlarının ayırt ettirici özelliği semptom çıkarmada bilinçli bir niyetin bulunmamasıdır (65).

Panik bozukluk, konversiyon dışı psikojenik nöbetli hasta serilerinde sık rastlanan bir bozukluk olarak bulunmuştur (45, 66, 67). Panik ataklar, otonomik, somatosensoriel semptomlar, depersonalizasyon ve derealizasyon gibi dissosiatif yaşantılar ve yoğun anksiyetenin eşlik ettiği paroksizmal epizodlardır. Bu özellikleriyle kompleks parsiyel nöbetlere benzediklerinden yanlışlıkla epilepsi tanısı almaları olağandır (45). Yine paroksizmal korku, taşikardi ve dispnenin eşlik ettiği sınırlı semptomlu panik ataklar, konversiyon dışı psikojenik nöbetler olarak sınıflandırılırlar (66).

Dissosiatif bozukluklarda bilinç, bellek, kimlik ve çevre algısının bütünlüğü fonksiyonlarında ani veya dereceli bir kesilme olur, bu da geçici ya

da kronik olabilir. Dissosiyatif amnezi, dissosiyatif füğ, dissosiyatif kimlik bozukluğu, depersonalizasyon bozukluğu, başka türlü adlandırılmayan dissosiyatif bozukluk şekillerinde olabilir (68). Dissosiyatif semptomlar, kompleks parsiyel nöbetler ile karışabilir (44). Kompleks parsiyel nöbetlerde ve psikişik parsiyel nöbetlerde gözlenen bazı belirtilerin genel popülasyonda patolojik olmayan tablolar olarak gözlenebildiği öne sürölmektedir (69).

Öfke veya irritabilite, "posttravmatik stres bozukluğu", "panik bozukluğu" veya "dikkat eksikliği bozukluğu" olan hastalarda yaygın bir semptomdur ve paroksizmal özelliği nedeniyle hastaya yanlışlıkla epilepsi tanısı konabilir. Yine şiddet davranışı da periyodik bir bozukluk olarak oluşabilir (66). Öfke, peri- iktal bir fenomen olarak kafa travmasında görölebilmekle birlikte, iktal bir fenomen olarak oldukça enderdir (45). Psikotik hastalar da sanrıları veya emreden hallüsinasyonları nedeniyle epileptik olmayan nöbet benzeri belirtiler gösterebilirler, sekonder kazanç için açıkça manipölatif davranışlar sergileyebilirler. Alışılmadık somatik duyumlar yaşayabilirler (66).

1.2.6.2. Psödonöbetlerin Epileptik Nöbetlerden Ayırıcı Tanısı:

Epileptik nöbet ile psödonöbet ayırımı kolay değildir. Literatürde psödonöbet'i olan hastaların ortalama 7.2 yıl süre ile epilepsi tanısı ile izlendiği ve dörtte üçünün de gereksiz antiepileptik tedaviye maruz kaldıkları bilinmektedir (41). Bu dönem içerisinde psödonöbet'i olan hastalar iyatrojenik olarak ilaç yan etkileri ile karşı karşıya kaldıkları gibi, altta yatan psikiyatrik problemin fark edilememesi durumunda intihara süröklenebilirler. Bu nedenle hastalarda epileptik ve EOPN birlikteliğinin veya sadece bunlardan birisinin varlığını ispatlamak morbidite ve mortaliteyi azaltabilir (41). Psödonöbet'leri tanımak ve gerçek epileptik nöbetlerden ayırt edebilmek için birçok gözlem ve çalışma yapılmış ve yayınlanmıştır. Psikojenik nöbetleri başlangıç görüşmesi ya da muayenesine dayanarak epilepsiden ayırmak sıklıkla güçtür. Klinik nörolojik özellikler ve tedavi yanıtı, EEG bulguları ve diğere biyolojik parametreler ve psikolojik özellikler ve son yıllarda video-monitoring sistemleri ayırıcı tanıda yol göstericidir (9, 70).

Epilepsi – Psödonöbet ayrımında dikkat edilmesi gereken klinik özellikler şöylece özetlenebilir:

Başlangıç ve özgül neden: Psödonöbet sıklıkla dereceli olarak başlar, emosyonel veya çevresel faktörler, sıklıkla bulunur. Epilepside de emosyonel ve çevresel presipitanlar bulunmakla birlikte, daha az sıklıktadır. Psikojenik nöbette, hasta nöbetin başlangıcına uykuda olduğunu söyleyebilir. Ancak EEG kayıtlaması yapılırsa nöbetin başlangıcından önce hastanın uyanmış olduğu, uyanıklık paterninin gözlenmesiyle anlaşılabilir. Epileptik nöbette, başlangıç genellikle kısadır, ancak, hasta epizodun başlamasından önce uzun süren değişen duyular bildirebilir. Epileptik epizodlar, uykuda veya uyanırken olabilir (71).

Başlangıçtaki semptom ve bulgular: Psödonöbet başlangıcında davranışsal değişiklikler olabilir. Hiperventilasyon, başta sersemlik hissi, ekstremitelerde uclarında paresteziler, dispne, çarpıntılar, başağrısı olabilir. Epileptik epizodların başlangıcına benzeyebilir. Epileptik nöbette, epigastrik öznel duyular, davranışsal değişiklikler, unilateral duyuşal veya motor semptomlar olabilir (71).

Motor özellikler: Üst ekstremitelerdeki klonik hareketler epileptik nöbetlerin çok büyük bir kısmında ortaya çıkarken, psödonöbet’de nadir olarak ortaya çıkmaktadır. Psödonöbet hastalarında klonik hareketler oluştuğunda düzensiz, asimetrik, asenkron hareketler şeklinde iken, epilepsi hastalarında hareketler daha düzenli, daha simetrik ve daha senkron hareketler görünümündedirler. Alt ekstremitelerde hareketlerine gelince; bu her iki grupta üst ekstremitelerde hareketlerine göre daha az oranda görülmesine rağmen, gene de yukarıda saydığım özellikleri taşımak üzere epileptik nöbetlerde daha sık, psödonöbet’de daha seyrek olmaktadırlar. Pelvik itme şeklindeki hareketler psödonöbet hastalarındaki klasik gövde hareketlerinden biridir. Psödonöbet hastalarının hemen yarısında pelvisin öne itilmesi şeklinde hareketler görülürken, bu hareket epilepsi nöbetlerinin klonik fazında ve düzenli klonik veya daha düzenli hareketler şeklinde, seyrek olarak görülmektedir. Tüm vücutta oluşan rijidite generalize tonik klonik epilepsi hastalarının hepsinde

tonik fazda görülürken, bunun benzeri bir kasılma az sayıda psödonöbet hastasında görülebilmektedir.

Göz hareketlerine gelince; psödonöbet hastalarının çoğunda herhangi bir göz hareketi olmamaktadır. Olduğunda da göz kapaklarında hızlı titreşimler şeklinde olmaktadır. Oysa epileptik nöbetlerde gözlerde dalma, kayma veya göz kapağında tek taraflı klonik hareketler şeklinde olmaktadır (9).

Vokalizasyon: Her iki grupta farklılık göstermektedir. Epileptik hastalarda vokalizasyon çok sık görülmemesine rağmen, olduğunda, nöbetin başında tipik "epileptik ağlama" (epileptic cry) şeklinde olmakta ve bunu takiben solunum kaslarındaki tonik veya klonik kasılmalar sonucunda ortaya çıkan solunum sesleri şeklindedir. Oysa psödonöbet hastalarında inilti, hırıltı, çığlık atma, zorlu solunum sesleri gibi sesler yanında anlaşılabilir kelimeler şeklinde de ses çıkarmalar olabilir ve bu sesler epileptik hastalardakine göre daha uzun süre olabilir. Öte yandan son yıllarda yapılan bazı yayınlarda ve kongre bildirilerinde, nöbet sırasında veya nöbet sonunda ağlamaya (weeping) dikkati çekmiş, bunun oldukça spesifik bir bulgu olduğu iddia edilmiştir (9).

Yaralanma: Psödonöbet'de nadiren hasta dilini veya dudaklarını ısırabilir. Ezikler veya laserasyonlar oluşabilir. Kaçınma testine veya ağırlı uyarana, entübasyona karşı koymayabilir. Epileptik hasta da dilini ısırabilir. Çürükler ve ya laserasyonlar kalabilir. Jeneralize tonik-klonik nöbet boyunca veya erken postiktal fazda kaçınma testine yanıt olmayabilir. Kompleks parsiyel nöbet veya sonrasındaki postiktal fazda, kaçınma testine veya diğer rahatsız edici uyarana yanıt alınabilir (71).

Yanıt verebilme: Psödonöbet de sıklıkla azalmıştır. Epileptik nöbetlerde kompleks parsiyel veya jeneralize nöbetlerle birlikte yanıt verebilme azalmıştır. Ancak, parsiyel nöbetlerde korunmuştur (71).

İdrar kaçırma ve defekasyon: Her iki durumda da bildirilmiştir. Ancak psödonöbet de istisnai bir durumdur (71).

Süre: Psödonöbet süresi genellikle 2 dakikadan daha uzundur. Epileptik nöbetlerin süresi ise, genellikle 2 dakikadan daha kısadır (71).

Kaçınma testi: Psödonöbet ayırımında zaman zaman yararlı bir test olarak uygulanan kaçınma testine yanıt alındığı şöyle anlaşılmaktadır: Hasta,

gözkapakları açılmaya çalışılınca direnç gösterir veya eli yukarı kaldırılıp bırakılınca yüzünün üzerine düşmesinden kaçınır (71).

Epilepsi – psödonöbet ayırımında değişik klinik görünümüne rağmen epilepside epileptik deşarjın başlama ve yayılma yerine göre, epileptik nöbetin her tekrarında aynı olması veya birbirinden çok az farklılık göstermesi tanıda önemli bir kriterdir (9).

Ayırıcı tanıda tedavi yanıtının yeri: Epileptik nöbetli hastalar, antiepileptik ilaçlara en azından bir derece yanıt verirler. Bu özellikle, jeneralize tonik klonik ve absans nöbetleri için doğrudur. Kompleks parsiyel nöbetler tüm ilaç tedavilerine dirençli olabilirler. Epilepsili birçok hasta, özellikle yeni bir ilaç başlandığında, geçici bir yanıt verecektir. Psödonöbet’lerin ise, antiepileptik ilaçlara yanıt vermemesi beklenir. Buna rağmen, plasebo etkileri genellikle anlamlıdır ve sözgelimi; karbamazepin, antidepressan olarak etki edebilir. Bu yüzden terapötik yanıtın kesin bir tanısal test olması beklenemez (72).

Telkinin yeri: Yapılan bir çalışmada psikojenik nöbetli 50 hastanın %62'sinde pozitif sonuçlanan 'Telkinle nöbet oluşturma ve iktal EEG' testinin konversiyon bozukluğu - nöbetler gösteren alt tipi tanıli hastaları epileptik hastalardan ayırmada yararlı olduğu görülmüştür (60). Psödonöbet’li hastalar sözle telkine sıklıkla yanıt verirler. Telkin nöbetleri ortaya çıkartabilir veya sonlandırabilir (55). Ancak, psödonöbet’ li her hasta telkine yanıt olarak bir epizod geçirmeyebileceği gibi, epileptik bir hastada da indüksiyon işlemi sırasında epileptik bir nöbet oluşabilir (71, 73, 74).

Telkinin, eşzamanlı EEG monitörizasyonu altında uygulanması, psikojenik nöbet tanısı koyabilmek için gereklidir ve bu yöntem deneyimli bir hekim tarafından gerçekleştirilmelidir (55).

EEG bulguları ve diğer biyolojik parametreler: Bir nöbetin epileptik olup olmadığını tüm vakalarda kesin olarak söylemek imkansızdır. Normal bir interiktal EEG, epilepsiyi dışlamadığı gibi psödonöbet tanısını da doğrulamaz. İnteriktal epileptiform anormalliklerin varlığı, psödonöbet olasılığını dışlamaz. Çünkü epileptik ve psikojenik nöbetler sıklıkla birarada bulunurlar (9, 75). Psödonöbet tanısında klinik epizod sırasında eş zamanlı EEG kayıtlaması ve bu anda iktal EEG değişikliğinin olması kesin tanıyı koyduracak bir yöntemdir.

Buna dayanarak son yıllarda video-EEG monitorizasyon yönteminin yaygınlaşması bu konuda kesin tanı konulmasına oldukça yardımcı olmuştur. Nöbet sırasında epileptik deşarj kaydının yapılması (veya olmadığının tespiti) yanında nöbet formunun da video ile kayıtlanması, epilepsi/psödonöbet ayrımında klinik gözlemlerin de zenginleşmesine yol açmıştır. Bu kayıtlardan elde edilen bilgilerle video kayıt dışında iyi bir nöbet gözlemi ile tecrübeli bir klinisyen bu ayrımı kolayca yapabilir. Bunun bir istisnası vardır, o da karmaşık ve acayip davranışların sergilenebildiği frontal lob nöbetleridir (9).

Epileptik hastaların yaklaşık yarısında ilk EEG'de epileptiform anomaliler görülebilir. Bu hastaların %20 ila 40'ında, epileptik anormallikler çeşitli kayıtlamalardan sonra görülebilir (85). Normal insanlarda da epileptiform fenomenler gözlenebilir (77). Ayrıca, EEG'de normal varyantların görünümünü tanımak da çok önemlidir. Sözelimi, saniyede 14 ve 6 kez gelen pozitif dikenler, küçük sharp dikenler ve ritmik midtemporal boşalmalar, yanlışlıkla gerçek bozukluklar sanılabilir. İlaçlar, irritatif özellikler ve diffüz yavaş aktivite oluşturarak EEG'yi etkileyebilirler (72).

Jeneralize nöbetlerde, iktal EEG değişikliğinin olmaması, çok uzak bir olasılık olmakla birlikte, parsiyel nöbetlerde EEG normal olabilir. Bununla birlikte pür atonik nöbetlerde, skalp EEG değişikliği belirgin olmadığından nöbet sırasındaki artefaktlar nedeniyle saptanamayabilir (77). Ancak, klinik olayın telkinle bağlantılı olarak oluşması psikojenik nöbet tanısını destekleyebilir (56). Yüzey EEG'si parsiyel elementer nöbetlerde sıklıkla normal, kompleks parsiyel nöbetlerde de bazen normaldir (78). Frontal lob epilepsisinde nöbet sırasında skalp EEG'de değişim olmaksızın değişik kompleks hareketler gözlenebilir (41, 79). Nöbetlerin daha kısa sürmesi, stereotipik olması, uykuda olması, üst ekstremitelerde tonik abdüksiyon kontraksiyonlarının olması gibi frontal lob nöbetlerinin ayırt edilmesinde yardımcı olabilecek klinik gözlemler de olmasına rağmen, burada gerçekten yardımcı olabilecek en önemli yöntem halen iktal EEG kayıtlarıdır (9). Yapılan bir çalışmada ise 11 frontal lob epilepsili olgu ile 12 psikojenik nöbeti geçiren olguyu karşılaştıran çalışmalarında en önemli ayırt edici özellik olarak iktal vokalizasyon ve stereotiplerden söz etmiştir (80). Çok ilginç bir çalışmada;

Kapur ve ark., psikojenik yanıtızlık nöbeti olduğu sanılan 3 hastanın, eşzamanlı yüzey EEG'de nöbet sırasında değişim olmadığı halde, bu sırada çekilen intrakranial EEG ve video kayıtlaması ile, aslında hipokampüsten köken alan kompleks parsiyel nöbetleri olduğunu gösterdiler (81).

Hem epileptik hem psödonöbet olduğundan şüphelenilen hastalarda, iki tanıdan birini destekleyen kesin kanıt varsa, diğer tanı kesin kanıt olmadıkça konmamalıdır. Psödonöbet olan bazı hastaların da geçmişte epileptik nöbetleri olmuş olabilir (82). Psödonöbet'i olan hastaların %15 veya daha fazlasında beraberinde epileptik bozukluk olduğu iddia edilmektedir (51). Oğuzhanoğlu ve arkadaşları yalancı nöbetlerde EEG ve klinik özellikleri araştırmışlardır. Psödonöbet'leri ortaya çıkarmada telkin yöntemi kullanarak deneklerde EEG çekimleri yapmışlardır. EEG bozukluğu yalancı nöbete sahip grupta hem kontrol hem de epileptik gruba göre daha düşük bulunmuştur (58). Bazı çalışmalarda hastaların yaklaşık 1/3'ünde pseudoepileptik nöbetlerle birlikte epileptik bozukluk olduğu belirtilmektedir. Lelliott ve arkadaşlarının bildirdiğine göre; 5 yıllık bir periyotta, bir psikiyatri hastanesine pseudoepileptik nöbet nedeniyle başvuran hastaların %42'sinde eşlik eden epileptik bozukluk bulunmuştur (83). Video-EEG monitörizasyonu, hem epilepsisi hem psikojenik nöbeti olduğundan şüphelenilen hastalarda nöbet tipinin ayırıcı tanısında önemli bir tanı yöntemidir. Bu vakalarda, farklı nöbet tipleri ile ilgili olabilecek öykünün ayrıntılarına dikkat edilerek, herbirini ayrı ayrı kayıtlamaya çalışılmaktadır (41, 72).

Ayırıcı tanıda çok tartışılan laboratuvar yöntemlerinden biri serum prolaktin düzeyi ölçümleridir. Birçok yazar epileptik nöbetlerden sonra serum Prolaktin düzeyinin arttığını, yalancı epileptik nöbetlerden sonra ise artış olmadığını göstermişlerdir (9). Ancak Alving (1998), bu artışın sanıldığı kadar olmadığını, serum prolaktin artışının negatif prediktivite değerinin %40'a ulaştığını bildirmiş, diğer taraftan, Oribe ve arkadaşları (1996) da senkoptan sonra da serum prolaktin düzeyinin artabileceğini bildirmişlerdir (84, 85).

Ayırıcı tanıda psikolojik özelliklerin yeri: Konversiyon bozukluğu tanıılı psikojenik nöbetlere eşlik ettiği düşünölen çeşitli psikolojik faktörlerin tanı koymada geçerliliklerinin olmadığı bildirilmiştir. Bir semptomun psikolojik

faktörlerle ilişkili görülmesi, tanısal işlemlerin tamamlanmamasına ve fizik hastalık tanısının gecikmesine yol açabilmektedir (86). Konversiyon bozukluğu ve dissosiyatif bozukluklara eşlik edebilen sekonder kazançların, organik hastalığı olan olgularda da görülebildiği gösterilmiştir (87, 88). Yine, konversiyon bozukluklu hastalarda görülebilecek bir semptom olan "la belle indifference"; hastanın semptomuyla ilgilenmiyormuş gibi olması, önceden tanısal bir ölçüttü. Ancak, organik hastalıklarda da görülmesi, sıklığının da çok olmaması nedeniyle tanısal değerini yitirdi (88).

Stewart ve ark. psikopatolojilerinin ağırlığı ve kişilik organizasyonunu karşılaştırdıkları; yalnızca epileptik nöbetli, epileptik ve psikojenik nöbet birlikte olan ve pür psikojenik nöbetli olmak üzere üç grup hastada şunları buldular: Mikst ve psikojenik nöbetli hastalar; major afektif bozukluklar ve karakter patolojisi gösteriyordu. Bu hastalar, daha çok suisid girişimi ve geçirilmiş psikiyatrik hastalık öyküsü veriyordu (89).

Epileptik hastalarda da; depresyonun sık olduğu bilinmektedir. Duygudurum bozukluklu hastalarda, kompleks parsiyel nöbetlerle çakışan epizodik fenomenler tanımlanmıştır (90).

Eisendrath ve Valan, psikojenik nöbetli ve dirençli epileptik nöbetli hastalara eşlik eden psikiyatrik faktörleri ve tanıları karşılaştırarak başlıca 4 faktörün psikojenik nöbeti olan hastaları tanımaya yardım ettiğini buldular: somatizasyon bozukluğu veya kişilik bozukluğu tanısı, çocukluk çağında obje kaybının varlığı, nöbet semptomları için bir modelin varlığı (91).

1. 2. 7. Tedavi

Psödonöbet tedavi aşamasında, psikiyatri ve nöroloji hekimlerinin ortak hareketi başarıyı artırmaktadır. İlk basamak hastaya EOPN geçirdiğini açıklamak ve buna inanmasını sağlamaktır (41).

Tedavi yokluğunda nöbetlerin doğal seyrinde azalma varlığı ya da sıklığı hakkında çok az bilgi vardır (42). Karşılaştırmalı 317 hastayı içeren 6 çalışmada %29-52 oranında nöbetsizlik periyodu izlendi, %15-43 oranında nöbetler azaldı. Kanıtlar uzun dönem nöbet kontrolünün tedaviden çok altta yatan psikiyatrik tanının varlığına veya yokluğuna bağlı olduğunu gösterdi (62). Lempert ve

Schmidt ek psikiyatrik tanı alan ve almayan psödonöbet hastalarını karşılaştırdı. Bunlardan psikiyatrik tanı alanların 7'sinin nöbeti olmazken 23'ünün nöbeti devam etti. Tanı almayanların ise 6'sının nöbeti bitti 2'sinin devam etti. Fark belirgin derecede anlamlıydı (92). Benzer bulgular diğer bazı çalışmalarda da tanımlandı (62).

Önerilen psikolojik tedavi yöntemleri; davranışsal, relaksasyon, hipnotik, psikoterapötik ve çevresel müdahale yöntemleridir (42).

Verilen tedavi altta yatan psödonöbet emosyonel subgruplarına göre çeşitlilik gösterir. Tedaviler amaca göre değişebilir (62).

Karşılaştırmalı çalışmalarda psödonöbet tedavisinde tek strateji etkili görünmemektedir. Ayaktan ve yatarak tedavi edilen hastalarda konuşma terapileri davranışsal yaklaşımlar kadar etkili olabilir. Yapılan 2 çalışmada somatizasyon ve dissosiyatif bozukluğu olanlarda tedaviye cevap azalmaktadır. Bütün bunlara rağmen psikiyatrik yaklaşım etkili görünmektedir. Yapılan ilaç tedavinin psödonöbet hastalığında nasıl bir şekilde etki ettiği yapılan çalışmalarda tam olarak belirlenmemiştir. Spesifik ilaçlar spesifik semptomlarda yararlı olabilmiştir (62). Özellikle disosiyasyon ve somatizasyon bozukluklarında etkili olan serotonin geri alım inhibitörleri altta yatan depresyon olmasa da kullanılabilir (41).

Psödonöbet'in klinik bulguları ve etiyolojileri farklı olabilir. Emosyonel durumu iyi olan hastaların tedaviye uyumu daha iyi olabilmektedir. Psödonöbet'in etiyolojisini tanımlamada doğru metodlar kullanmalıyız. Geliştirdiğimiz tedavi yaklaşımı hastanın durumuna, hastanın yakınlarının hastaya karşı tutumuna göre olmalıdır. Etkin bir tedaviye bireysel yaklaşımlarla ulaşabiliriz ve tedavinin devamı konusunda hastayı cesaretlendirmeliyiz (62).

1. 3. OTONOM SİNİR SİSTEMİ

Otonom sinir sistemi (OSS) vejetatif fonksiyonlarından sorumlu çok sayıda ganglionlar ve pleksuslarla bir seri serebrospinal çekirdek ve sinirlerden oluşmuştur (93). OSS salgı bezlerinin, dolaşım sisteminin, iç organların işlevlerini ve bu gibi bilinç dışı işlevlerini yöneten bir sistemdir. Otonomik aktivitenin santral kontrolünde yer alan yapılar frontal korteks, limbik sistem

(hipokampus, amigdala ve olfaktor korteks) ve hipotalamustur. Frontal korteks mesane ve barsak fonksiyonlarının istemli kontrolünde rol oynarken limbik sistem duygusal ve dürtüsel davranışlardan sorumludur. Hipotalamus ise duygusal davranışlar, beden ısısı, beslenme, ve salgı fonksiyonlarından sorumludur (94).

OSS; santral sinir sisteminden çıkış yerine, periferik ganglionların dağılımına, iç organlar üzerine fizyolojik etkileri arasındaki farklılıklara ve farmakolojik ajanlara verdikleri yanıtlara göre sınıflandırılmıştır (93). Sempatik ya da torakolomber ve parasempatik ya da kraniosakral olmak üzere iki ayrı bölüme ayrılır. Her iki bölümde de genel visseral afferent ve visseral efferent lifler vardır. Bir de bunlarla bağlantılı olarak enterik sinir sistemi bulunur ve gastrointestinal sisteme ait organların duvarlarında yer alır (99).

1. 3. 1. Sempatik Sinir Sistemi (SSS)

Sempatik lifler omurilikte, C8 ve L2 segmentleri arasından kaynaklanır ve buradan ilk önce hepatic zincire ve daha sonra sempatik sinirler tarafından stimüle edilen doku ve organlara geçerler (94, 95). Sempatik sinir sisteminin genel organizasyonuna bakıldığında; vertebral kolonun her iki tarafında uzanan paravertebral sempatik ganglion zinciri, çöliak ve hipogastrik ganglionlar ile bu ganglionlardan çıkıp, farklı iç organlara giden sinirlerden oluşur. Omurilikten stimüle edilen dokuya kadar her sempatik yol, biri preganglioner nöron, biri de postganglioner nöron olmak üzere iki nörondan oluşur. Preganglioner nöronun hücre gövdesi, omuriliğin intermediolateral boynuzunda bulunur ve aksonun omuriliğin anterior kökünden ilgili spinal sinire geçer (96-98). Postganglioner nöron ise sempatik zincir ganglionlarından birinden ya da prevertebral ganglionların birinden başlar ve farklı organlardaki hedeflerine doğru ilerler (97).

Omuriliğin farklı segmentlerinden kaynağını alan sempatik yollar, aynı segmentlerden çıkan somatik spinal sinir liflerinin vücutta dağıldıkları bölgelere dağılmak mecburiyetinde değildir. Bunun yerine, omurilikten ayrılan sempatik liflerden T1 'den çıkanlar sempatik zinciri yukarı doğru geçerek kafaya, T2'den çıkanlar boyuna, T3, T4, T5 ve T6'dan çıkanlar toraksa, T7, T8, T9, T10 ve

T11'den çıkanlar abdomene ve T12, L1 ve L2'den çıkanlar bacaklara dağılırlar (97).

1. 3. 2. Parasempatik Sinir Sistemi (PSS)

Parasempatik sinir sisteminin kranial ve sakral olmak üzere iki parçası vardır. Kranial parça orta beyin, pons ve medülladaki visseral çekirdeklerden köken alır (95).

3. sinir içindeki parasempatik lifler pupillanın sfinkterine ve gözün silier kaslarına gider. 7. sinirden gelen lifler, gözyaşı lifine, nazal beze, submandibuler bezlere, 9. sinirden gelenler ise parotit bezine geçerler (97).

Tüm parasempatik sinir linerinin yaklaşık %75'i yağus siniri içinde seyrederek, vücudun tüm göğüs ve karın bölgelerine dağılır. Vagus sinirleri kalbe, akciğerlere, özofagusu, mideye, ince bağırsakların tümüne, kolonun proksimal yarısına, karaciğere, safra kesesine, pankreasa ve uterusun üst bölümlerine giden parasempatik sinirleri besler (97).

Parasempatik sistemin sakral bölümü S2-4 segmentlerin lateral boynuz hücrelerinden orijin alır. Bu sakral nöronların aksonları preganglionik lifleri oluşturur, sakral sinirleri geçerek distal kolon, mesane ve diğer pelvik organların duvarında yer alan ganglionda sinaps yapar (95).

1. 3. 3. Otonom Sinir sisteminin Kontrolü

Otonomik fonksiyonların düzenlenmesi beyinsapı ve serebrumda olmak üzere iki aşamada gerçekleşir. Beyinsapında ana visseral afferent çekirdek, nukleus traktus solitarius (NTS) Kardiyovasküler, solunum ve gastrointestinal afferentler IX. ve X. kranial sinirler de taşınarak NTS'un spesifik çekirdeğinde sonlanır. NTS'un hem dolanım hem de solunum fonksiyonu düzenlenmesinde önemli rolü vardır (95). Arteryel kan basıncı, kalp atım sayısı ve solunum alt beyin sapı tarafından kontrol edilir. Gerçekten beyin sapının orta pons düzeyinin üstünden kesilmesi arteriyel basıncın bazal kontrolünü normal seyrinde bırakırken daha yüksek sinirsel merkezlerin, özellikle hipotalamusun, kan basıncı modüle etme etkisini ise engeller. Hipotalamus ve hatta serebrumdan gelen sinyaller hemen bütün alt beyin

otonomik kontrol merkezlerini etkileyebilir. Bu nedenle alt beyin sapında bulunan otonomik merkezler büyük ölçüde beyin üst düzeyinde başlatılan aktivitenin kontrolü için ara duraklardır (97, 100). Otonom sinir sisteminin supranükleer regülatör araçları 3 ana grup yapıdan oluşur. Bunlar; frontal lob korteksi, limbik lob amigdaloid nukleuslar ve hipotalamusdur (96). Hipotalamus, otonom sinir sistemi ve limbik sistemin integrasyon merkezi olarak görev yapar. Bunu pitituer ve diğer endokrin glandlar ve direkt spinal korda inen yollar olmak üzere iki yolla gerçekleştirir (96). Hipotalamus otonom sinir sistemi fonksiyonu ile ilgili ısı, vücuttaki su miktarı, mide suyu ve salgısı, alınan besin miktarı ve dolaşım regülasyonunu sağlar (100).

1. 3. 4. Otonom Sinir Sisteminin Genel Fonksiyonları

Otonomik sinir sisteminin visseral organların düzenlenmesindeki fonksiyonu belirgin şekilde bağımsızdır. Otonomik sinirler hasarlandığında bu organların fonksiyonları devam eder, fakat hemoostasis ve dış etkenlere karşı adaptasyon uzun süre etkili olmaz. Uzun zamandır organların çoğunun hem sempatik hem de parasempatik innervasyonu olduğu bilinmekte ve genellikle otonom sinir sisteminin bu iki parçası zıt etki göstermektedir (95). Genel olarak sempatik sistem stres ve acil durumlarda çok önemlidir. Parasempatik sistemde ise beden enerjilerini depolama ve korumaya yönelik bir çaba vardır. SSS etkileri genel ve uzun sürelidir. PSS ise lokal olan spesifik organlara etki yapar ve etki kısa sürelidir. Bu nedenle PSS genel olarak istirahat ve sindirim sistemi fonksiyonları ile ilgilidir (99).

1. 3. 5. Otonomik Disfonksiyon Sebepleri

Birçok otonom disfonksiyon yapan hastalık bulunmaktadır. Bunlar santral sinir sistemi hastalıklarından; Multipl sistem atrofisi, parkinson hastalığı, progresif supranükleer palsy, multiple skleroz, spinoserebellar veya serebellar dejenerasyon, HIV enfeksiyonu, Subakut sklerozan panensefalit, spinal kord lezyonları, beyin sapı tümörleri, serebrovasküler hastalıklardır. Periferik sinir sistemi hastalıklarından; pandisotonomi, diabetes mellitüs, alkolizm, herediter motor ve sensorial nöropati, kronik inflamatuvar nöropati, HIV enfeksiyonu,

lepra, Stiff-man sendromu, toksik nöropatiler, vitamin B 12 eksikliği, malignensi ve konnektif doku hastalıkları (99).

1.3.6. Otonom Sinir Sistemi Anormallikleri Muayenesi İçin Uygulanan Testler

İnsanda OSS periferik aktivitesini direkt olarak ölçmek çok zordur. Bu konuda geliştirilen tek teknik Mikronörografidir. Mikronörografi tekniği, insanda post-ganglioner sempatik sinir liflerinden kayıtlama yapabilen çok özel bir testir. Rutin araştırmalarda bugünkü durumu ile kullanılması olası değildir. Bunun dışında OSS için kullanılan diğer testler hedef organlardan yazdırım yapmaya yöneliktir. Bunlar da ya nörofizyolojik yöntemler şeklinde olabilir, ya da farmakolojik testler şeklinde uygulanabilirler (99). Bazıları özellikle sempatik fonksiyon anormalliklerine, diğerleri parasempatik veya baroreseptör fonksiyonlarına duyarlı olduklarından testlerin kombinasyonu gereklidir (95).

1. 3. 6. 1. Kardiyovasküler Otonomik Testler

Bunlar otonomik fonksiyonu değerlendirmek için yapılan en basit ve önemli testlerdir. Günümüzde çoğu laboratuarda otomatikleşmişlerdir (95).

Kalp Hızı Değişiklikleri

Kalp hızını otonom sempatik ve parasempatik denge, humoral mekanizmalar ve kalbin iletimini sağlayan dokusunu intrinsek ritmi sağlar. Kalp hızı, birçok olaydan etkilenir. Sırt üstü yatar pozisyon, hareket etmek, eğilme, uyku bu olaylar arasında sayılabilir. 24 saatlik monitorizasyonlarda kalp hızının değişken olduğu normal kişilerde gösterilmiştir. Kalp hızı değişiklikleri değişik yöntemlerle değerlendirilebilir (101).

1- Normal İstirahatte Kalp Hızı: Hasta sırt üstü 20 dakika yatmadan önce ve yattıktan sonra maksimum ve minimum kalp hızı arasındaki fark değerlendirilir (101).

2- Derin Sonunumla Kalp Hızı Değişiklikleri: Derin inspiryumla normal insanlarda kalp hızı atımları arasında uzunluk değişir. Buna sinüs aritmisi denir ve bu uzunluk inspiryumda artarken ekspiryumda azalır. Solunum değişikliklerinin, kalp hızına en fazla etkisi 5-6 kez/dk. soluk alıp-verme ile

ortaya çıkar. Bu esnada olan değişkenlik R-R İnterval Variation (RRIV) olarak tanımlanır (101). RRIV derin solunumla sinusoidal biçimde değişir. İnspirasyon sırasında uzar ve ekspirasyon sırasında kısalır. Bu değişkenlik öncelikli olarak, kardiak parasempatik sinirlerle ayarlanır (99). Birçok R-R varyasyon ölçümleri yapılmaktadır. Bunlardan bir tanesi; ldk derin solunum sırasında en kısa ve en uzun R-R intervali arasındaki farkın hesaplanmasıdır. Diğer yöntem ise; istirahat sırasında kayıt yapılan kalp hızının derin solunum sırasında elde edilen değerle karşılaştırarak aradaki farkın hesaplanmasıdır (96, 102). Nörolojik durumlarda RRIV ölçümü yapılırken çoğu kez sadece istirahat ve hiperventilasyondaki değişmeleri saptamak yeterli olur. Normal değerlere göre %50' den fazla kalp ritm değişkenliği veya RRIV varsa, o zaman bu değerin patolojik olduğu düşünölmelidir. Bu test sadece incelen hastada sinüs aritmisi varsa yapılmalıdır. Yine KOAH'lı hastalar derin solunum yapamadıklarından dikkat edilmelidir (99). Oran yaşla birlikte azalma gösterir ve 60 yaşından sonra bu azalma belirgin hale gelir (zamanla 1.04 veya daha düşük). Hafif diyabetik nöropatide düşük olabilir. Dolayısıyla test sonuçları yaşlı bireylerde ve diyabetiklerde dikkatle yorumlanmalıdır (95).

Bu standart testler dışında daha az kullanılan bazı yöntemlerle de RRIV kaydedilir. Vektör analiz yönteminde ekstrensek kalp hızı değişkenliği zamandan bağımsız değerlendirilir (101). "Power Spectral Analvsis", kalp atımı değişmelerinin analizinde birbiri ardına gelen R-R aralıklarının spektral analizi de kullanılabilir ("frequency domain analysis"). Kısa bir R-R serisi içinde veya 24 saat EKG kayıtlaması yolu ile yapılabilir. Bu yöntem ile R-R-interval değişkenliği, daha doğrusu kalp atımı değişmelerine ait frekans limitleri, daha objektif olarak ölçölür. Sonuç aşırı düşük, ve yüksek frekans bamlarındaki verileri içerir. İstirahatte oluşun yüksek frekanslı pik solunumun neden olduğu kalp hızı değişikliklerini yani esas olarak parasempatik aktiviteyi, düşük frekanslı pik ise hem sempatik hem de parasempatik sistemlerin aktivitesini temsil eder. Bu yöntemi daha çok kardiologlar kullanırlar (99, 101).

3- Valsalva oranı: Hasta bir manometre içine üfleyerek veya glottisi kapatıp 10-15 sn süreyle (zorlu) ekshale ederek, belirgin bir intratorasik pozitif basınç yaratır (95). Bu aşamalarda hemodinamik değişiklikler ortaya çıkar.

Valsalva manevrası sonrasında en kısa 2 kalp vuruşu arasındaki farkın en uzun R-R aralığına bölünmesiyle elde edilir. Valsalva oranı, sempatik ve parasempatik sistem ile ilişkilidir. Valsalva manevrasının pozitif intratorasik basınç fazı sırasındaki kalp hızının artmasındaki yetersizlik, sempatik disfonksiyona işaret ederken, kan basıncında aşırı yükselme periodu sırasındaki kalp hızında yavaşlama yetersizliği parasempatik bozukluğa işaret eder. Hastanın yaşı ve duruşu, soluk verme basıncı, eforun süresi, soluk hacmi ve kullanılan ilaçlar bu oranı etkileyen faktörlerdir. Genellikle 40 yaş altı kişilerde 1,1'den büyüktür (95, 101, 102). Kalp ve akciğer hastalarında bu oran küçülür (101).

4- Duruş değişikliklerine kalp hızı yanıtı: Sırt üstünde ayağa kalkma, sırt üstü uzanma, ayakta durma, çömelme, öksürme veya atropin uygulaması esnasında kalp hızı değişikliği değerlendirilir (101). Ani ayağa kalkma esnasında kalp hızı dakikada 10-20 vuruş artar. Bu cevap yaşla azalır. Ayağa kalkışta kalp hızı en yüksek değerine 15. atımda ulaşır ve yavaşlayarak 30. atım civarında stabil hale ulaşır. EKG'deki 30. ve 15. atımlar göz önüne alınarak R-R aralığı oranı (30/15 oranı), sinüs nodunun vagal inhibisyonunu ölçmede daha duyarlı bir yöntemdir. Bu oranın yaşlı olmayan yetişkinlerde 1.05'ten daha az olması genellikle anormal karşılanıp, vagal tonus azlığını gösterir (95).

Kan Basıncı Değişiklikleri

a- Postür değişikliği: McLeod ve Tuck yatar pozisyonundan kalkma pozisyonuna geçişte, sistolik kan basıncında 30 mmHg, diastolik kan basıncında 15 mmHg'dan fazla düşüşün anormal olduğunu ifade ederken, diğerleri bu rakamları 20 mmHg ve 10 mmHg olarak vermektedir. Manşonun takılı olduğu kol ayaktayken mutlaka horizontal olarak kalmaya devam etmeli, böylece hidrostatik basınç eklendiğinde koldaki basınç azalması gözden kaçmayacaktır.

Kan basıncındaki ortostatik düşmenin ana nedeni hipovolemidir. Tekrarlayan bayımlarda, aşırı düşme atakları, yetersiz sempatik vazomotor aktiviteyi yansıtmaktadır. Ortostatik değişiklikleri indüklemeye ve aynı zamanda aşırı duyarlı kardiyak refleksten dolayı senkoba yatkın olan hastalarda bu değişiklikleri ortaya çıkarmada en duyarlı araç, bir eğitim masasının (tilt) kullanılmasıdır (95).

b- Valsalva manevrası: Manevranın son aşamasında sistolik kan basıncının artmaması, ikinci aşamada ortalama kan basıncının istirahattaki değerinin %50'sinin altına inmesi anormaldir (101).

1. 3. 6. 2. Sudomotor Fonksiyon Testleri

1. Sempatik Deri Yanıtı (SDY): Bir iç ya da dış uyaran ile meydana gelen derideki potansiyel değişimin adıdır (99). SDY; avuç içi ve ayak tabanındaki derinin elektrik potansiyelinde internal ya da eksternal olarak verilen bir uyarana karşı uyandırılan anlık ve kalıcı olmayan değişikliktir. Bu uyarılar derin soluma, öksürme, irkilme, ağrılı uyaran verme gibi internal olabilir. Ya da periferik sinirlerden elektriksel uyaran verilebilir. Deri elektrik aktivitesi ter bezleri ile komşu epidermal ve dermal yapılardan kaynaklanır. Son efferent yolları torakolomber korttan orijin alır ve postganglionik myelinsiz sempatik liflerde sonlanır. Bu refleks merkezi sinir sistemi yolları ile çok sinapslıdır ve henüz iyi bilinmemektedir (101).

SDY latansı uyarı yeri ya da uyarı tipinden etkilenmez. Ancak, kayıt yerine göre latanslar değişir. Örneğin, ayak tabanından elde edilen latanslar her zaman üst ekstremiteye göre daha uzundur (101). Tartışmalar olmakla beraber, SDY latansı yaş ile anlamlı bir şekilde artar. SDY amplitüdünde de, yaşa bağlı azalma olduğu bildirilmiştir. Yine SDY latansı ve amplitüdü deri ısı ile değişkenlik gösterir. Düşük ısıda latansı uzar, amplitüd ufalır (99). Ardı sıra verilen 10 uyarıya yanıt alınmadığında yanıt yok kabul edilir. SDY sonuçları ile sudomotor işlev bozukluğu tanısı kaymadan önce çok sayıda uyaran verilerek değerlendirme yapılmalıdır. Yanıtın var ya da yok olması yeterli kabul edilir. SDY kolay uygulanabilirliği ile değişik nöropatilerde erken otonom tutulumun taranmasında yararlı bir testtir. Disotonominin erken tanısı için çok yararlıdır (101).

2. Kantitatif Sudomotor Akson Refleks Testi: (KSART) : Derideki asetilkolinin iyontofrez yoluyla değerlendirildiği ve postganglionik sudomotor aksonun aracılık ettiği bir akson refleks testtir (101).

Bir sabit akım jeneratörü kullanılarak deriye doğru Asetilkolin (%10) iyontofrez'i sağlanır. Bu şekilde bir grup ter bezi direkt olarak uyartılırken,

diğer bir grup ter bezi ise akson refleksi yolu ile uyartılır (10). Preganglionik hastalıklar, santral hastalıklar ve spinal kord hastalarında sıklıkla normal yanıtlar verir. Ülkemizde KSART incelemesi henüz yapılmamaktadır (101).

3. Thermoregulatory Sweat Test ya da ısı düzenleyici ter testi (TST): Sempatik sudamotor ile ilgili merkezi ve periferik yapıları değerlendiren bir yöntemdir. Birincil otonom yetmezlik, nöropati, myelopati ve cerrahi sempatektomiler sonrası gelişen nöropati gibi ikincil otonom yetmezliklerde ve deri-ter bezi işlev bozukluklarında otonom sistemin değerlendirilmesini sağlar (101).

4. İstirahat Anındaki Ter Çıkışı: İstirahatte ter aktivitesinin varlığı, normalde oda sıcaklığında eşik altında olan deri sıcaklığında ter bezi aktivitesini gösterir. Kantitatif olarak bilgi vermez (101).

1. 3. 6. 3. Intradermal Histamin Testi

Miyelinsiz ağrı lifleri histamin'in deri içine enjeksiyonu ile incelenebilir. Histamin deriye iyontoforez yolu ile de verilebilir. Uygulaması çok basittir. Normalde deride 1 cm'den daha geniş bir kızarıklık olmaz. Örneğin diyabetik otonomik nöropatide kızarıklık azalır. (99) Sempatik sinirleri tutan periferik nöropatilerde de (örn. diyabet, alkolik nutrisyonel bozukluk, Guillian-Barre sendromu, amiloidoz, porfiri vs) bu yanıt olmayabilir (95).

1. 3. 6. 4. Termal Eşik Testi

Isının yükseltip, azaltılabileceği bir termod ile hastalarda sıcak ve soğuk algılama eşiği ölçülür. Bu yöntem hasta ile işbirliği gerektirdiği için duyarlılığı ve objektivitesi azdır. Ticari olarak termal eşik testleme apareyleri yapılmıştır (99).

1. 3. 6. 5. Deri Kan Akışı ölçümü

Derideki kan akışı (10kal) ya pletismografi, ya da laser-Doppler tekniği ile ölçülebilir. Derin inspirium, öksürme, klik, deriye soğuk uygulaması v.b. gibi uyaranlar verilir. Normalde vasokonstriksiyon provoke edilmiş olur; bu da deri kan akışını azaltır (99).

1. 3. 6. 6. Diğer Otonomik Testler

Geliştirilmiş otonomik inceleme laboratuvarlarında oldukça çok sayıda testler kullanılabilir. Ancak bunların çoğunun, günlük rutin yoğunlukta çalışan bir klinik nörofizyoloji laboratuvarında uygulanmasının hem olanağı yoktur, hem de gereksizdir. Daha çok da ayrı uzmanlık dalındaki araştırmacıların uğraş alanları içindedir. Gastrointestinal otonomik testler olarak motilite testleri, elektrogastrografi, anal manometri bunun örnekleri arasındadır. Pupil değişmelerini ölçen pupillografi başka bir örnektir (99).

OSS tutuluğu hastanın yaşamında günlük sorunlar yarattığı için ve bazen da fatal olabildiği için, tanı ve tedavi açısından ciddi olarak ele alınmalıdır (99). Özellikle otonomik belirtilerin her zaman iyi tanınmıyor olması klinisyenin öykü alma ve fizik muayene sonrası şüphelenip, ileri tetkik istemesiyle aşılabılır. Ülkemizde çok sayıda otonomik refleks laboratuvarının olmaması da diğer bir zorluk nedenidir. Özellikle KSART incelemesi henüz yapılmamaktadır. Noninvazif kolay uygulanabilir olması, bir teknisyen tarafından yapılabilmesi, kısa sürede tamamlanabilmesi gibi nedenlerden dolayı SDY ve RRIV gibi elektrofizyolojik yöntemler daha yaygın olarak kullanılmaktadır (101).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Ocak 2007 ile Mayıs 2008 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Hastanesi Nöroloji ve Psikiyatri kliniğine tetkik ve tedavi amacıyla başvuran hastalar arasında Uluslararası Epilepsi ile Savaş Birliğinin Sınıflamasına (1981) uygun olarak Primer jeneralize epilepsi veya parsiyel epilepsisi olan toplam 30 hasta, organik herhangi bir rahatsızlığı ve epileptik nöbetleri olmayıp, psikiyatrik hastalık veya bozukluklara bağlı psödonöbetleri olan 25 hasta, epilepsi ve psödonöbet tanılı hastalarla yaş ve cinsiyet açısından uyumlu 20 sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubu alındı.

Gerek hasta gerekse kontrol grubunu oluşturacak vakalardan çalışma öncesi yazılı onay alındı.

Her hastada ayrıntılı anamnez, fizik ve nörolojik muayene, gerekli rutin kan incelemeleri, EEG, Kranial BT veya Kranial MR incelemeleri yapıldı. Psödonöbetleri olan hastaların tanısı, hastenemizin Psikiyatri kliniği tarafından DSM-IV' ye göre "konversiyon bozukluğu- nöbetler ya da konvülsiyonlar gösteren" alt tipi tanısını karşılayacak şekilde konuldu. Gerek epilepsi gerekse psödonöbet tanılı hastalarda OSS fonksiyonlarını etkileyecek sigara, alkol kullanımı, Diabetes mellitus, diğer polinöropatiler, akciğer hastalıkları, OSS fonksiyonlarını etkileyecek ilaç kullanımı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Gerek epilepsi gerekse psödonöbet gruptaki hastalarda OSS fonksiyonları hem interiktal dönemde hem de postiktal dönemde ölçüldü. İnteriktal dönem olarak son nöbetten buyana en az 1 hafta veya daha uzun süre geçmesi kriter olarak alındı. Postiktal dönem olarak nöbet sonrası ilk 6 saat içerisinde ölçüm yapıldı. OSS fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla kliniğimiz EMG elektromyografi (EMG) laboratuvarında Dantec keypoint modeli 4 kanallı bir EMG cihazı ile Sempatik Deri Yanıtları (SDY) ve RR İnterval Variation (RRİV) ölçümleri yapıldı. 25⁰C oda ısısında, deri ısısını stabilize etmek amacıyla hastalar ve kontroller 20 dakika önce içeri alındı. Sempatik Deri Yanıtı ölçümlerinde Ag/AgCl disk elektrotları ile iki kanalda aktif elektrotlar el ayası ve ayak tabanında, referans elektrotlar el sırtı ve ayak üstünde, toprak elektrot el bileğinde olacak şekilde yapıldı. Kayıtlama yapılan tarafın karşısındaki median sinire tek supramaksimal elektriksel uyarın verildi. Uyarının tekrar tekrar

uygulanmasında yanıtın alışma eğilimi göstermesi ve amplitüdde düşme olması nedeniyle iki uyaran arası aralık 20 sn'den uzun tutuldu. RRIV kayıtlamasında aktif elektrot kalbin apeksinde, referans elektrot klavikula üzerinde, toprak elektrot el bileğinde olacak şekilde yapıldı. İlki QRS kompleksini tetikleyen potansiyel olmak üzere ikinci QRS kompleksinin bu tetikleyen potansiyele göre zamansal değişimi (R-R interval variation=RRVI) görüntüleyebilmek amacıyla üst üste 20 kayıtlama yapıldı. İstirahat sırasında 5 kez ve hiperventilasyon sırasında 2 kez test tekrarlandı. RRIV yüzde olarak hesaplandı.

Kontrol grubuna alınan sağlıklı gönüllülerde ise OSS fonksiyon ölçümleri bir kez çalışıldı.

Grupların karşılaştırılmasında Independent sample test, paired sample test, anova testleri kullanıldı. Çalışmada elde edilen tüm değerler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.

3. BULGULAR

Tablo 3. Çalışmaya aldığımız hasta ve kontrol gruplarının özellikleri:

Epilepsi grubu:
Sayı: 30
Erkek: 14 (%28,6)
Kadın: 16 (%33,8)
Yaş: Minimum: 17
Maksimum: 62 (ortalama: 31,6±12,1 yıl)
Psödonöbet grubu:
Sayı: 25
Erkek:6 (%35,3)
Kadın:19 (%28,6)
Yaş: Minimum: 13
Maksimum: 50 (ortalama: 30,2±10,1 yıl)
Kontrol grubu:
Sayı: 20
Erkek:10 (%31,6)
Kadın:10 (%30,6)
Yaş: Minimum: 15
Maximum:44 (ortalama: 31,1±8,8 yıl)

Hasta ve kontrol grubunda yaş ve cinsiyet değişiklikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ($p>0.05$).

Tablo 4: Tüm hasta ve kontrol gruplarının RRIV ve SDY düzeyleri.

	NS-RRIV (%)	DS-RRIV (%)	Ü-L-SDY (msn)	A-L-SDY (msn)
Epilepsi-interiktal	17,84±6,30	21,40±8,74***	1,11±0,22**	1,96±0,39
Epilepsi-postiktal	16,97±6,40	18,49±7,12***	1,19±0,30***	2,03±0,47
Psödonöbet-interiktal	18,33±8,46	25,04±8,02	1,02±0,23	1,86±0,49
Psödonöbet-postiktal	18,28±6,38	23,09±7,87*	1,03±0,17	1,89±0,35
Kontrol	18,07±6,71	23,17±8,59	1,06±0,25	1,91±0,43

*: p<0.05; Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında.

** : p<0.01; Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında.

***: p<0.001; Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında.

NS-RRIV: Normal Solunum R-R İnterval Varyasyon.

DS-RRIV: Derin Solunum R-R İnterval Varyasyon.

Ü-L-SDY: Üst Ekstremitate Latans Değeri Sempatik Deri Yanıtı.

A-L-SDY: Alt Ekstremitate Latans Değeri Sempatik Deri Yanıtı.

3. 1. Hasta ve kontrol gruplarının NS-RRIV düzeyleri :

Epilepsi-interiktal grubu NS-RRIV düzeyleri (17,84±6,30), kontrol grubu NS-RRIV düzeyleri (18,07±6,71) ile karşılaştırıldığında epilepsi-interiktal grubunda daha düşük olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Epilepsi-postiktal grubu NS-RRIV düzeyleri (16,97±6,40), kontrol grubu NS-RRIV düzeyleri (18,07±6,71) ile karşılaştırıldığında epilepsi-postiktal grubunda daha düşük olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

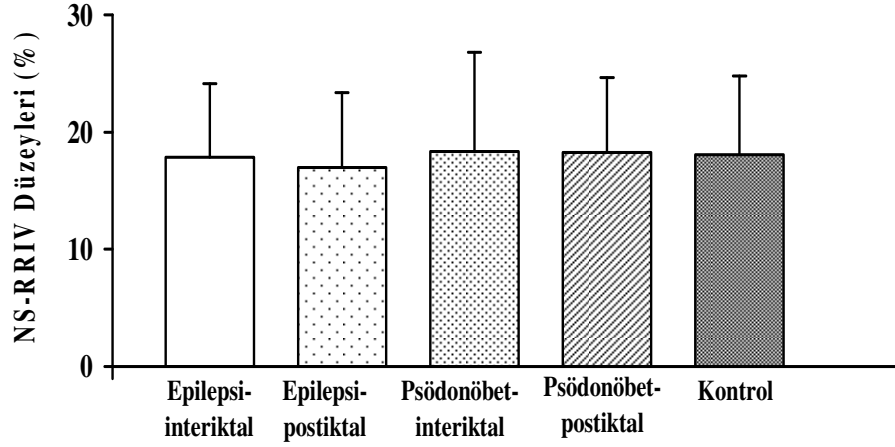
Epilepsi-postiktal NS-RRIV değeri, epilepsi-interiktal NS-RRIV değerinden daha düşük olmasına rağmen (18,07±6,71) iki dönem arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

Psödonöbet-interiktal grubu NS-RRIV düzeyleri (18,33±8,46), kontrol grubu NS-RRIV düzeyleri (18,07±6,71) ile karşılaştırıldığında psödonöbet-interiktal grubunda daha yüksek olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Psödonöbet-postiktal grubu NS-RRIV düzeyleri (18,28±6,38), kontrol grubu NS-RRIV düzeyleri (18,07±6,71) ile karşılaştırıldığında psödonöbet-postiktal grubunda daha yüksek olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Psödonöbet-postiktal NS-RRIV değeri, psödonöbet-interiktal NS-RRIV değerinden düşük olmasına rağmen iki dönem arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

Epilepsi-postiktal NS-RRIV (16,97±6,40) değeri ile psödonöbet-postiktal NS-RRIV (18,28±6,38) değeri, epilepsi-interiktal NS-RRIV (17,84±6,30) değeri ile psödonöbet-interiktal NS-RRIV (18,33±8,46) değeri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).



Şekil 1. Hasta ve kontrol gruplarının NS-RRIV düzeyleri.

3. 2. Hasta ve kontrol gruplarının DS-RRIV düzeyleri :

Epilepsi-interiktal grubu DS-RRIV düzeyleri ($21,40 \pm 8,74$), kontrol grubu DS-RRIV düzeyleri ($23,17 \pm 8,59$) ile karşılaştırıldığında epilepsi-interiktal grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p < 0,001$).

Epilepsi-postiktal grubu DS-RRIV düzeyleri ($18,49 \pm 7,12$), kontrol grubu DS-RRIV düzeyleri ($23,17 \pm 8,59$) ile karşılaştırıldığında epilepsi-postiktal grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p < 0,001$).

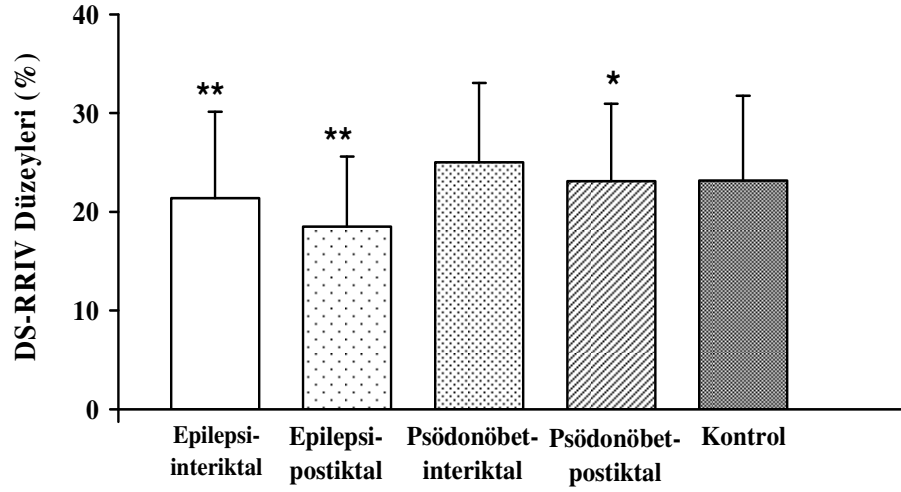
Epilepsi-postiktal dönem DS-RRIV değeri, epilepsi-interiktal dönem DS-RRIV değerinden daha düşük olmasına rağmen iki dönem arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0,05$).

Psödonöbet-interiktal grubu DS-RRIV düzeyleri ($25,04 \pm 8,02$), kontrol grubu DS-RRIV düzeyleri ($23,17 \pm 8,59$) ile karşılaştırıldığında psödonöbet-interiktal grubunda daha yüksek olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$).

Psödonöbet-postiktal grubu DS-RRIV düzeyleri ($23,09 \pm 7,87$), kontrol grubu DS-RRIV düzeyleri ($23,17 \pm 8,59$) ile karşılaştırıldığında psödonöbet-postiktal grubunda daha düşük ve istatistiksel olarak düşük derecede anlamlı bulundu ($p < 0,05$).

Psödonöbet-postiktal DS-RRIV değeri, psödonöbet-interiktal DS-RRIV değerinden düşük olmasına rağmen iki dönem arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$)

Epilepsi-postiktal DS-RRIV değeri ile psödonöbet-postiktal DS-RRIV değeri, epilepsi-interiktal DS-RRIV değeri ile psödonöbet-interiktal DS-RRIV değeri arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).



Şekil 2. Hasta ve kontrol gruplarının DS-RRIV düzeyleri.

*: $p<0.05$; Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında.

** : $p<0.001$; Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında.

3. 3. Hasta ve kontrol gruplarının Ü-L-SDY düzeyleri :

Epilepsi-interiktal grubu Ü-L-SDY düzeyleri ($1,11\pm0,22$ msn), kontrol grubu Ü-L-SDY düzeyleri ($1,06\pm0,25$ msn) ile karşılaştırıldığında epilepsi-interiktal grubunda latans uzun, istatistiksel olarak orta derecede anlamlı idi ($p<0,01$).

Epilepsi-postiktal grubu Ü-L-SDY düzeyleri ($1,19\pm0,30$ msn), kontrol grubu Ü-L-SDY ($1,06\pm0,25$ msn) ile karşılaştırıldığında epilepsi-postiktal grubunda latans uzun, istatistiksel olarak yüksek derecede anlamlı idi ($p<0,001$).

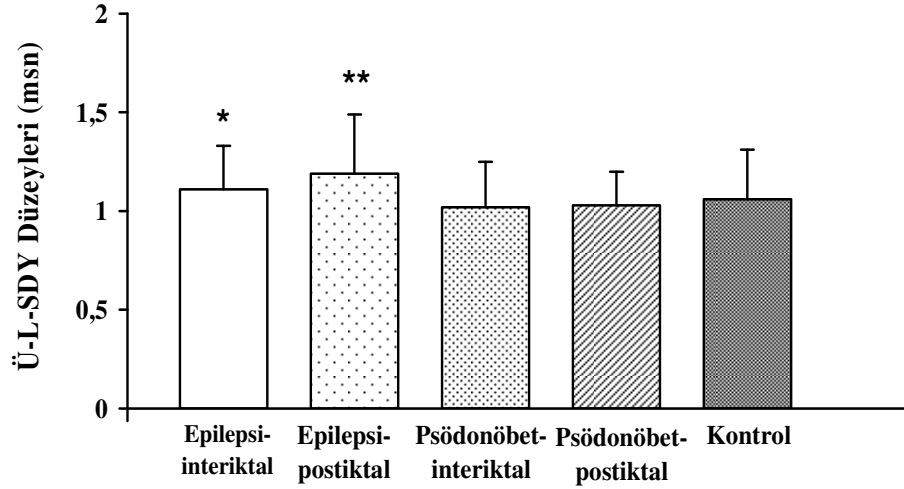
Epilepsi-postiktal Ü-L-SDY, epilepsi-interiktal Ü-L-SDY değerinden daha uzun olmasına rağmen iki dönem arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

Psödonöbet-interiktal grubu Ü-L-SDY düzeyleri ($1,02\pm 0,23$ msn), kontrol grubu Ü-L-SDY ($1,06\pm 0,25$ msn) düzeyleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Psödonöbet-postiktal grubu Ü-L-SDY düzeyleri ($1,03\pm 0,17$ msn), kontrol grubu Ü-L-SDY ($1,06\pm 0,25$ msn) düzeyleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Psödonöbet-postiktal Ü-L-SDY değeri, psödonöbet-interiktal Ü-L-SDY değerinden daha uzun olmasına rağmen iki dönem arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).

Epilepsi-postiktal Ü-L-SDY ($1,19\pm 0,30$ msn) değeri ile psödonöbet-postiktal Ü-L-SDY değeri ($1,03\pm 0,17$ msn), epilepsi-interiktal Ü-L-SDY değeri ($1,11\pm 0,22$ msn) ile psödonöbet-interiktal Ü-L-SDY değeri ($1,02\pm 0,23$ msn), arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$).



Şekil 3. Hasta ve kontrol gruplarının Ü-L-SDY düzeyleri.

*: $p<0.01$; Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında.

** : $p<0.001$; Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında.

3. 4. Hasta ve kontrol gruplarının A-L-SDY düzeyleri :

Epilepsi-interiktal grubu A-L-SDY düzeyleri ($1,96 \pm 0,39$ msn), kontrol grubu A-L-SDY düzeyleri ($1,91 \pm 0,43$ msn) ile karşılaştırıldığında epilepsi-interiktal grubunda latans uzun, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Epilepsi-postiktal grubu A-L-SDY düzeyleri ($2,03 \pm 0,47$ msn), kontrol grubu A-L-SDY ($1,91 \pm 0,43$ msn) ile karşılaştırıldığında epilepsi-postiktal grubunda latans daha uzun, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

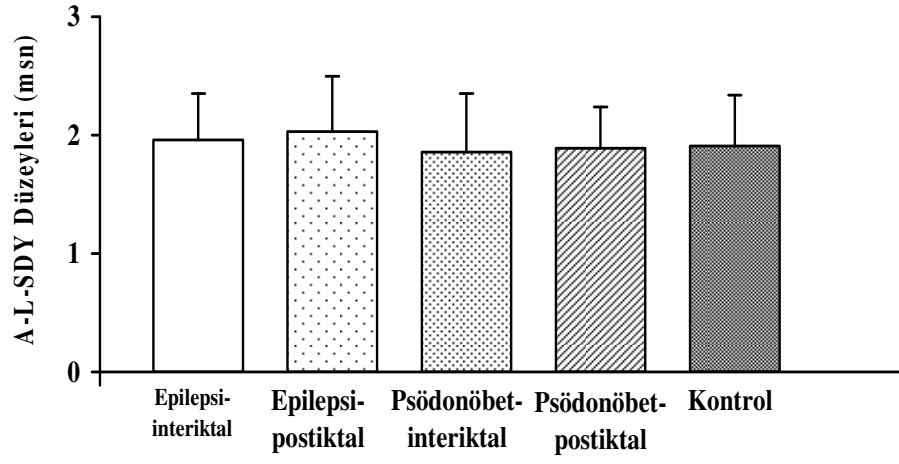
Epilepsi-postiktal A-L-SDY değeri, epilepsi-interiktal A-L-SDY değerinden uzun olmasına rağmen iki dönem arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0.05$).

Psödonöbet-interiktal grubu A-L-SDY düzeyleri ($1,86 \pm 0,49$ msn), kontrol grubu A-L-SDY ($1,91 \pm 0,43$ msn) düzeyleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Psödonöbet-postiktal grubu A-L-SDY düzeyleri ($1,89 \pm 0,35$ msn), kontrol grubu A-L-SDY ($1,06 \pm 0,25$ msn) düzeyleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Psödonöbet-postiktal A-L-SDY değeri, psödonöbet-interiktal A-L-SDY değerinden daha uzun olmasına rağmen iki dönem arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0.05$).

Epilepsi-postiktal A-L-SDY değeri ($2,03 \pm 0,47$ msn) ile psödonöbet-postiktal A-L-SDY değeri ($1,89 \pm 0,35$ msn), epilepsi-interiktal A-L-SDY değeri ($1,96 \pm 0,39$ msn) ile psödonöbet-interiktal A-L-SDY değeri ($1,86 \pm 0,49$ msn) arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p > 0.05$).



Şekil 4. Hasta ve kontrol gruplarının A-L-SDY düzeyleri.

4. TARTIŞMA

Bazı epileptik nöbetlerin seyri esnasında OSS de disfonksiyon geliştiğine dair eskiden beri bilgi ve gözlemler mevcuttur. Bunun kortikal, limbik ve hipotalamik sistemle ilişkili olduğu düşünülmektedir (2-4, 96). Stimülasyon ve ablasyon deneylerinde hipotalamik fonksiyonları limbik sistemin module ettiği gösterilmiştir. Limbik yapıların özellikle de amigdala ve periamigdaloid piriform korteksin elektriksel stimülasyonu sempatik ve parasempatik yollar ile yönlendirilen kardiyovasküler cevaplar gibi otonomik değişikliklere neden olmuştur (103). Primer jeneralize tonik klonik epilepsi nöbetinde apne, hipertansiyon, piloereksiyon, ciltte kızarıklık, pupillada dilatasyon, ,bağırsak peristaltizm değişikliği, taşikardi ve SUDEP'lilerin (Sudden Unexpected Death Associated With Epilepsi= ani beklenmedik ölüm riski) %15-17'sinden sorumlu olabilecek ciddi kardiyak aritmilerle ilgili literatürde birçok çalışma bulunmaktadır (2, 8, 96, 104-106). Ayrıca pür otonomik bulgularla seyreden otonomik nöbetler de tanımlanmıştır (2-4).

Nöbetle bağlantılı otonomik hipo veya hiperaktivite; solunum, gastrointestinal, ürogenital sistemlerin yanı sıra daha önemlisi kardiyovasküler sistem fonksiyonlarını da bozmaktadır (3, 106-109). Epileptik nöbet esnasında kalp hızında artma ve azalmalar rapor edilmiştir (110). Kalp hızı ve kan basıncı iktal boşalmalarla birlikte ya da öncesinde sıklıkla artarken bradikardi ve hipotansiyon daha nadir görülen fenomenlerdir (6, 108, 110-112). Annegers ve Coan ani beklenmeyen ölümlerin epilepsi olmayanlara göre epilepsili bireyler arasında 40 kez daha sık olduğunu gösterdiler (114).

Son yıllarda yapılan çeşitli çalışmalarda epileptik hastalarda interiktal dönemde de muhtemelen epileptik deşarjların etkisiyle otonomik disfonksiyonun ortaya çıktığı saptanmıştır (5, 6, 8, 113).

Epilepsili hastalarda kalp hızı, kan basıncı ve diğer otonomik fonksiyonlardaki iktal değişiklikler detaylı olarak tanımlanmıştır. Fakat kardiyovasküler otonomik regülasyondaki muhtemel interiktal değişiklikler hakkında çok az şey bilinmektedir (115). İnteriktal otonomik değişiklikler arasında en çok sempatik kardiyovasküler tonusta artış saptanmıştır (7, 116, 117).

Ansakorpi ve ark. 19 dirençli, 19 iyi kontrollü Temporal lob epilepsili (TLE) hastada ve 38 yaş-cins uyumlu kontrol grubunda normal ve derin solunumda kalp hızı değişimini, Valsalva manevrasını ve tilt testini çalışmışlar. Dirençli TLE hastalarında; normal solunum süresince ($p=0.006$) ve tilt testinde ($p=0.043$) kalp hızı değişimi kontrollerden düşük çıkmıştır. İyi kontrollü TLE hastalarında da tilt testinde kalp hızı değişimi ($p=0.036$) kontrollere göre düşüktü. Kan basıncı, kontrol ve hasta grubu arasında fark göstermemiştir. Dirençli TLE hastalarında daha belirgin olmak üzere epilepsi hastalarında interiktal dönemde otonomik disfonksiyon (parasempatik sistemde) tespit etmişlerdir (6).

Drake ve ark. 50 epilepsili hasta ve yaş-cins uyumlu kontrolde interiktal dönemde otonom disfonksiyonu araştırmışlar. Hastaların 20 tanesinde ani beklenmedik ölüm riski mevcuttu. SUDEP için risk faktörleri: erkek, zor nöbet kontrolü, düşük ilaç kan düzeyi veya ilaç kullanmama, travmadan kaynaklanan nöbet, ilaç, alkol kullanımınıdır. SDY latansını hastalarda ($3,34\pm 1,8$ msn) kontrollerden ($1,29\pm 0,32$ msn) önemli oranda yüksek bulmuşlardır ($p<0.05$). SUDEP risklilerde de benzer fark bulunmuştur ($3,23\pm 0,3$ sn, $p<0.05$). SDY amplitüdü ($1,41\pm 1,20$ mV) hastalarda kontrollerden ($0,80\pm 0,49$ mV) anlamlı oranda uzun idi ($p<0.05$). SUDEP risklilerde ($4,75\pm 0,91$ mV) daha uzun idi ($p<0.01$). RRI hastalarda ($737,25\pm 659,15$ milisn), kontrollerden ($899,3\pm 802,4$ milisn) düşük, fakat anlamlı bulunmamıştır. SUDEP risklilerde RRI $657,75\pm 466,19$ milisn bulunmuştur. RRI'de MSD (mean successive difference) hastalarda $19,14\pm 12,3$ milisn, SUDEP risklilerde $8,21\pm 6,08$ milisn, kontrollerden ($65,8\pm 52,5$ milisn) düşük fakat sadece SUDEP risklilerde anlamlı bulunmuştur ($p<0,01$). SUDEP risklilerde parasempatik sistemde, diğer epileptik hastalarda sempatik sistemde disfonksiyon tespit etmişlerdir (104).

Toichi ve ark. 2 TLE hastasında interiktal dönemde kardiyak otonomik fonksiyonu araştırmışlardır. Çalışmada eşzamanlı EEG ve EKG kullanmışlardır. Akut dönemde interiktal parasempatik fonksiyonda azalma fakat EEG ve kliniğin düzelmesi ile de artış tespit etmişlerdir. Sempatik sistemde spesifik değişiklik tespit edememişlerdir. TLE hastalarında iktal dönem kadar interiktal dönemde de parasempatik sinir sisteminin etkisi ile kardiyak otonom fonksiyonda

değişiklik görüldüğünü vurgulamışlardır (118).

Saleh ve ark. 16 sağ ve 11 sol temporal odaklı epilepsi hastasında preiktal ve iktal kalp hızlarını araştırmışlardır. Nöbet esnasında iki grupta da kalp hızında önemli artışlar görülmüştür. Preiktal taşikardi sağ odaklı temporal epilepsi hastalarında anlamlı iken sol odaklı temporal epilepsili hastalarda anlamlı bulunmamıştır. Sonuç olarak sempatik kardiyak kontrolün sağ hemisferle ilişkili olduğu görüşüne ağırlık verilmiştir (119).

Delamont ve ark. 10 epilepsi hastasında 20 nöbet izlemiş ve kardiyak parasempatik aktivite indeksini araştırmışlardır. Sekonder jeneralize tonik klonik nöbetlerden önce ortalama kardiyak parasempatik aktivite indeksi normal değerlerin üstünde ve anlamlı bulunmuştur (parasempatik hiperaktiviteye destekleyen bulgu). Kompleks parsiyel nöbetlerde nöbet öncesi ve nöbet sonrası arasında fark bulunmamıştır (120).

Naritoko ve ark. ratlarda maksimal elektroşok yoluyla tonik nöbetler oluşturmuşlar. Pre ve postiktal dönemdeki kardiyak regülasyonda ortaya çıkacak değişiklikleri saptamak amacıyla R- R variabilitesi, spektral variabilite ve ApEN (tahmini entropi) değerlerini hesaplamışlardır. Postiktal dönemde ApEN değerinde hafif fakat anlamlı bir kayıp saptandı. Bu bulgu her bir nöbetin kardiyak ritmin regülasyonunda ani ve geçici bir bozulmaya sebep olduğu anlamına geliyordu. Ayrıca nöbet tekrarlarının RR variabilitesi ve High-spektral banda kayba yol açtığını saptadılar. Bu bulgu ise nöbet tekrarının nörokardiyak regülatuar sistemlerde (öncelikle parasempatik sistem) uzun süreli anormalliklere yol açtığı anlamına geliyordu. Kardiyak fonksiyonda bozulmaya yol açan bu anormal nörol regülasyon bu hastalarda görülen SUDEP tablosunun altında yatan nedeni olabilir (121).

Berilgen ve ark. bir grup 23 jeneralize ve 9 parsiyel epilepsili hastada interiktal dönemde otonom disfonksiyon oluşup oluşmadığını SDY ve RRVI değerleriyle araştırdılar. Bu değerleri tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırmışlardır. Tüm hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası RRIV ve SDY değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı. Parsiyel epilepsi hastalarında tedavi öncesi SDY latansı kontrol grubuna göre uzundu. Bu, parsiyel epilepsili hastalarda tedavi öncesinde sempatik disfonksiyonu göstermektedir. Tedavi

öncesi RRIV değerinin kontrol grubuyla karşılaştırılmasında anlamlı farklılık gözlenmedi. Parsiyel epileptik hastaların tedavi öncesi ile tedavi sonrası RRİV, SDY değerlerinin karşılaştırılmasında; tedavi sonrası üst ekstremitte SDY latansı tedavi öncesine göre anlamlı derecede kısalmıştı. Bu bulgu, tedavi sonrası Sempatik disfonksiyonda düzelme olduğunu göstermektedir. Jeneralize epileptik hastaların tedavi öncesi RRIV ve SDY değerlerinin kontrol grubuyla karşılaştırılmasında; hasta grubun tedavi öncesi derin solunum RRİV değeri kontrol grubunun derin solunum RRİV değerinden anlamlı derecede düşük bulundu. Bu, jeneralize epilepsi hastalarında parasempatik disfonksiyonu göstermektedir. Jeneralize epileptik hastaların tedavi öncesi SDY değeri ve kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu. Jeneralize epileptik hastaların tedavi sonrası RRIV ve SDY değerlerinin kontrol grubuyla karşılaştırılmasında; hasta grubun derin solunum RRİV değeri kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu. Bu bulgular tedavi sonrası jeneralize epilepsi hastalarında parasempatik disfonksiyonun devam ettiğini göstermektedir (5) .

Bizim çalışmamızda epilepsili ve psödonöbetli hastaların interiktal ve postiktal dönem SDY ve RRVI değerleri karşılaştırılmasında iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı. Fakat epilepsili hastalarda postiktal ve interiktal dönem üst ekstremitte SDY latansı, kontrol grubuna göre postiktal dönemde daha belirgin olmak üzere uzundu. Bu postiktal dönemde istatistiksel olarak anlamlı olmasada, daha belirgin olmak üzere her iki dönemde de sempatik disfonksiyonu göstermektedir. Bu bulgular Berilgen ve ark. , Drake ve ark. 'nın çalışması ile uyum gösterir. Yine epilepsili hastalarda postiktal ve interiktal dönem DS-RRVI değeri, kontrol grubuna göre postiktal dönemde daha belirgin olmak üzere düşük bulundu. Bu bulgu epilepsi hastalarında postiktal dönemde daha belirgin olmak üzere her iki dönemde de parasempatik disfonksiyon olduğunu göstermektedir. Bulgular Naritoko ve ark. (121) , Delamont ve ark. (120) , Toichi ve ark. (118) , Ansakorpi ve ark. 'nın (115) çalışması ile uyum gösterir.

Çalışmamız, epilepsili hastalarda interiktal dönemde gerek sempatik gerek parasempatik sistemde otonom disfonksiyon olduğunu, bunun postiktal dönemde daha da belirginleştiğini göstermiştir. Keza postiktal dönemde

otonomik disfonksiyonun daha belirginleşmesi nöbet tekrarının mevcut otonomik disfonksiyonu daha da kötüleştirdiğini göstermektedir (121). Bunlar içerisinde ciddi kalp aritmileri gibi ölümlerle sonuçlanabilecek komplikasyonlar da mevcuttur. Epilepsi hasta popülasyonunda ani ölüm sıklığının, normal popülasyondan daha yüksek olması bu konunun önemini göstermektedir (2, 114). Epileptik hastalarda tanının en erken zamanda konularak tedavi ile nöbetlerin kesilmesi otonomik disfonksiyonu ve buna bağlı komplikasyonları (özellikle SUDEP) aşgariye indirecektir.

Epileptik olgularla psödonöbetlerin ayırımında nöbetin klinik oluşumunu gözlemleyen çalışmaların yanında laboratuvar incelemeleri ve son yıllarda video- monitorizasyon sistemleri ile yapılan bir çok çalışma vardır. Fakat nöbet ayırımında otonomik disfonksiyonları karşılaştıran bir çalışma bugüne kadar yapılmamıştır. Bizim çalışmamızda psödonöbetli ve epilepsili hastaların postiktal ve interiktal dönem SDY ve RRIV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Bu epilepsi ve psödonöbet ayırımında otonomik testlerin yararlı olmayacağını göstermektedir. Fakat psödonöbetli hastaların postiktal DS- RRIV değerleri kontrol grubundan düşük çıkmıştır. Bu da psödonöbetli hastalarda postiktal dönemde parasempatik disfonksiyon olabileceğine işaret etmektedir. Keza çeşitli kişilik bozukluğu olan psikiyatrik hastalarda otonom disfonksiyon oluşabildiğine dair çalışmalar yayınlanmıştır (106).

Epileptik nöbetlerle psödonöbetlerin birbirinden doğru bir şekilde ayırt edilmesi, doğru tanı konulması ve dolayısıyla da doğru tedavi yapılması açısından çok önemlidir. Literatürde psödonöbetli hastaların ortalama 7.2 yıl süre ile epilepsi tanısı ile izlendiği ve dörtte üçünün de gereksiz tedaviye maruz kaldığı bildirilmektedir (122). Bu dönem içerisinde psödonöbetli hastalar iyatrojenik olarak ilaç yan etkileri ile karşı karşıya kaldıkları gibi altta yatan psikiyatrik problemin fark edilememesi durumunda intihara sürüklenebilirler. Bu nedenle epileptik nöbet ve psödonöbet ayırıcı tanısını doğru bir şekilde yapabilmek morbidite ve mortaliteyi azaltacaktır.

5. KAYNAKLAR

1. Haslam RHA. Non-Febril Seizures. *Pediatrics in Review* 1997;18:39-49.
2. Gleizer MA, Karlow VA. Autonomic dysfunction in patients with temporal lobe epilepsy. *Zh Nevropatol Psikhiatr Im SS Korsakova*: 1988; 88: 11-15.
3. Hilz MJ, Dütsch M, Kolsch C. Epilepsy and autonomic diseases. Review. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1999; 67: 49-59.
4. Schraeder PL, Lathers CM. Paroxysmal autonomic dysfunction, epileptogenic activity and sudden death. *Epilepsy Res* 1989; 3: 55-62.
5. Berilgen MS, Sari T, Bulut S, Mungen B. Effects of epilepsy on autonomic nervous system and respiratory function tests. *Epilepsy Behav* 2004; 5: 513-516.
6. Ansakorpi H, Korpelainen JT, Suominen K, Tolonen U, Myllylä VV, Isojarvi JI. Interictal cardiovascular autonomic responses in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41: 42-47.
7. Devinsky O, Perrine K, Theodore WH. Interictal autonomic nervous system function in patients with epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35: 199-204.
8. Isojarvi JI, Ansakorpi H, Suominen K, Tolonen U, Repo M, Myllylä VV. Interictal cardiovascular autonomic responses in patients with epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39: 420-426.
9. Varlı K. Yalancı Epileptik Nöbetler. *Klinik Psikiyatri* 1999; 2: 101-104.
10. Oğul E. Epilepsi. *Temel ve Klinik Nöroloji Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi*, 1996; 171-192.

11. Bradley W, Daroff R, Fenichel G, Iankovic I. Neurology in clinical practice. The neurological disorders. The Epilepsies. Fourth Ed. Butterworth-Heinemann 2004; 1953-1992.
12. Aziz H, Ali SM, Frances P, Khan MI, Hasan KZ. Epilepsy in Pakistan: a population-based epidemiologic study. *Epilepsia* 1994; 35: 950-958.
13. Gilroy J. Epilepsy in Basic Neurology. Third Edition, Mc Graw-Hill Companies, 2000; 85-121.
14. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Epilepsy and other seizure disorder. Adams RD (Ed). Principles of Neurology. Seventhed, New York: McGraw-Hill 2001; 331-365.
15. Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy (ILAE). Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-399.
16. Fisch BJ. Normal EEG'nin tanımlanması ve beyin işlevleri ile ilişkisi. Spehlmann'ın EEG EI Kitabı. Turgut Yayıncılık. 1998; 159-174.
17. La Roche SM, Helmers SL. Scientific review and clinical applications: The new antiepileptic drugs. *JAMA* 2004; 5: 605 -614.
18. Cockerell OC, Jhonson AL, Sander JWAS, Hart YM, Shorvon SD. Remission of epilepsy: results from the National General Practice Study of Epilepsy. *Lancet* 1995; 346: 140-144.
19. Schachter SC. Antiepileptic drug therapy: general treatment principles and application for special patient populations. *Epilepsia* 1999; 40: 20-25.
20. Garnett WR. Antiepileptic drug treatment: outcomes and adherence. *Pharmacotherapy* 2000; 20: 191-199.

21. Pellock JM. Treatment of epilepsy in the new millennium. *Pharmacotherapy* 2000; 20: 129-138.
22. Adem Aydın. İzmir merkez ilçe 7-17 yaş okul çocuklarında epilepsi prevalansının araştırılması. Uzmanlık tezi, İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 2000.
23. Zupanc ML. Update on epilepsy in pediatric patients. *Mayo Clin Proc.* 1996; 71: 899-916.
24. Kayaalp O. Antiepileptikler. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, cilt II. Yedinci baskı. Ankara: Feryal Matbaacılık 1995: 2027-2054.
25. Shorvon S. The drug treatment of epilepsy. Hopkins A, Shorvon S, Cascino G (editors). *Epilepsy. Second Ed.* London: Chapman & Hall Medical 1995; 178-183.
26. Beydoun A, Sackellares JC, Shu V. Safety and efficacy of divalproex sodium monotherapy in partial epilepsy: a double –blind concentration-response desing clinical trial. *Neurology* 1997; 48: 182-188.
27. Holland KD. Efficacy, pharmacology, and adverse effects of antiepileptic drugs. *Neurol Clin* 2001; 19: 313-345.
28. Mattson RH. Medical management of epilepsy in adults. *Neurology* 1998; 51: 15-20.
29. Farwel JR, Lee YJ, Hirtz DG, Sulzbacher SI, Ellenberg JH, Nelson KB. Phenobarbital for febril seizures–Effects on intelligence and on seizures recurrence. *N Engl J Med* 1990; 322: 363-369.
30. Dougherty JA, Rhoney DH. Gabapentin: a unique antiepileptic agent. *Neurol Res* 2001; 23: 821-829.

31. Marson AG, Kadir ZA, Hutton JL, Chadwick DW. A new antiepileptic drugs: a systemic review of their efficacy and tolerability. *Epilepsia* 1997; 38: 859-880.
32. Bazil CW. New antiepileptic drugs. *The Neurologist* 2002; 8: 71-81.
33. Messenheimer JA. Lamotrigine. *Epilepsia* 1995; 36: 87-94.
34. Rutecki PA, Gidal BE. Antiepileptic drug treatment in the developmentally disabled: treatment considerations with the newer antiepileptic drugs. *Epilepsy & Behavior* 2002; 3: 24-31.
35. Kalviainen R, Aikia M, Mervaala M, et al. Long-term cognitive effects of tiagabine. *Epilepsia* 1995; 36: 149-153.
36. Faught E, Wilder BJ, Ramsay RE, et al. Topiramate placebo-controlled dose- ranging trial in refractory partial epilepsy using 200, 400, and 600 mg daily dosages. *Neurology* 1996; 46: 1684-1690.
37. Meldrum BS: Update on the mechanism of action of antiepileptic drugs. *Epilepsia* 1996; 37:4.
38. Marcotte DB. Use of the new antiepileptic drug topiramate as a mood stabilizer. 123. Annual Meeting of American Psychiatric Association, Toronto, 1998.
39. Mathew NT, Kailasam J, Meadors L. Prophylaxis of migraine, transformed migraine, and cluster headache with topiramate. *Headache* 2002; 42: 796-803.
40. Ketter TA, Frye MA, Kimbrell TA, Post RM. Pharmacology and pharmacokinetics of new anticonvulsants. 123. Annual Meeting of American Psychiatric Association, Toronto, 1998.

41. Tezer Fİ, Uluşahin A, Saygı S. De Nevo Psychogenic Nonepileptic Seizures After Epilepsy Surgey. *Journal of Neurologica* 2007; 24: 170-177.
42. Lowman RL, Richardson LM. Pseudoepileptic seizures of psychogenic origin: A Review of the Literature *Clinical Psychology Review* 1987; 7: 363-389.
43. Şentunalı E. Psikojenik nöbetleri olan konversiyon bozukluğu hastalarında antidepresan tedavi ile bilişsel terapi etkinliklerinin karşılaştırılması. Uzmanlık tezi, Diyarbakır: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri, 2005.
44. American Psychiatric Association Diagnostic and Significant Manual of Mental Disorders. 4th edition, Washington OC, American Psychiatric Association, 1994.
45. Alper K. Nonepileptic seizures. *Neurologic Clinics* 1994; 12: 153-173.
46. Betts T. Pseudoseizures: seizure that are not epilepsy. *The Lancet* 1990; 21:163-164.
47. Breiler JI ve ark. Quality of life perception in patients with intractible epilepsy or pseudoseizures. *Arch Neurol* 1998; 55: 660-665.
48. Kalogejra-Sackellares D, Sackalleres JC. Personality profiles of patients with pseudoseizures. *Seizure* 1997; 6:1-7.
49. Griffith JL, Polles A, Griffith ME. Pseudoseizures, families and unspeakable dilemmas. *Psychosomatics* 1998; 39: 144-153.
50. Uldall PV, Berg LS, Aining J. Pseudoepileptic seizures in children. *Ugeskr Laeger* 1991; 153: 935-939.

51. Tütüncü R, Türkçapar MH. Pseudoepileptik Nöbet Tanısı Alan Konversiyon Bozukluğu Hastalarının Bir Yıllık İzlem Sonuçları. Klinik Psikiyatri 2003; 6: 76-79.
52. Abubakr A, Kablinger A, Caldito G. Psychogenic seizures: clinical features and psychological analysis. Epilepsy Behav 2003; 4: 241-245.
53. Chabolla DR, Krahn LE, So EL, Rummans TA. Psychogenic Nonepileptic Seizures. Mayo Clin. Proc. 1996; 71: 493-500.
54. Alkın T, Tunca Z. Konversiyon Bozukluğu, Psikiyatri Temel Kitabı Cilt: 1 Güleç C, Köroğlu E (eds). Ankara. Hekimler Yayın Birliği, 1997: 537-544.
55. Riggio S. Psychogenic Seizures. Emergency Medicine Clinics of North America 1994; 12: 1001-1012.
56. Volow MR. Pseudoseizures: An Overview. Southern Medical Journal 1986; 79: 600-607.
57. Krumholz A, Niedermeyer E. Psychogenic seizures: a clinical study with follow up data. Neurology 1983; 33: 498-502.
58. Özen Ş, Özbulut Ö, Altındağ A ve ark. Acil serviste konversiyon bozukluğu tanısı konan hastaların sosyodemografik özellikleri, stres faktörleri, I. ve II. eksen eştanılar. Türkiye'de Psikiyatri 2000; 2: 87-96.
59. Bowman ES, Markand ON. Psychodynamics and Psychiatric Diagnosis of Pseudoseizure Subjects. Am J Psychiatry 1996; 153: 57-63.
60. Gençer N. Konversiyon Bozukluğu ve Epilepsi ayırıcı tanısında "Telkinle nöbet oluşturma ve iktal EEG" testinin duyarlılığı ve özgüllüğü. Uzmanlık tezi, İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri, 1996.
61. Kristensen O, Alving J. Pseudoseizures- risk factors and prognosis. Acta

- Neurol Scand 1992; 85: 177-180.
62. Ronald P, Lesser MD. Treatment and Outcome of Psychogenic Nonepileptic Seizures. *Epilepsy Currents* 2003; 3: 198-200.
 63. Alper K. Nonepileptic seizures. *Neurologic Clinics* 1994; 12: 153-173.
 64. Speed J. Behavioral management of conversion disorder: Retrospective study. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77: 147-154.
 65. Amerikan Psikiyatri Birliği (1994) Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El kitabı (DSM IV), E Koroğlu (ed). 4. baskı. Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1996; 608-617.
 66. Alper K, Devinsky O, Perrine K, et aL. Psychiatric Classification of Nonconversion Nonepileptic Seizures. *Arch Neurol* 1995; 52: 199-201.
 67. Snyder SL, Rosenbaum OH, Rowan AJ, Strain JJ. SCID diagnosis of panic disorder in psychogenic seizure patients. *J Neuropsychiatry* 1994; 6: 261-266.
 68. Nemiah JC. Dissociative Disorders. *Comprehensive Textbook of Psychiatry'de*, Kaplan HI, Sadoek BJ (eds), sixth edition, Williams & Wilkins, Baltimore 1995; 1: 1281-1293.
 69. Ardila A, Nino CR, Pulido E, Rivera DB, Vanegas CJ. Episodic Psychic Symptoms in the General Population. *Epilepsia* 1993; 34: 133-140.
 70. Krohn A. Hysteria: The elusive neurosis. International Universities Press, Inc. NewYork 1987; 9-45.
 71. Lesser RP. Psychogenic seizures. *Neurology* 1996; 46: 1499-1507.

72. Theodore WH. Pseudoseizures: differential diagnosis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1989; 1: 67-69.
73. Lesser RP, Lueders H, Dinner DS. Evidence for epilepsy is rare in patients with psychogenic seizures. *Neurology (Cleveland)* 1983; 33: 502-504.
74. Walczak TS, Williams DT, Berten W. Utility and reliability of placebo infusion in the evaluation of patients with seizures. *Neurology* 1994; 44: 394-399.
75. Gumnit RJ, Gates JR. Psychogenic seizures. *Epilepsia* 1986; 27 (suppl. 2): 124-129.
76. Nousiainen U, Suomalainen T, Mervaala E. Clinical benefits of scalp EEG studies in intractable seizure disorders. *Acta Neurol Scand* 1992; 85: 181-186.
77. Binnie CD. Elektroencephalography. A Textbook of Epilepsy'de, Laidlaw J, Richens A, Oxley J (eds), third edition, Churchill Livingstone Inc, printed in Great Britain 1993; 8: 236-306.
78. Williamson PO, Spencer DO, Spencer SS, et al. Complex partial seizures of Frontal Lobe Origin. *Ann Neurol* 1985; 18: 497-504.
79. Laskowitz D, Sperling MR, French JA, O'Connor MJ. The syndrome of frontal lobe epilepsy: Characteristics and surgical management. *Neurology* 1995; 45: 780-787.
80. Mukaddes NM, Bilge S, Polvan Ö. Frontal Lob Epilepsisinde Görülen Psikiyatrik Semptomatoloji. *Klinik psikofarmakoloji Bülteni* 1999; 9:222-226.
81. Kapur J, Pillai A, Henry T. Psychogenic Elaboration of Simple Partial Seizures. *Epilepsia* 1995; 36: 1126-1130.

82. Luther JS, McNamara JO, Carwile S, et al. Pseudoepileptic Seizures : Methods and Video Analysis to Aid Diagnosis. *Ann Neurol* 1982; 12: 458-462.
83. Lelliott PI, Fenwick P. Cerebral pathology in pseudoseizures. *Acta Neurol Scand* 1991; 83: 129-132.
84. Alving J. Serum prolactin levels are elevated also after pseudo-epileptic seizures. *Seizure* 1998; 7: 85-89.
85. Oribe E, Amini R, Nissenbaum E. Serum prolactin concentrations are elevated after syncope. *Neurology* 1996; 47: 60-62.
86. Martin RL. Diagnostic issues for conversion disorder. *Hospital & Community Psychiatry* 1992; 43 (8): 771-773.
87. Gelder M, Gath D, Mayou R (eds). *Neurosis: part II. Oxford Textbook of Psychiatry*, second edition, Oxford University Press, Oxford 1989; 7: 175-216.
88. Ford CV, Folks DG. Conversion disorders: An overview. *Psychosomatics* 1985; 26: 371-383.
89. Stewart R, Lovitt R, and Stewart M: Are Hysterical Seizures more than Hysteria? A Research diagnostic Criteria, DSM-III, and Psychometric Analysis. *Am J Psychiatry* 1982; 139: 926-928.
90. Ovsiew F. Neuropsychiatry of epilepsy (review article) *Current Opinion in Psychiatry* 1994; 7: 79-82.
91. Eisendrath SJ, Valan MN. Psychiatric predictors of pseudoepileptic seizures. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1994; 6: 257-260.
92. Lempert T, Schmidt D. Naturel history and autcome of psychogenic seizure. *Journal of Neurologica* 1990; 237: 35-38.

93. Akyüz G, Türkdoğan D. Otonom sinir sistemi elektrofizyolojisi. Akyüz G. (Editör). Elektrodiagnoz. Ankara. Öncü Basımevi 2003: 437-463.
94. Ertaş M: Nöroloji. A.Emre ÖGE (editör). OSS ve Hastalıkları. İstanbul: Nobel kitabevi. 2004; 627-629.
95. Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor's Principles of Neurology. Emre M. (Çeviren). Otonom sinir hastalıkları, solunum ve yutma bozuklukları. s:452-480, Ankara, Güneş Kitabevi, 2006.
96. Wannamaker BB. Autonomic nervous system and epilepsy. Epilepsia 1985; 26(Supp. 11): 31-39.
97. Guyton AC, Hall JE. Otonom sinir sistemi: böbreküstü bezi medullası. Textbook of Medical Physiology. 9. baskı, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. 1996: 769-781.
98. Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Otonom Sinir Sistemi İle İlişkili İlaçlar. Ankara: Feryal Matbaacılık San. Tic. Ltd. Şti. 2002; 1044-1069.
99. Ertekin C. Santral ve periferik EMG. 1. Baskı, İzmir: Meta Basım Matbaacılık, 2006: 883-911.
100. Terzioğlu M. Fizyoloji Ders Kitabı. 3.Baskı, İstanbul: Prof Dr. N. Terzioğlu Basım Atölyesi, 1989: 412-426.
101. Akyüz G, Türkdoğan D. Otonom sinir sistemi elektrofizyolojisi. Akyüz G. (Editör). Elektrodiagnoz. Ankara. Öncü Basımevi 2003: 437-463.
102. Mcleod JG. Evaluation of the autonomic nervous system. Electrodiagnosis in Clinical Neurology. Third Ed, New York; Churchill Livingstone: 1992; 421-432.

- 103.** Tinuper P, Bisulli F, Cerullo A, Carcangiu R, Marini C, Pierangeli G, Cortelli P. Ictal bradycardia in partial epileptic seizures: Autonomic investigation in three cases and literature review. *Brain* 2001; 124: 2361-2371. Review.
- 104.** Drake ME , Andrews JM, Castleberry CM. Electrophysiologic assessment of autonomic function in epilepsy. *Seizure* 1998; 7: 91-96.
- 105.** Massetani R, Strata G, Galli R, Gori S, Gneri C, Limbruno U, Di Santo D, Mariani M, Murri L. Alteration of cardiac function in patients with temporal lobe epilepsy: different roles of EEG-ECG monitoring and spectral analysis of RR variability. *Epilepsia* 1997; 38: 363-369.
- 106.** LeBlanc J, Ducharme MB, Thompson M. Study on the correlation of the autonomic nervous system response to a stressor of high discomfort with personality traits. *Physiol Behav* 2004; 82: 647-652.
- 107.** Benarroch EE. Overview of the organization of the central autonomic network. In: Benarroch EE, editor. *Central autonomic network: functional organization and clinical correlations*. Armonk (NY): Futura Publishing Company; 1997:3-28.
- 108.** Freeman R, Schachter Sc. Autonomic epilepsy. *Semin Neurol* 1995; 15: 158-166. Review.
- 109.** Spyer KM. Central nervous control of the cardiovascular system. In: Mathias CJ, Bannister R, editors. *Autonomic failure: a textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*. 4th ed. Oxford: Oxford University Press; 1999. p. 45-55.
- 110.** Coulter DL. Partial seizures with apnea and bradycardia. *Arch Neurol* 1984 ; 41: 173-174.

111. Blumhardt LD, Smith PE, Owen L. Electrocardiographic accompaniments of temporal lobe epileptic seizures. *Lancet* 1986; 1: 1051-1056.
112. Epstein MA, Sperling MR, O'Connor MJ. Cardiac rhythm during temporal lobe seizures. *Neurology* 1992; 42: 50-53.
113. Lipton RB, Ottman R, Ehrenberg BL, Hauser WA. Comorbidity of migraine: the connection between migraine and epilepsy. *Neurology* 1994; 44: 28-32.
114. Annegers JF, Coan SP. SUDEP: overview of definitions and review of incidence data. *Seizure* 1999; 8: 347-352. Review.
115. Ansakorpi H, Korpelainen JT, Huikuri HV, Tolonen U, Myllyla VV, Isojarvi JI. Heart rate dynamics in refractory and well controlled temporal lobe epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 26-30.
116. Faustmann PM, Ganz RE. Central cardio-autonomic disorganization in interictal states of epilepsy detected by phase space analysis. *Int J Neurosci* 1994; 78: 43-47.
117. Frysinger RC, Engel J, Harper RM. Interictal heart rate patterns in partial seizure disorders. *Neurology* 1993; 43: 2136-2139.
118. Toichi M, Murai T, Sengoku A, Miyoshi K. Interictal change in cardiac autonomic function associated with EEG abnormalities and clinical symptoms: a longitudinal study following acute deterioration in two patients with temporal lobe epilepsy. *Psychiatry Clin Neurosci* 1998; 52: 499-505.
119. Saleh Y, Kirehner A, Pauli E, Hilz MJ, Neundorfer B, Stefan H. Temporal lobe epilepsy: effect of focus side on the autonomic regulation of the heart rate. *Nervenarzt* 2000; 71: 477-480.

- 120.** Delamont RS, Julu PO, Jamal GA. Changes in a measure of cardiac vagal activity before and after epileptic seizures. *Epilepsy Res* 1999; 35: 87-94.
- 121.** Naritoku DK, Casebeer DJ, Darbin O. Effects of seizure repetition on postictal and interictal neurocardiac regulation in the rat. *Epilepsia* 2003; 44: 912-916.
- 122.** Reuber M, Elger C. Psychogenic non-epileptic seizure: *Epilepsy & Behavior* 2003; 4: 205-216.

6. ÖZGEÇMİŞ

1978 yılında Tunceli'nin Çemişgezek ilçesinde doğdum. İlkokulu 1984-1989 yıllarında Çemişgezek'de, ortaokul ve liseyi 1989-1994 yıllarında Elazığ'da okudum. 1995 yılında Fırat Üniversitesi Tıp fakültesini kazandım ve 2001 yılında mezun oldum. 2002-2003 yılları arasında Ağın Sağlık Ocağı ve Aksaray Sağlık ocağında çalıştım. 2003 yılında Fırat Üniversitesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım ve halen bu bölümde çalışmaktayım.