



T.C

GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

EPİLEPSİ HASTALARINDA DENGE PERFORMANSININ

DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hatice BARUT

TOKAT

2014



T.C

GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

EPİLEPSİ HASTALARINDA DENGE PERFORMANSININ

DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hatice BARUT

TEZ DANIŞMANI

Yard.Doç.Dr. Dürdane AKSOY

TOKAT

2014

TEŞEKKÜR

Çalışmaktan her zaman büyük mutluluk ve gurur duyduğum nöroloji anabilim dalı başkanı Prof. Dr. Semiha Gülsüm KURT'a,

Asistanlığım süresince bana her koşulda destek olan, asistanı olmaktan her zaman mutluluk ve gurur duyduğum, öğrendiğim her bilgide emeğini cömertçe sunan tezimin her aşamasında yanımda olan hocam Yrd. Doç. Dr.Dürdane AKSOY'a, uzmanlık eğitimim boyunca bilgilerinden ve deneyimlerinden yararlanma fırsatı bulduğum Yrd. Doç. Dr.Betül ÇEVİK'e, kliniklerinde rotasyon yaptığım ve eğitimime katkısı olan tüm hocalarıma, beraber çalışma fırsatı bulduğum asistan arkadaşlarıma, asistanlığım boyunca kendilerinden çok şey öğrendiğim ve çalışmama katılan bütün hastalarım, birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm asistanlar, EEG ve EMG teknisyenleri, hemşireler ve bütün yardımcı sağlık personeli arkadaşlarıma, hayatım boyunca desteklerini hep yanımda hissettiğim, sevgisini ve desteğini benden esirgemeyen fedakar annem ve babama, bu zorlu süreçte hiçbir zaman yanımdan ayrılmayan, desteğiyle daima yanı başımda olduğunu bildiğim canım eşime ve hayatıma sonradan giren gözlerine baktığımda beni mutlu eden biricik oğlum Burak'a sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

Denge, insan vücudunun günlük yaşamdaki tüm aktivitelerini yapabilmesi ve sürdürebilmesi için direkt veya indirekt çok sayıda sensorial input; görsel, vestibuler, proprioseptif verilerin değerlendirilmesi, ayrıca kas iskelet sistemi ve kognitif sistemlerin koordinasyonu ile gerçekleşir. Epilepsi, toplumda oldukça sık görülen bir hastalıktır. Engellenmeyen nöbetler beyinde hem kognitif, hem yapısal, hem de entelektüel hızlı bir yıkım sürecine neden olmaktadır. Epilepsinin özellikle kas iskelet ve nöromuskuler sistem üzerine olan etkilerinin dengeyi olumsuz şekilde etkileyebileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda epilepsili hastaların denge performanslarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gaziosmanpaşa Üniversitesini Tıp Fakültesi Nöroloji polikliniğine başvuran 18-60 yaş aralığında toplam 100 (E/K:43/57) hasta ile yaş ve cinsiyet açısından uyumlu 88 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi. Hastaların 38'ı primer jeneralize nöbet, 50'si parsiyel başlangıçlı nöbet, 12' si sınıflandırılmayan epileptik nöbet tarifliyordu. Postural dengenin değerlendirilmesi amacıyla Biodex Stability System ile testler yapıldı. Hastalardaki genel stabilite indeksi, antero-posterior stabilite indeksi, medio-lateral stabilite indeksi ve düşme riski indeksi değerlendirildi. Hasta ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi(VKI) açısından anlamlı farklılık yoktu. Denge testi sonuçları incelendiğinde hasta grubunun genel stabilite indeksi, antero-posterior stabilite indeksi, medio-lateral stabilite indeksi ve düşme riski indeksleri sonuçları sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde farklıydı ($p \leq 0.001$). Hasta grubun dört parametrede de analiz sonuçları beklenen sonucun üstünde çıkmışken, kontrol grubunun değerleri normal ya da normale yakın olarak saptanmıştır. Korelasyon analizlerinde epilepsi süresi ile bozulmuş denge performansı arasında pozitif ama zayıf bir ilişki saptandı. İlaç almayan grup (n=10) ve politerapi alanlar (n:21) arasında denge performansı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Benzer şekilde monoterapi alan hastalar ve politerapi alanlar arasında da anlamlı bir farklılık mevcuttu. Hiç ilaç tedavisi almayan hastalarla monoterapi ve politerapi alanlar mediolateral stabilite testi ve fall index testi sonuçlarına göre kıyaslandığında anlamlı farklılıklar elde edildi.

Çalışmamızda epilepsinin denge performansı üzerine olumsuz etkileri tespit edilmiştir. Dolayısıyla epilepsi tanısının erken konulması, tedavinin erken başlanması mümkün olduğunca monoterapi ile devam edilmesi önemlidir. Klinik pratikte nöbetlerin ve tedavinin denge üzerine olan etkileri de göz önünde bulundurmak, özellikle yaşlı hastalarda düşme ve fraktür nedeniyle artan mortalitenin önlenmesini sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: epilepsi, denge, antiepileptikler

ABSTRACT

Balance actualizes through the evaluation of several direct or indirect sensorial input; visual, vestibular and proprioceptive data for human body to perform and maintain all activities in daily life, and coordination of the musculoskeletal system and cognitive systems. Epilepsy is a frequently encountered disease in society. Unpreventable seizures cause both a rapid cognitive, structural, and intellectual degradation process in brain. It is considered that the effects of epilepsy especially upon the musculoskeletal and neuromuscular systems can negatively affect the balance. In our study, it was aimed to evaluate balance performance of the patients with epilepsy.

Totally 100 (M/F:43/57) patients at 18-59 age interval applied to Gaziosmanpaşa University, Faculty of Medicine, Neurology Policlinics and 88 healthy volunteers concordant in terms of age and gender were included into the study. Primary generalized seizure was identified in 38 of the patients, partial-onset seizure was identified in 50, and unclassified epileptic seizure was identified in 12. In order to evaluate postural balance, teste were performed through the Biodex Stability System. General stability index, anterior-posterior stability index, mediolateral stability index, and fall risk index in patients were evaluated. There was no significant difference between patient and control groups in terms of age, gender, length, body weight and body mass index (BMI). When balance test results were analyzed, general stability index, anterior-posterior stability index, mediolateral stability index and fall risk index results of the patient group were more statistically and significantly different than the healthy controls ($p \leq 0.001$). Whereas the analysis results of the patient group in four parameters were above the expected result, the values of the control group were determined as near-normal. In correlation analyses, a positive but weak relationship was determined between the epilepsy duration and impaired balance performance. A statistically significant difference was determined between the unmedicated group (n=10) and the group medicated with polytherapy (n=21) in terms of balance performance. Similarly, there was also a significant difference between the patients administered with monotherapy and the ones administered with polytherapy. Significant differences were obtained when the

unmedicated patients and the ones administered with monotherapy and polytherapy were compared according to the stability test and fall index test results.

In our study, the negative effects of epilepsy upon the balance performance were determined. Accordingly, it is important that; early diagnosis, early onset of treatment as long as possible and to maintain monotherapy. In clinical practice, considering the effect of seizures and treatment upon the balance, will provide the prevention of the increasing mortality due to falls and fractures especially in old patients.

Key Words: epilepsy, balance, antiepileptics

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|------|
| TEŞEKKUR..... | iii |
| OZET..... | iv |
| ABSTARCT..... | vi |
| İÇİNDEKİLER | viii |
| KISALTMALAR LİSTESİ | x |
| TABLO LİSTESİ..... | xi |
| ŞEKİL LİSTESİ | xii |
| 1.GİRİŞ VE AMAÇ..... | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 3 |
| 2.1. Epilepsi: Genel Bakış Ve Tanımlamalar | 3 |
| 2.2. Epileptik Nobetlerin Sınıflandırılması | 4 |
| 2.3. Jeneralize Nobetler..... | 10 |
| 2.3.1. Absans Nobetler..... | 10 |
| 2.3.2. Miyoklonik nobetler | 11 |
| 2.3.3. Jeneralize Tonik- Klonik Nobetler (JTKN)..... | 11 |
| 2.3.4. Jeneralize Tonik Nobetler | 12 |
| 2.3.5. Jeneralize Klonik Nobetler | 12 |
| 2.3.6. Atonik Nobetler (Astatik, Drop Atak) | 13 |
| 2.4. Parsiyel Nobetler..... | 13 |
| 2.4.1. Basit Parsiyel Nobetler | 13 |
| 2.4.2. Kompleks Parsiyel Nobetler | 14 |
| 2.5. Lokalizasyonla İlişkili Nobetlerin Özellikleri | 14 |
| 2.5.1. Temporal Lob Nobetleri | 14 |
| 2.5.2. Frontal Lob Nobetleri | 16 |
| 2.5.3. Parietal Lob Nobetleri | 17 |
| 2.5.4. Oksipital Lob Nobetleri | 17 |
| 2.6. Epilepside EEG'nin yeri..... | 18 |
| 2.6.1. Video-EEG Monitorizasyonu (VEM)..... | 22 |
| 2.6.2. EEG'de Uyku Aktivasyonu | 22 |
| 2.6.3. EEG'de Uyku Deprivasyonu | 23 |
| 2.7.Denge ve Stabilite..... | 24 |

| | |
|--|----|
| 2.8.Denge ve Koordinasyonun Değerlendirilmesi..... | 26 |
| 2.9.Dengenin Değerlendirilmesinde Kullanılan Test ve Ölçekler..... | 27 |
| 3. MATERYAL VE METOD | 29 |
| 3.1.İstatistiksel Analiz..... | 31 |
| 4. BULGULAR | 32 |
| 5. TARTIŞMA SONUC | 43 |
| 6. KAYNAKLAR | 48 |

KISALTMALAR LİSTESİ

- AEİ : Antiepileptik İlaç
BPN : Basit Parsiyel Nöbet
BRE : Benign Rolandik Epilepsi
DDD :Diken Dalga Deşarj
GOP : Gaziosmanpaşa Üniversitesi
EEG : Elektroensefalografi
EKG : Elektrokardiografi
EKO : Ekokardiografi
ICES : Uluslararası Epileptik Nöbet Sınıflaması
ILAE : Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği
İED : İnteriktal Epileptiform Deşarj
JTK : Jeneralize Tonik Klonik
JTKN : Jeneralize Tonik Klonik Nöbet
KPN : Kompleks Parsiyel Nöbet
LTLE : Lateral (Neokortikal) Temporal Lob Epilepsisi
MÖ : Milattan Önce
MTLE : Meziyal Temporal Lob Epilepsisi
MTLN : Meziyal Temporal Lob Nöbeti
NREM : Non Rapidly Eye Movement
REM : Rapidly Eye Movement
SJ : Sekonder Jeneralize
SJM : Sekonder Jeneralize Nöbet
TLE :Temporal Lob Epilepsi
VEM : Video-EEG Monitorizasyon
VKI : Vücut Kitle İndeksi

TABLULAR LİSTESİ

Sayfa No

| | |
|--|----|
| Tablo 1. Epileptik Nöbetlerin Klasifikasyonu (ILAE 1981)..... | 6 |
| Tablo 2. Epilepsiler ve Epileptik Sendromların Uluslararası Sınıflaması (ILAE 1989...7 | |
| Tablo 3. ILAE 2001 Anahtar Terimlerin Tanımları | 8 |
| Tablo 4. ILAE 2001 Epileptik Nöbet Tipleri ve Refleks Nöbetleri Ortaya Çıkaran Uyarılar..... | 9 |
| Tablo 5. Hasta ve kontrol gruplarının demografik özellikleri | 33 |
| Tablo 6. Hasta grubunda denge testi sonuçları ile VKI, yaş ve boy arasındaki korelasyonlar..... | 34 |
| Tablo 7. Geçirilen nöbet tipinin denge parametreleri üzerine etkisi..... | 34 |
| Tablo 8. Hasta grubunda bakılan cinsiyetin denge parametreleri üzerine etkisi..... | 35 |
| Tablo 9. Kontrol grubunda bakılan cinsiyetin denge parametreleri üzerine etkisi... .. | 35 |
| Tablo 10. Hasta ve kontrol grupları arasında denge parametrelerinin kıyaslanması.. | 36 |
| Tablo 11. Antiepileptik ilaç almayanlar, monoterapi alanlar ve politerapi alanlar arasında denge parametrelerinin kıyaslanması..... | 36 |
| Tablo 12. İlaç kullanmayan hastalarla ilaç kullanan hastaların denge parametrelerinin kıyaslanması..... | 37 |
| Tablo 13. Tek ilaç kullanan hastaların denge parametrelerinin kıyaslanması..... | 38 |
| Tablo 14. Valproik asit düzeyinin denge parametreleri üzerine etkisi..... | 38 |
| Tablo 15: EEG ve denge testleri arasındaki ilişki..... | 39 |
| Tablo 16: MR görüntüleme ve beyin BT ile denge parametreleri arasındaki ilişki... .. | 40 |
| Tablo 17: Epilepsi süresinin denge parametreleri üzerine etkisi | 40 |

| | |
|---|----|
| Tablo18:Epilepsi hastalarında bakılan valproik asit kan düzeyinin denge parametreleri üzerine etkisi | 41 |
| Tablo 19:İlaç kullanmayan epilepsi hastalarıyla kontrol grubu arasında bakılan denge parametrelerinin kıyaslanması..... | 42 |

ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ

Sayfa No

| | |
|--|----|
| Şekil 1: Biodex Balance System SD..... | 29 |
|--|----|

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Konvulziyon, beyin hücrelerindeki anormal ve kontrol edilemeyen elektrik boşalması sonucunda istem dışı motor, duyu, otonomik veya psikolojik fenomen veya bunların bileşkeleri şeklinde ortaya çıkan ve sıklıkla bilinç değişikliğinde olduğu bir klinikdir. Epilepsi ise tetikleyen bir olay olmaksızın ortaya çıkan tekrarlayan konvulziyonlardır (1,2). Epilepsi bir tanı olmayıp ayrıntılı araştırmayı ve tedavi planını gerektiren santral sinir sistemi bozukluğunun bir semptomudur.

Epilepsiler nöbet tipi ve elektroensefalografik bulgulara göre jeneralize ve parsiyel olarak sınıflandırılabilse de bu ayırım her zaman geçerli değildir (3). İdiyopatik epilepsilerde altta yatan herhangi bir beyin lezyonu yoktur ve kompleks genetik bozukluk olarak, bazen de tek gen bozuklukları şeklinde de ortaya çıkabilmektedir. Semptomatik epilepsilerde ise görüntüleme yöntemleri ile saptanamasa da altta yatan bir beyin lezyonu vardır (3). Kriptojenik tipte ise hastanın semptomatik olduğu bilinmekte fakat mevcut tanısal yöntemler ile altta yatan bozukluk saptanamamaktadır.

Bir yılda yaklaşık üç buçuk milyon kişi epilepsi tanısı almakta ve bunun %40'ını 15 yaş altındaki çocuklar oluşturur (4). Toplum kökenli çalışmalar geliştirmekte olan ülkelerde çocukluk çağında başlayan epilepsilerin yıllık insidansını yüzbinde 61-124, gelişmiş olan ülkelerde ise yüzbinde 41-50 olarak görülmüştür (4). Ülkemizde son yıllarda yapılan bir çalışmada epilepsi prevalansının binde 10.2 olduğu saptanmıştır (5). Yine ülkemizde yapılan diğer bir epidemiyolojik çalışmada 0-17 yaş grubunda epilepsi prevalansının % 0.5-0.7 arasında olduğu saptandı (6).

Tetikleyen bir faktör olmaksızın fokal veya jeneralize nöbet geçiren bir çocukta sekiz yıllık izlem sonucunda nöbetin tekrar etme olasılığı %42 olarak saptanmıştır (7). Nöbet tekrarı için risk faktörleri anormal EEG, nöbetin uykuda olması, ateşli nöbet geçirme öyküsünün olması ve nöbet sonrası gelişen parezidir (7). Tedavi vermek tekrar etme olasılığını yok etmemetedir (8,9). Çocukluk çağında epilepsi nedeni ile tedavi edilmiş vakaların %64'ü erişkin dönemde remisyonunda olmaktadır (10). Epilepsi tanısından sonra ilaç başlanan hastaların %75'i ilaç tedavisine yanıt verse de üç yıllık tedavi sonrasında ilaç kesimi yapıldığında vakaların %25'inde nöbetler tekrar görülmektedir (11). Aslında nöbetlerin tekrar edip

etmemesi hastadaki epilepsi türü ile yakından ilişkilidir. Benign rolandik epilepside tekrar riski %0, absans epilepside %12, fokal semptomatik epilepsilerde %29 ve juvenil myoklonik epilepside %80 olarak görülmektedir (12).

Baş dönmesi ve dengesizlik şikayetleri epilepsi hastalarında sık rastlanmaktadır. Buna karşın, çok nadir de olsa nörolojik muayene denge kusuruyla uyumlu bulgular ortaya çıkarır. Bu tür bulgular özellikle doz artırımı veya ilaç zehirlenmesiyle birlikte anti-epileptik ilaçlarla (AED'ler) tedavi edilen hastalarda ve belirgin motor yetersizlik bulunan hastalarda sıklıkla görülmektedir (13,14). Serebellar sendromun bir parçası olarak dengesizlik durumu status epileptikusun (SE) uzun süreli bir sekeli ya da uzun süredir devam eden bir nöbet bozukluğu olabilir (15,16,17). Yüksek-frekanslı vagal stimülasyon da postural dengeyi bozabilir (18). Buna ek olarak, sersemlik (dizziness) ve paroksizmal vertigo epizodları ile gelen nöbetler de görülebilir.

Bilgisayarlı dinamik platform posturografisi (CDPP) çeşitli vestibüler, muskuloskeletal, santral ve periferik sinir sistemi bozukluklarında denge fonksiyonunun önemli bir göstergesi olan postural salınım çalışmasında kullanılmaktadır (19). Buna ek olarak, vestibüler rehabilitasyon sırasında postural dengedeki iyileşmeyi izlemede kullanılabilir (20).

Erişkin epilepsi hastalarında denge fonksiyonuyla ilgili yayınlanan veri sayısı azdır ve bu hastalarda postural dengeyi etkileyen faktörler çoğunlukla bilinmemektedir. Bu tür faktörlerin anlaşılması ve olası modifikasyonu epilepsi hastalarında tedavi ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etkileyebilir. Bu nedenle, çalışmamızın amacı erişkin epilepsi hastalarında subklinik denge fonksiyonu bozukluğunun büyüklüğünü değerlendirmek ve bozukluğu dengeleyecek farklı değişkenlerin nisbi katkısını ölçmektir.

Bu çalışmaya 2013-2014 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Üniversitesi Nöroloji polikliniğinde izlenen epilepsi tanısı konulmuş 18-59 yaş hastalar dahil edildi. Hastaların nöbet tipi, nöbet sıklığı, kaç yıldır epilepsi teşhisi konulduğu, kullandığı antiepileptik ilaçlar, ilaçların kan düzeyi ve tüm bunların denge fonksiyonlarına etkisinin araştırılması planlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Epilepsi: Genel Bakış Ve Tanımlamalar

Epilepsi, merkezi sinir sisteminde belirli bir işlevi olan nöron topluluğunun ani, anormal ve hipersenkron deşarjı olarak tanımlanır. Primer veya sekonder artmış nöronal uyarılabilirlik sonucunda beynin gri maddesinde ani, düzensiz ve yoğun elektrik deşarjı sonucu ortaya çıkan, motor, duysal, otonom, bilişsel veya afektif bileşenlerden oluşan, bilinç düzeyinde bozulmanın eşlik edebildiği beyin fonksiyonlarının geçici ve yineleyici bozukluklarını içerir (21). Klinik olarak ise epilepsi, ani başlayan, spontan sonlanabilen, tekrarlama eğilimi olan paroksizmal ve geçici beyin fonksiyon bozukluğudur.

Epilepsi kelime olarak Yunanca'da kavramak, yakalamak, ele geçirmek anlamına gelen "epi" (üstünde, üstünden) ve "lipsis" (tutmak, tutup sarsmak) kelimelerinden ileri gelir. Buna karşın nöbet kelimesinin İngilizce'de karşılığı olarak kullanılan 'seizure' sözcüğü tutmak, yakalamak anlamına gelen "to seize", sar'a sözcüğü ise Arapça'da yere vurmak anlamına gelen "sar" yükleminden türemiştir (22,23). Eski Yunanlılar sadece Tanrıların aklı başında bir insanı yere fırlatıp, duyularından yoksun bırakabileceğini, kasılmasına neden olacağını ve sonra tekrar eski haline geri dönmesine izin vereceğini düşünerek epilepsiyi kutsal bir hastalık olarak kabul etmişlerdir.

İlk kez MÖ 400'lerde yılında Hipokrat, epilepsiyle ilgili ilk monograf olan "On the sacred disease" (Kutsal Hastalık Hakkında) adlı kitabında hastalığın beyin yerleşimli olduğunu ve diğer hastalıklar gibi doğadan geldiğini, kutsal olmadığını bildirmiştir.

Rönesansla birlikte epilepsinin tıbbi bir hastalık olarak değerlendirilmesi görüşü yaygınlık kazanmış ancak ilk kez 19.yüzyılın sonlarında İngiliz nörolog J. Hughling Jackson, "sinir dokusunun ara sıra, aşırı, düzensiz deşarjı" olarak modern tanımını dile getirmiştir (24). Kendi çağdaşı olan Gowers ise hastalığın klinik semptomlarını detaylandırmış ve hatta epileptik ve nonepileptik (histerik) kasılmaların ayrımıyla ilgili görüşler öne sürmüştür. Fransız bir nörolog olan Jean Martin Charcot ve ekibi de epilepsi ve "histero-epilepsi" olarak adlandırdıkları ayrım için çeşitli çalışmalar yapmışlardır.

Sık görülen nörolojik hastalıklarından biri olan epilepsinin insidansı ve prevalansı birçok çalışmada farklılık gösterir. Bu durum farklı sınıflandırmaların kullanımı; teşhis ve olgu araştırmalarındaki metotların farklılığı ile izah edilmektedir.

Gelişmiş ülkelerdeki epilepsi insidansı 20-70/100 000 olup, gelişmekte olan ülkelerde 64-122/ 100 000 oranındadır (25). Öncelikle çocukluk çağı hastalığı olarak bilinen epilepsi insidansı hayatın ilk 20 yılı içinde ve 55 yaşından sonra olmak üzere iki kez pik yapıp bimodal dağılım izlenir (25).

Gelişmiş ülkelerde ortalama epilepsi prevalansı ise 6/1000 olup, gelişmekte olan ülkelerde ortalama 18.5/1000 olarak bildirilmiştir (26). Gelişmekte olan ülkelerde epilepsinin insidansı ve prevalansı epilepsiye neden olan faktörlerden dolayı yüksektir.

Doğum travması, kafa travması, enfeksiyon epilepsinin önlenilecek nedenleri arasında başta gelir ve gelişmekte olan ülkelerde epilepsi insidansını yükseltirler (26).

Epilepsiye erkeklerde kadınlardan 1.0-2.4 kez daha sık rastlanır. Ailesinde epileptik üyeler bulunan kişilerde epilepsi gelişme olasılığı daha fazladır. Eğer bir ebeveynde idyopatik epilepsi varsa çocuğun riski 1/25, semptomatik epilepsi varsa çocuktaki risk 1/67'dir. Her iki ebeveyn de etkilenmişse bu risk 1/25'den yüksektir (27,28).

Epilepsi tipleri içinde parsiyel nöbetler, sekonder jeneralizasyon olsun ya da olmasın en sık nöbet tipidir. Parsiyel nöbetleri, jeneralize tonik klonik nöbetler izler. Bunun dışındaki nöbet tipleri; absans, tonik, atonik ve myoklonik nöbetler ise daha nadir görülen nöbetlerdir (27).

Epilepsinin tanımlaması ve klasifikasyonunda bir takım zorluklar bulunur. Epilepsi gibi tek bir terim nöbet oluşumunu, klinik spektrumunu ve sayısız paternlerini açıklamaya yetmez. Bütün bu güçlükler epilepsinin bir "hep ya da hiç" fenomeni olmadığını göstermektedir (29).

2.2. Epileptik Nöbetlerin Sınıflandırılması

Masland'a göre, bilimsel araştırmaların ilerletilmesi ve sonuçların karşılaştırılması için çoğunluğun kabul ettiği tek bir sınıflandırmanın yapılması, altta yatan nedenlerin anlaşılması en önemli yaklaşımdır (30).

Epilepsi hastalığı idiyomatik, kriptojenik ve semptomatik epilepsiler olarak 3 ana grupta toplanabilir. İdiyomatik (primer, genetik) epilepsilerde altta yatan nörolojik hasar veya yapısal beyin lezyonunun olmadığı ve nöbetin nedeni genetik yatkınlık veya olası biyokimyasal bozukluklardır.

Kriptojenik epilepsiler (olası epilepsi sendromu); idiyomatik epilepsilerin bilinen özelliklerine uymamaları nedeniyle semptomatik gibi görünen fakat mevcut araştırma yöntemleri ile etiyolojik bir sonuca ulaşılamadığında kullanılır.

Semptomatik epilepsilerde; nöbetlere yol açan yapısal beyin hasarı, nörolojik fonksiyon bozukluğu yada biyokimyasal bir nedendir (31). Remote semptomatik nöbet tipinde nöbete neden olabilecek altta yatan ve bilinen bir nedendir (santral sinir sistemi enfeksiyonu, statik ensefalopati, serebral palsy, mental retardasyon, kafa travması gibi) (32).

Epileptik nöbetlerin ilk sınıflandırması Uluslararası Epilepsiyle Savaşım Birliği (ILAE) tarafından 1969 yılında yapılmıştır. Bu ilk sınıflandırma, 1981 yılında yeniden düzenlenmiştir. Bazı anlaşmazlıkların yanında, günümüzde halen geçerliliği vardır (Tablo 1). Bu sınıflandırmada ki kriterler bir öncekinden farklı olarak sadece klinik nöbet tipi, iktal ve interiktal EEG bulguları vardır. Parsiyel nöbetler de bilinç bozulması durumuna göre basit ve kompleks nöbetlerdir.

Son yıllarda epilepsiden çok, epileptik sendromları şekillendirecek bir sınıflandırma yapmak için çalışmalar yapılmış ve ILAE, 1989 yılında epileptik sendromları bir arada toplayan uluslararası epilepsi ve epileptik sendrom sınıflaması yapmıştır (Tablo 2). 1989 sendrom sınıflamasındaki epileptik sendrom kavramı 2001 tanı şemasında epileptik nöbet tipine değiştirilmiştir (31). ILAE yürütme kurulu, halen kullanılmakta olan nöbet sınıflaması (1981) ve epilepsilerin ve epilepsi sendromlarının sınıflamasının (1989) önerilmesinden beri çok fazla gelişme olduğunu göz önüne alarak bu sınıflamaları gözden geçirme kararı almış ve bu konuyla ilişkili olarak bir çalışma grubu oluşturmuştur. ILAE'nin sınıflama komisyonu adına Dr.Engel tarafından, hem epileptik nöbetleri hem de epilepsileri içeren sınıflama önerisi 2001 yılında yayımlandı (Tablo 3,4), (33). ILAE 1981 nöbet sınıflaması ve ILAE 1989 epilepsi sendrom sınıflaması kesin ve yaygın kabul gören bir sınıflamadır.

Tablo 1: Epileptik Nöbetlerin Klasifikasyonu (ILAE 1981)

1-Parsiyel (Fokal, lokal) Nöbetler

A.Basit parsiyel nöbetler (BPN)

1. Motor semptomlu
 - a. Fokal motor
 - b. Jacksonian
 - c. Versif
 - d. Postural
 - e. Fonotubar
2. Somatosensoryel veya Özel Duysal Semptomlu
 - a. Somatosensoryel
 - b. Vizüel
 - c. Oditubar
 - d. Olfaktör
 - e. Gustatör
 - f. Vertijinöz
3. Otonomik Semptomlu
4. Psişik Semptomlu
 - a. Disfazik
 - b. Dismnezi
 - c. Kognitif
 - d. Affektif
 - e. İllüzyonlar
 - f. Yapısal halüsinasyonlar

B. Kompleks parsiyel nöbetler (KPN)

1. BPN → Ardından bilinç kaybı
 - a. BPN bulguları şeklinde başlayan
 - b. Otomatizmalarla giden
2. Başlangıçta bilinç kaybı
 - a. Sadece bilinç kaybı olan
 - b. Otomatizmalarla giden

C. Parsiyel Nöbet → Sekonder Jeneralize Nöbet (SJN)

1. BPN şeklinde başlayıp sekonder jeneralize olan
2. KPN şeklinde başlayıp sekonder jeneralize (SJ) olan
3. BPN → KPN → SJN

2. Jeneralize Nöbetler

A. Absans Nöbetleri

1. Tipik Absans
 - A. Sadece bilinç kaybı
 - B. Hafif klonik komponentli
 - C. Atonik komponentli
 - D. Tonik komponentli
- E. Otomatizmalı
- F. Otonomik komponentli
2. Atipik Absans
 - B. Miyoklonik Nöbetler
 - C. Klonik Nöbetler
 - D. Tonik Nöbetler
- E. Tonik-klonik Nöbetler
- F. Atonik Nöbetler

3. Sınıflandırılmayan

Tablo 2: Epilepsiler ve Epileptik Sendromların Uluslararası Sınıflaması (ILAE 1989)

1.Lokalizasyona bağlı (fokal, lokal, parsiyel) epilepsi ve sendromlar

1.1İdiopatik (başlangıç yaşına göre)

-Sentrot temporal dikenli benign çocukluk çağı epilepsisi -Oksipital paroksizmleri olan çocukluk çağı epilepsileri -Primer okuma epilepsisi

1.2Semptomatik

-Kronik progresif epilepsi parsiyalis kontinua (Kojewnikow Sendromu) -Özel biçimlerde ortaya çıkan nöbetlerle karakterize sendromlar -Temporal, frontal, parietal, oksipital lob epilepsileri

1.3Kriptojenik epilepsiler

-Temporal, frontal, parietal, oksipital lob epilepsileri

2.Jeneralize epilepsiler ve sendromlar

2.1İdiopatik epilepsiler

-Bebeklik dönemi benign miyoklonik epilepsisi
-Çocukluk çağı/Juvenil absans epilepsi
-Uyanıklıkta ortaya çıkan jeneralize tonik-klonik nöbetler
-Özel şekilde ortaya çıkan nöbetler
-Diğer idiyopatik jeneralize epilepsiler

2.2Kriptojenik veya semptomatik epilepsiler

-West Sendromu (İnfanıl spazm) -Lennox-Gastaut Sendromu
-Miyoklonik astatik nöbetlerle karakterize epilepsiler -Miyoklonik absansla karakterize epilepsiler

2.3Semptomatik epilepsiler

2.3.1 Non-spesifik etyolojili

-Erken miyoklonik ensefalopati
-Süpresyon burstleri ile giden erken infanıl epileptik ensefalopati
-Diğer semptomatik jeneralize epilepsiler

2.3.2 Spesifik nörolojik hastalıklara bağlı epilepsiler

3.Fokal veya jeneralize olduğu belirlenemeyen epilepsi ve sendromlar

3.1 Hem jeneralize hem fokal olan nöbetler

-Bebeklik dönemi ciddi miyoklonik epilepsi -Akkiz epileptik afazi(Landau-Klefner Sendromu) -Diğer sınıflandırılmayan epilepsiler

3.2.Fokal veya jeneralize görünüşün belirgin olmadığı durumlar

4.Özel duruma bağlı epilepsiler

-Febril konvülsiyonlar
-İzole nöbetler veya status epileptikus
-Akut toksik veya metabolik nedenlere bağlı nöbetler

Tablo 3: ILAE 2001 Anahtar Terimlerin Tanımları

Epileptik nöbet tipi: Tek bir patofizyolojik mekanizmayı ve anatomik dayanağı temsil ettiğine inanılan bir nöbet olayı. Bu etyoloji, tedavi ve prognoz açısından anlamları olan bir tanı birimidir.

Epilepsi sendromu: Farklı etyolojileri olan tek bir epilepsi durumunu tanımlayan belirtiler ve bulgular bütünü. Yalnız nöbet tipinden başka şeyler de içermelidir; dolayısıyla, örneğin tek başına frontal lob nöbetleri bir sendrom oluşturmaz.

Epilepsi hastalığı: İyi tanımlanmış, özgün tek bir etyolojisi olan bir patolojik durum. Dolayısıyla, progresif myoklonik epilepsi bir sendromdur, fakat Unverricht-Lundborg bir hastalıktır.

Epileptik ensefalopati: Epileptik anormalliklerin beyin işlevindeki progresif bozulmaya katkıda bulunduğu inanılan bir durum.

İyi huylu epilepsi sendromu: Kolaylıkla tedavi edilen veya tedavi gerektirmeyen ve sekelsiz iyileşen epileptik nöbetlerle nitelenen bir sendrom.

Refleks epilepsi sendromu: Bütün epileptik nöbetlerin duyuşsal uyaranlarla ortaya çıktığı bir sendrom. Kendiliğinden nöbetlerin de eşlik ettiği fokal ve jeneralize epilepsi sendromlarında ortaya çıkan refleks nöbetler, nöbet tipleri olarak listeye konmuştur. Mutlaka epilepsi tanısı gerektirmeyen durumlarda da refleks nöbetler ortaya çıkabilir. Ateş veya alkol yoksunluğu gibi başka özel durumlarda ortaya çıkan nöbetler refleks nöbet değildir.

Fokal nöbetler ve sendromlar: Parsiyel nöbetler ve lokalizasyonla ilişkili sendromlar yerine kullanılır.

Basit ve kompleks parsiyel epileptik nöbetler: Bu terimler artık önerilmemektedir ve yerlerine yenisi konamamıştır. Nöbete bağlı bilinç bozulması tek tek nöbetler için uygun bulunduğu betimlenecek, fakat özgün nöbet tiplerini sınıflamakta kullanılmayacaktır.

Olası epilepsi sendromu: Semptomatik olduğuna inanılan, fakat bir etyolojinin belirlenmediği sendromları tanımlamakta kullanılan, kriptojenik terimiyle eş anlamlı, ancak ona tercih edilen terim.

İdiopatik epilepsi sendromu: Altında yapısal bir beyin lezyonu veya başka nörolojik belirti ve bulgular olmaksızın, sadece epilepsi olan bir sendromdur. Bulguların genetik olduğu öngörülmektedir ve genellikle yaşa bağımlıdır.

Semptomatik epilepsi sendromu: Epileptik nöbetlere bir ya da birçok yapısal beyin lezyonunun yol açtığı bir sendrom.

Tablo 4: ILAE 2001 Epileptik Nöbet Tipleri ve Refleks Nöbetleri Ortaya Çıkaran Uyarılar

1. Sınırlı süreli nöbet tipleri

A. Jeneralize nöbetler

- Tonik klonik nöbetler (klonik veya myoklonik bir evreyle başlayan çeşitleri de içerir).
- Klonik nöbetler;
 - a)Tonik özellikli
 - b)Tonik özelliksiz
- Tipik absans nöbetleri
- Atipik absans nöbetleri
- Myoklonik absans nöbetleri
- Tonik nöbetler
- Spazmlar
- Myoklonik nöbetler
- Göz kapağı myoklonisi;
 - a)Absanssız
 - b)Absanslı
- Myoklonik atonik nöbetler -Negatif myoklonus -Atonik nöbetler
- Jeneralize epilepsi sendromlarındaki refleks nöbetler

B. Fokal Nöbetler

- Fokal duysal nöbetler
 - a)Yalın duysal belirtili (okspital ve parietal lob nöbetleri)
 - b)Yaşantısal duysal belirtili (temporo-parieto-okspital kavşak nöbetleri)
- Fokal motor nöbetler
 - a)Yalın klonik motor bulgulu
 - b)Asimetrik tonik motor bulgulu (ek motor alan nöbetleri)
 - c)Tipik (temporal lob) otomatizmalı (meziyal temporal lob nöbetleri)
 - d)Hiperkinetik otomatizmalı
 - e)Fokal negatif myoklonuslu
 - f)İnhibitör motor nöbetler
- Jelastik nöbetler
- Hemiklonik nöbetler
- Sekonder jeneralize nöbetler
 - Fokal epilepsi sendromlarındaki refleks nöbetler

2. Süregen nöbet tipleri (status epileptikus)

A. Jeneralize status epileptikus

- Jeneralize tonik klonik status epileptikus –Klonik status epileptikus -Absans status epileptikus -Tonik status epileptikus -Myoklonik status epileptikus

B. Fokal status epileptikus

- Kojewnikov'un parsiyel status epileptikus -Aura statusu -Limbik status epileptikus (psikomotor status)
- Hemiparezili hemikonvulzif status

3. Refleks nöbetleri ortaya çıkarıcı uyarılar

- Görsel uyarılar -Düşünme -Müzik -Yeme -Praksi
- Somatik duysal -Propriyoseptif -Okuma -Sıcak su -İrkilme (startle)

2.3.Jeneralize Nöbetler

2.3.1. Absans Nöbetler

Absans nöbetler ilk kez 1705 yılında Poupart tarafından tanımlanmış ve Tissot tarafından “*petits acces's*” (hafif nöbet) olarak adlandırılmıştır. 1824 yılında ise isim Calmeil tarafından absans nöbetler olarak değiştirilmiştir(34). Tipik absans nöbetleri genellikle çocukluk çağında görülmekle birlikte, erişkin yaşlarda da devam edebilir ve çok nadir de olsa erişkinlikte ilk kez görülebilir(35). Başlangıç yaşı genellikle 3-15 yaş arası olup prevelansı kızlarda biraz daha sıktır. Nöbetler, fiziksel ve mental aktivitenin aniden durması ve saniyeler sonra kaldığı yerden devam etmesi şeklinde gözlenebilir. Bu sırada hastanın cevapsız ve hareketsiz olduğu, boş bir şekilde baktığı olabilir. Sadece bilinç kaybı ile seyreden nöbetlere basit absans, bilinç kaybı ile birlikte hafif klonik, atonik, tonik, ve otonom komponentlerin ve otomatizmlerin olduğu nöbetlere kompleks absans nöbetleri denir. Tipik absans nöbetlerinin EEG bulgusu bilateral, genellikle düzenli ve simetrik 3 (2.5-4) Hz frekansında diken-dalga kompleksleri ile karakterize olup bazen çoklu diken-ve-yavaş dalgalar şeklinde seyredebilir (36). EEG'deki temel aktivite normaldir. DDD'lerin başlangıcı ve bitişini ani olup atakları özellikle uyanıklık döneminde normal EEG aktivitesi görülmektedir. DDD'ler çocuklara özgün olmayıp epilepsiye sahip yetişkinler %10-15"inde sıklıkla diğer jeneralize epilepsilerle kombine bir şekilde görülmektedir. Absans epilepsi çok faktörlü genetik etiyojolojiye sahiptir. DDD'lerin mevcut olduğu idiyopatik jeneralize epilepsilerin bulunduğu ailelerin incelenmesi çocukluk absans epilepsisi ile juvenil absans epilepsisinin oldukça yakın bir genetik ilişkiye sahip olmasına rağmen, juvenil miyoklonik epilepsinin daha farklı bir genetik altyapıya sahip olduğunu göstermiştir (37).

Otozomal geçiş gösterdiği ve polijenik faktörlerin etkili olduğu düşünülen bu nöbet türünün çok tipik EEG paterni; 3 cyc/sn diken-yavaş dalga kompleks deşarjları bilateral senkron ve jeneralize olduğu görülür. Bu bulgu en iyi hiperventilasyon sırasında fark edilir.

Aynı gün içinde 50 ile 100 arasında absans nöbeti olabilir. Nöbetlerin sonunda hasta aniden normale döner ve hiçbir şey olmamış gibi nöbet başlamadan önce yaptığı işe kaldığı yerden devam edebilir. Postiktal konfüzyon ve halsizlik yoktur.

Kompleks absans basit olanından daha sık izlenir. Penry ve ark. yaptıkları çalışmada 347 absans epilepsili hastayı incelemişler, % 9,6'sının basit, % 90,4'unun kompleks absans olduğunu görmüşler. Kompleks absans vakalarının % 63,1'nin otomatizmlili, % 45,4' nin klonik komponentli ve % 22,5'nin de atonik komponentli olduklarını saptamışlardır. Göz kapağının flutter hareketi klonik komponenti, ağız şapırdatma, çiğneme, parmak, el, kol, omuz hareketleri ise otomatizm olarak kabul edilir.

Atonik komponent ise baş ve kollarda ani düşme, elde tutulan nesneyi yere düşürme olarak izlenir. Tonik komponent postural tonusta hafif artma, göz ve başın yukarı deviasyonu şeklinde gözlenir. Otonomik komponentte ise absans nöbetleri ile birlikte idrar kaçırma, solukluk, midriazis, taşikardi gibi bulgulardır. Otomatizm ve diğer komponentler, kompleks parsiyel nöbetlerle karışabilir. Prognozu iyidir.

Atipik absans nöbetleri hem klinik, hem de EEG bulgusu olarak tipik absanstan farklılıklar gösterir. Tonus değişiklikleri daha belirgin, başlangıç ve bitiş ani değildir. Elektroensefalografide 3 Hz'lik deşarjlar yerine 2-2,5 Hz'lik deşarjlar ortaya çıkar. Simetri düzgün olarak izlenmez, hızlı aktivite ve düzensiz diken ve yavaş dalga kompleksleri veya diğer paroksistik değişiklikler izlenebilir. Bazı vakalarda mental retardasyon olduğundan tedaviye dirençlidir.

2.3.2. Miyoklonik nöbetler

Genellikle simetrik, kısa süreli kas kasılmaları ile vücut tonusunun kaybı ve düşme veya öne doğru yığılma şeklinde tekrarlayan nöbetlerle karakterizedir (38). Miyoklonik nöbet, çocuklarda ve adolesanlarda izlenebilir, vücudun tek veya her iki tarafındaki kol ve bacaklarda kısa süren jerkler şeklinde hareketlerdir. Elektroensefalografide senkronize diken, çoklu deşarjlar vardır. Selim seyirli olabileceği gibi progresif nörolojik bir sendromun komponenti de olabilir.

Miyoklonik nöbetlerin ön planda olduğu epileptik sendromlar; infantil spazm (West sendromu), benign infantil miyoklonik epilepsi, malign infantil miyoklonik epilepsi, miyoklonik astatik epilepsi, Lennox-Gastaut sendromu, juvenil miyoklonik epilepsi ve progresif miyoklonik epilepsidir.

2.3.3. Jeneralize Tonik- Klonik Nöbetler (JTKN)

Jeneralize tonik klonik nöbetler (JTKN), grand mal nöbetler olarak da bilinen epileptik nöbetlerin prototipidir. Diğer nöbetlerle birlikte olabileceği gibi bunları

takiben de görülebilir. JTKN'in tonik ve klonik olmak üzere iki fazı bulunur. Genelde tam bilinç kapanması olur. Tonik evre ile başlar, fleksör ve ekstansör kasların kasılmasından oluşur. Tonik evrede genelde sırt, boyun ve ekstremitelerde zorlu bir ekstansiyon vardır. Bazen hasta tonik bir durumda yere düşerken kendini yaralar. Gözleri açıktır ve göğüs kaslarının kasılmasıyla çığlık sesi duyulur. Hasta dilini ısırması olabilir, idrar ve gaita inkontinansı görülebilir. Tipik olarak 10-30 saniye süren tonik faz vardır. Hızlı bir tremor ile başlayan klonik faz olur. Ekstremiteler ve gövdede görülen yaygın jerkler giderek azalır. Klonik faz ise tipik olarak 30-60 saniye sürer (39).

Jeneralize tonik klonik nöbetlerde interiktal EEG normal olabilir veya değişik sıklıkta bilateral epileptiform deşarjlar görülebilir. İktal EEG' de nöbet başlangıcında tonik fazla korelasyon gösteren bilateral senkron jeneralize diken börtleri görülür. Tonik fazın sonuna doğru diken dalga sıklığı giderek azalır ve yerini klonik faza eşlik eden bilateral senkron ve jeneralize yavaş dalga aktivitesine bırakır. Bu deşarjlar bittiğinde klinik olarak nöbet sonlandığında EEG'de de jeneralize voltaj supresyonu görülür.

2.3.4. Jeneralize Tonik Nöbetler

Yalnızca tonik komponentin hakim olduğu nöbetlerdir ve genellikle 60 saniyeden kısa sürelidirler. Birden olan ekstansör kas tonusu artışı ile karakterizedir. Sıklıkla boyun kaslarının kasılmasıyla başlayıp baş dik ve sabit bir pozisyon alır, gözler açık olur ve çene kilitlenir. Hasta opistotonus postüründe olur ve yüzün rengi solgunlaşır, ardından kızarır ve morarır. Bunu solunum ve abdominal kasların kasılması izler ki, bu da yüksek sesli bir çığlık ve kısa süren apneye sebep olur. Postiktal bilinç kapanması, konfüzyon, yorgunluk ve baş ağrısı sık izlenir. Tonik nöbetler tipik olarak uyku ile aktive olur ve uykunun non-REM fazında sıklıkla izlenirler (40,41). EEG'de düşük voltajlı hızlı aktivite veya 10-25 Hz'lik, frekansı azalırken amplitüdü artan ritmik aktivite izlenir.

2.3.5. Jeneralize Klonik Nöbetler

Tekrarlayıcı, ritmik klonik atımlar ile karakterizedir. En fazla ekstremiteler, boyun ve yüz kaslarında görülebilirken tüm kas gruplarında görülebilir. Genellikle asimetric ve irregülerdir. Postiktal faz genellikle kısa sürer. Süt çocuklarında daha sık izlenir. Bazı jeneralize konvulzif nöbetler klonik faz ile başlar ve tonik faza geçer, böylece

'klonik-tonik-klonik' nöbetler oluşur. Klonik nöbetlerden miyoklonik nöbetleri ayırt etmek güç olabilir, ancak klonik nöbetlerin çoğunda bilinç kaybı olur. Klonik nöbetlerin JTK nöbetlere göre semptomatik olma olasılığı yüksektir. EEG'de 10 Hz'lik veya daha hızlı ritmik aktivite saptanır.

2.3.6. Atonik Nöbetler (Astatik, Drop Atak)

Kas tonusunda aniden olan bir azalma, başın düşmesine, çenenin gevşemesine, bir ekstremitenin sarkmasına yol açabilir veya tüm kas tonusunu etkilenerek ani yere düşmeye neden olabilir. Bu ataklar çok kısa süreli ise düşme atakları olarak isimlendirilir. Tonik nöbetlerin tersine bu hastalar öne doğru düşerler. Bu tür nöbetlerde genel olarak bilinç korunur. Özellikle yüzde yaralanmalara neden olabilecek baş ve gövdede ani postural tonus kaybı olabilir.

2.4. Parsiyel Nöbetler

Kompleks parsiyel nobetler (KPN) ile basit parsiyel nöbetler (BPN) arasındaki ana fark, bilincin varlığı veya bilinçlilik halinin bozulmasıdır (42,43). Basit parsiyel nöbetler kompleks bir hal alabilir ve bunların her ikisi de sekonder jeneralize nöbete dönüşebilir. Basit veya kompleks parsiyel nöbetler, kaynaklandıkları anatomik lokalizasyona göre (temporal, frontal, parietal ve oksipital lob) klinik belirti ve elektroensefalik bulgular oluştururlar.

2.4.1. Basit Parsiyel Nöbetler

Lokalize bir kaynağın nöbete sebep olduğu epilepsilerdir. Basit parsiyel nöbetlerde motor ve duyuşsal belirtiler genellikle uygun kortikal alanın yakınındaki veya içindeki lezyonu gösterir. Motor belirtiler tonik veya klonik olabilir, vücudun herhangi bir bölgesini tutabilir. Klonik motor nöbetler, motor homonkulustaki vücut parçasının hacmi ile doğrudan ilişkili spesifik vücut bölümünü etkiler. Fokal klonik nöbetlerin çoğu el ve yüzü tutar. Tonik motor nöbetler klonik motor nöbetlere kıyasla daha az anatomik korelasyon gösterir. Bunlar sıklıkla gözler, baş ve tüm vücudun bir tarafa yavaşça dönmesini içeren versif hareketlerdir. Basit parsiyel nöbetlerde deşarjların

çıkıldığı lokalizasyonla bağlantılı olarak duysal, işitsel, otonomik ve psişik belirtiler görülebilir.

2.4.2. Kompleks Parsiyel Nöbetler

Şuur bozukluğunun da eşlik ettiği kompleks parsiyel nöbetlerdir. Çocuk yaş grubunda görülen tüm nöbetlerin % 20-40'ını oluşturur. Tipik KPN'lerin çoğu mezial temporal lobdaki epileptojenik odaktan kaynaklanır. Bununla birlikte bu tarz nöbetler frontal lobun limbik kısmından, lateral temporal ve ekstratemporal non-limbik bölgelerden kaynaklanıp temporal limbik yapılara yayılma ile de oluşabilir. Kuşkusuz KPN'li epilepsilerin çoğu temporal lobdan kaynaklanır. KPN'ler genellikle basit parsiyel nöbetlerden sonra gelişmekle birlikte izole olarak da gelişebilir. KPN'lerde klinik özellikleri göz önüne alınarak, iki farklı nöbet tipinden bahsedilmektedir (44,45). Tip I nobetler en sık görülenidir. Genellikle bir duraklama reaksiyonu ve/veya sabit donuk bakış ile başlar. Bunu, stereotipik otomatizmalar (özellikle oroalimenter) takip izler. Bu sırada şuur büyük oranda bozular. Tip II nöbetlerde ise duraklama reaksiyonu ve stereotipik otomatizmalar izlenmez, nöbetler yarı amaçlı motor aktiviteler ile başlar.

Temporal lobdan kaynaklı parsiyel nobetlerin % 70-90'ında auralar bildirilmiştir. Genellikle epigastrik yükselen his şeklindedir ve temporobazal limbik yapıların tutulduğunu gösterir. Otomatizmalar, şuur bozulduğu zaman ortaya çıkan istem dışı, otomatik motor hareketlerden oluşur. Reaktif veya spontan formda olabilen otomatizmler, iktal veya postiktal dönemde görülebilir. Otomatizmalar, stereotipi göstermeye meyillidirler ve hastanın nöbetlerinin değişmez bir kısmını oluştururlar. Spontan otomatizmlerin en sık görülen örneği oroalimenter otomatizmlerdir (dudak emme, çiğneme, yutkunma gibi hareketler). Elbisenin toplanması, giyinme, soyunma veya nesnelerin yeniden düzenlenmesi şeklinde gestural, birden ayağa kalkarak yürüme veya koşma şeklinde ambulatuvar, devamlı bazı kelime veya cümlelerin tekrarlanması şeklinde verbal, pelvik sıkıştırma ve masturbasyon şeklinde seksüel otomatizmalar de izlenebilir. Seksüel otomatizmlerin frontal lobla bağlantılı olduğuna dair kanıtlar mevcuttur.

2.5. Lokalizasyonla İlişkili Nöbetlerin Özellikleri

2.5.1. Temporal Lob Nöbetleri

Erişkinde en sık görülen epilepsi türü olan temporal lob epilepsi, ilaç tedavisine dirençli fokal epilepsilerin de en sık sebebidir. Parsiyel nöbetlerin %50'sinden fazlası temporal lob kökenliken, kompleks parsiyel nöbetlerin %80'i temporal lobdan kaynaklanır. TLE terimi literatürde uzun yıllardan beri kullanılmakta olup 1989 ILAE epilepsi sendrom sınıflamasına göre "lokalizasyonla ilişkili" başlığı altında iki grupta incelenmiştir (46):

1. Amigdalo-hipokampal nöbetlerle olan ve meziyal temporal lob yapılarından kaynaklanan temporal lob epilepsisi (MLTE)
2. Meziyal temporal lob dışında kalan yapılardan kaynaklanan lateral (neokortikal) nöbetlerle birlikte olan temporal lob epilepsisi (LTLE)

Sıklıkla basit parsiyel, kompleks parsiyel, sekonder jeneralize tonik klonik nöbetler veya bunların bir arada olduğu epileptik nöbetler ile karakterize olan TLE'de lateral temporal neokorteks ve meziyal yapılar arasındaki yaygın karşılıklı bağlantılar nedeniyle her iki bölgeden kaynaklanan nöbetlerin klinik özellikleri birbirine benzeyebilmektedir. Genel olarak TLE'yi akla getiren nöbet semptomları şunlardır (47):

- Otonom ya da psişik semptomlar
- İllüzyon ve sanrılar (en sık görsel)
- Motor durma sonrası tipik orolimentar otomatizmaların eşlik ettiği kompleks parsiyel nöbet
- ipsilateral elde otomatizma görülürken, kontrilateral elde distonik postür
- ipsilateral elle postiktal burun silme hareketi
- Kompleks auralar ve visseral duyumsama şeklinde uyarıcı semptomlar
- Disamnezi (deja vu, jamais vu), kognitif affektif semptomlar
- Konuşmanın durması, dizartri, afazi gibi konuşma bozuklukları

Nöbet başlangıcı yalnız meziyal yapılarla veya lateral yapılarla sınırlı kalabileceği gibi hem meziyal hem lateral yapıları da içerebilmektedir.

Stereoelektroensefalografi kayıtlarına göre hastaların klinik özelliklerindeki farklar aşağıdaki gibi sıralanmıştır (48):

TLE'de nöbetlerin lokalizasyonuna göre klinik özellikleri

- i. Meziyal yapılardan başlangıçlı nöbet
 - . daha genç yaşta başlangıç, çocuklukta febril nöbet hikayesi, hipokampal skleroz
 - . başlangıçta epigastrik duyum, torasik duyum, kollarda yükselen sıcaklık hissi gibi visseroduyusal belirtiler, korku, rüya hali
 - . daha uzun nöbet süresi (>1 dakika)
 - . iletişim kaybının geç olması
 - . geç oroalimenter ve üst ekstremiteler otomatizmaları
- ii. Lateral yapılardan başlangıçlı nöbet
 - . daha geç yaşta başlangıç, neokortikal temporal lob nöbeti
 - . başlangıçta duyuşsal illüzyon, hallüsinasyon (daha çok işitsel)
 - . iletişimin başlangıçta kaybı
 - . nöbetlerin daha kısa sürmesi
 - . sekonder jeneralizasyonun sık görülmesi
- iii. Meziyal-lateral yapılardan birlikte başlayan nöbet
 - . başlangıçta visseroduyusal belirtiler (meziyal gruptan biraz daha az)
 - . uzun süren nöbetler
 - . iletişimin erken kaybı
 - . erken oroalimenter, verbal, vokal

2.5.2. Frontal Lob Nöbetleri

Klinik özellikleri genelde geceleri ve uyku sırasında ani olarak ortaya çıkar ve ani olarak sonlanan garip motor hareketleri (aksiyal-pelvik torsiyon, bimanuel-bipedal hareketler), garip postür ve vokalizasyonları (bağırma ve küfür etme gibi) amacı tam belli olmayan şiddet eylemleridir. Başlangıçta kompleks hareketler (örneğin: pedal çevirme, koşma, tekme atma v.b.) şeklinde otomatizmalar sıklıkla görülebilir. Tonik ve postural olabilen motor belirtiler sıktır (%50-60). Özellikle bilinç korunmuşken tonik baş dönmesi frontal lob nöbeti için tipiktir. Stereotipik özellikler taşıyan bu nöbetler kısadır, kümeler halinde peşpeşe gelebilir ve hızla jeneralize olabilir (49). Frontal lob nöbetlerinde somatosensoryel, otonom, emosyonel ve bilişsel auralar olabilir. Frontal epilepsi nöbetlerinde, status gelişme riskinin yüksek olduğu ve uzamış konfüzyon epizodlarının olabileceği bildirilmektedir.

Frontal lob nöbetlerinde EEG % 40-60 oranında normaldir. Meziyal yüz ve orbitofrontal bölgeden kaynaklanan epilepsilerde skalp EEG' de genellikle

normaldir. Lateral frontal lob epilepsilerinde ise interiktal epileptiform deşarjlar daha siktir. Frontal lob nöbetlerinde iktal skalp EEG'si sıklıkla klinik nöbetin yoğun hareket ve motor gösterilerle başlaması nedeniyle pek bilgi vemez. Kabaca %20 hastada iktal EEG net değerlendirilemez (50).

2.5.3. Parietal Lob Nöbetleri

Parietal lob nöbetleri nadir görülür. Bu yüzden klinikleri ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Basit parsiyel, kompleks parsiyel ve sekonder jeneralize tonik klonik nöbetler olabilir. Parietal loba özgü auralar vardır. Bunlar sırasıyla somatosensoryal, somatik illuzyon, vertijinöz, görsel illüzyon veya kompleks görsel halusinasyonlar, lisan bozukluklarıdır (50). Seyrek olmayarak ekstremitte ağrısı, hatta abdominal ağrı parietal nöbetlere öncelik eder (51). Negatif duysal fenomen olabilir. Bir vücut bölümünü hareket ettirme isteği ya da bir bölümünün hareket ediyor illuzyonları olabilir (52). Motor belirtiler nöbetin yayılımına göre şekillenir. Tonik, klonik, postural, hipermotor nöbetler görülür. İnteriktal EEG normal olabilir. Spesifik olmayan fokal yavaşlamalar olabilir.

İnteriktal EEG bulguları her zaman doğru olmayabiliyor. Bu nedenle EEG'yi dikkatli değerlendirilmelidir. İktal EEG normal kalabilir ya da yaygın paternler gösterir (50).

2.5.4. Oksipital Lob Nöbetleri

Görme ile ilgili bulgular şeklinde sekonder jeneralizasyon gösterebilen basit parsiyel nöbetlerdir. Görsel aura oksipital lob nöbetlerinde belirgindir. Parietal lob ya da posterior temporal lob nöbetlerinde olan kompleks halusinasyonların tersine daha basittir (ışık çakmaları, renkler ya da şekiller gibi). Görme alanı defektleri, skotomlar, iktal körlük, illuzyonlar izlenebilir. Oksipital loba özgün belirtileri tanımlamak zordur. Çoğu nöbet oksipital lobdan ziyade yayılımına göre bulgu verir (52,53). Oksipital lob nöbetlerinin en sık görülen motor semptomu gözlerin tonik deviyasyonudur. Okulomotor belirtiler arasında okulo-klonik hareketler veya nistagmus, tekrarlayıcı göz kapatmalar veya göz kapağında hızlı kırpmalar yer alır. Bu belirtiler nöbetin erken evrelerinde görüldüğünde oksipital lob kaynaklı olduğunu akla getirir (53,54). Kontralateral konjuge göz hareketleri nistagmus ile beraber bulunabilir. Oksipital lob nöbetlerinde interiktal EEG değişkendir.

Kriptojenik/semptomatik oksipital lob epilepsilerinde bulgular biyoelektrik lokal yavaşlamalar, diken-dalgalar olabilir. Bunların lokalizasyonları ipsilateral, kontrilateral veya bilateral şeklindedir.

2.6. Epilepside EEG'nin Yeri

Elektroensefalografi (EEG) saçlı deriye yerleştirilen elektrotlar ile kaydedilen serebral biyoelektriksel aktivitelerdir. EEG kaydı Jackson tarafından ileri sürülen anormal, aşırı nöronal aktivitenin en kesin kanıtı olarak bilinir. Epilepsi tanısının konması, sınıflandırılması, desteklenmesi, nöbetin başlangıç yerinin saptanması ve hastaların takiplerinde EEG kolay ve ucuz bir araçtır. Epilepsi tanısı olan hastalarda EEG bulguları hastalığın sınıflandırılması, fokal veya lateralize epileptik odağın tanımlanması, tedaviyi seçme ve prognoz için yol göstericidir (55). Başlıca, zemin aktivitesinde belirgin asimetri veya yavaşlama ve epileptiform deşarjların (keskin, diken ve diken-dalga) bulunmasına çalışılır. Elektroklinik sendromlar ile ilgili veriler elde edilir. Ancak epileptiform anomalinin saptanması mutlaka epilepsi demek değildir, normal bir EEG'nin epilepsi tanısını dışlamayacağı da unutulmamalıdır. Epileptik nöbetin temelinde elektroensefalogramdan çekilen anormal ve aşırı nöronal aktivite, hem atağı meydana getiren klinik olaylar hem de klinik nöbetle aynı anda görülebilir. Nöbetleri diğer tipteki paroksizmal ataklardan ayırmak için EEG bulguları önemlidir. Bu bulgular; EEG aktivitesinde, ister yaygın, isterse lokalize olsun, geçici paroksizmal değişiklikleri oluşturan epileptik deşarjlardır.

İnteriktal EEG endikasyonları şunlardır:

- Epilepsi tanısının doğrulanması
- Spesifik epileptik sendromları tanımlamak veya dışlamak
- Fotosensitiviteyi saptamak
- Nonkonvulzif status epileptikusun tanısını koymak
- Status epileptikusunu takip etmek
- Muhtemel epileptik lezyonun yerini bulmak

Epileptik deşarjın ana özelliği, yüksek amplitüdü ve ritmik olmasıdır. Bu özellik nöron kümelerindeki anormal sayıdaki potansiyellerin aşırı senkronizasyonudur ve bu yüzden bir nöron popülasyonunun disfonksiyonudur. Epileptik deşarj, özellikle fokal nöbetlerde paroksizmal depolarizasyon kayması olarak bilinen, tek tek nöronların anormal davranışlarıyla alakalıdır. Paroksizmal

depolarizasyon kayması veya EEG'deki 'epileptik diken' klinik olarak epilepsi ile aynı anlamı taşımaz. Epileptik deşarj, birden fazla değişik nöronal kaynaktan oluşan bir ağdan doğan inhibitör ve eksitatör uyarıların etkileşimi sonucunda oluşan kompleks bir etkileşimdir. En klasik formunda epileptik deşarj, amplitüdü giderek artan, başlangıçta 10-20 Hz'lik hızlı aktiviteler olarak bilinir. Nöbet ilerledikçe, bu hızlı ritim araya giren yavaş ritimlerle kesilir ve bu deşarjın bitimine doğru gittikçe daha da belirginleşir. Epilepsi tipine ve kayıt tekniklerine göre başka birçok epileptik deşarj tipi vardır. Epilepsi tanısında klinik bulgular ve interiktal EEG beraber bulunmalıdır. Klinisyen farklı bulgularla epilepsi tanısını koyabilir.

İnteriktal epileptiform deşarjlar(İED), periyodik lateralize epileptiform deşarjlar, jeneralize periyodik epileptiform deşarjlar, diffuz yavaşlama, fokal yavaşlama, temporal intermittan ritmik delta aktivitesi ve çoğunlukla normal EEG gibi. Bu paternler içinde sadece İED'lar, görece daha az sıklıkla temporal intermittan ritmik delta aktivitesi ve belki periyodik lateralize epileptiform deşarjlar epilepsi tanısına yardımcı olabilir. Bu yüzden İED'in spesifitesi ve öncül değeri önemlidir. Ancak bu anormalliklerin olmaması veya tamamen normal EEG bulgularının olması epilepsi tanısını dışlamaz (55).

İnteriktal epileptiform deşarjların tanımlanması güçtür, ancak yaygın olarak kabul gören kriterlerler vardır (56);

- 1) Mutlaka paroksizmal olmalıdır yani açıkça zemin aktivitesinden ayrımı yapılmalıdır.
- 2) Polaritesinde birkaç milisaniye içerisinde ani değişiklikler olmalıdır. Bu durum İED'ın keskin konturunu verir.
- 3) Süresi 200 milisaniyeden kısadır.
- 4) İED'in fizyolojik alanı olmalıdır. Pratik olarak bunun anlamı, İED'in birden fazla elektrod tarafından kayıt altına alınmasıdır. Bu, İED'ların artefaktlardan ayırtedilmesine yarar.

Bu gerekli kriterlere ilave olarak, İED'ların büyük kısmı negatif polaritelidir ve birçok İED'ı delta aralığında yavaş dalgalıdır. Bu iki özellik her ne kadar gerekli olmasa da sıklıkla mevcuttur ve İED'ları artefaktlardan ayırt eder (57).

İktal ve interiktal epileptiform anomaliler, elektroensefalografik tanımlamalardır, yorum ve anlamları klinik ile farklılık gösterebilir. Sıklıkla interiktal bir bulgu olarak

oluşan kısa süreli epileptiform anomali, eşlik eden davranışsal bir değişiklik ya da bilinç etkilenmesi ortaya çıkmış ise iktal bir olay olarak kabul edilmelidir (58).

İktal EEG endikasyonları:

- Epileptik- nonepileptik atakların ayırt edilmesi.
- Nöbetleri sınıflandırmak, sık gelen minor motor nöbetlerin insidansını belirlemek
- Geçici kognitif bozulma gibi gizli nöbetleri belirlemek
- Self-induction gibi nöbet presipitanlarını belirlemek
- Preoperatif epileptojenik zonu lokalizasyonunu saptamak.

Spesifik fokal iktal paternler, sıklıkla yavaş dalgalarla karışık değişik paternler oluşturan diken veya keskin dalgalardır. İktal paternlerin çoğu düşük amplitüdü ritmik aktiviteyle başlayıp, sonradan amplitüdü artar ve frekansı düşer. Genel olarak iktal patern başlangıcından önce zemin aktivitesinde supresyon, iktal deşarjların sona ermesinden sonra da tüm aktivitede depresyon, ardından yavaşlama görülür (55).

Jeneralize iktal paternler, çok değişik tiplerdir. Absans tipi nöbetlere özgü, 3 Hz diken dalga deşarjları, bu hastalarda sıklıkla interiktal EEG kayıtlarında da vardır. İktal patern, 3 Hz diken dalga deşarjlarının tekrarlamasıdır ve birkaç saniyeden uzun sürebilir.

Çoklu diken dalga ve diken dalga deşarjları tarzında iktal patern, sıklıkla benzer interiktal deşarjları ve değişik nöbet tipleri olan hastalarda görülür. Yavaş diken-dalga ve keskin-yavaş dalga deşarjları daha çok absans nöbetlerde görülür. Saniyede 10 Hz.lik diken veya daha hızlı bir ritim, sıklıkla tonik nöbet, bazen de jeneralize tonik-klonik nöbetlerin eşlik ettiği iktal paternler görülebilir. Zemin aktivitesinde ani, geçici bir amplitüd supresyonu ya da jeneralize hızlı dalgaların ortaya çıkması, sıklıkla küçük çocuklarda izlenen iktal paternlerdir (55).

EEG Dalgaları

EEG çeşitli frekanslarda ve amplitüdlere potansiyeller gösterir. Normal insanda skalpten kaydedilen potansiyellerin frekansı genel olarak 1 ile 30 Hz; yükseklikleri ise 20-100 mikrovolt kadardır. Kranium ve skalp kalınlığı, EEG dalgalarının yüksekliğini azaltıcı bir etki gösterir.

a) Alfa Dalgaları: Alfa dalgası, saniyede 8-13 Hz frekansında, 20-60 μ V yüksekliğinde ritmik osilasyondur. Normal bireyde, sessiz bir odada gözler kapalı, zihin ve beden tam istirahat halindeyken kaydedilir. Paryetal ve özellikle oksipital bölgede daha belirgindir. Uykuda kaybolur. Alfa dalgaları görme korteksinde IV. ve V. tabakadaki piramidal nöronlar tarafından meydana getirilir. Deneysel sonuçlara göre, görme korteksinden yazdırılan alfa dalgalarının oluşumunda talamus nukleuslarının katkısı vardır.

b) Beta Dalgaları: Beta dalgası 13-30 Hz frekansında, yaklaşık 2-20 μ V amplitüde sahip düzensiz bir dalgadır. Normal olarak frontal bölgede daha belirgindir. Uyarılar ve aşırı zihin aktivitesi olduğunda daha yoğundur. Beta ritmi EEG'nin en küçük genlikli, fakat en yüksek frekanslı dalgalarıdır. Bu dalgalar, beynin hasara uğrayan bölgelerinde azalır veya tamamen kaybolur.

c) Teta Dalgaları: Teta dalgası frekansı 4-7 Hz, yüksekliği 20-100 μ V olan beyin ritminin nisbeten daha az ortak tipidir. Yetişkinlerden ziyade, çocuklarda görülen dalgadır. Uyanırken sağlıklı erişkinde görülmeyip, çocuklarda görülmesi normaldir. Subkortikal lezyonlarda, metabolik ensefalopatide, orta düzlemin derin lezyonlarında ve sıklıkla hidrosefalide görülürler (59).

d) Delta Dalgaları: Delta dalgaları 0.5-4 Hz ile en az frekanslı ve 20-200 μ V aralığındaki en fazla yüksekliğe sahip dalgalarıdır. Normal insanda sadece derin uyku da görülürler. Subkortikal lezyonların varlığında, yaygın lezyonlarda, metabolik ensefalitte ve hidrosefalide izlenebilir. Yeni doğan çocuklarda (bir yaşına kadar) ve uykunun 3 ve 4. safhalarında dominant ritimdir.

e) Kappa Dalgaları: Düşünme ile ilgili yaklaşık 10Hz frekanslı dalgadır.

f) Lamda Dalgaları: Görme korteksinden kaydedilen bu dalga, kişinin görme alanında bazı nesnelere ait görüntülerin kaydırılması sonucunda ortaya çıkan bir çeşit görsel yanıt olarak tanımlanmıştır. Uyarana yanıt olarak 250 ms süren 20-50 μ V civarında üçgen şeklinde dalgalarıdır.

g) Mü Dalgaları: 1952 yılında tanımlanıp, keskin dikene sahip, negatif pozisyona dönmüş dalgalarıdır. Populasyonun %7'sinde normal EEG'de görülmekte ve Rolando yarığının üzerinden kaydedilebilmektedir. Genellikle 8-13 Hz aralığında alfa bandı içerisinde fakat alfadan bağımsız, gözler açıldığında bloklanmayan fakat hareket edildiğinde veya hareket planlandığında bloklanan bir dalgadır.

h) Gama Dalgaları: 1981 yılında insandan kaydedilmiştir. Gama dalgası duyuşal uyarana karşı meydana gelen ritmik aktivite olarak ifade edilebilir (60). 30 Hz üzeri dalgalar genellikle gama aktivitesi olarak adlandırılır. İnsanda yapılan deneyler, 40 Hz'lik aktivitenin mental işlevlerde ve duyuşal bilginin entegre edilmesinde önemli olduğunu ortaya koymuştur (61).

2.6.1. Video-EEG Monitörizasyonu (VEM)

Video-EEG monitorizasyonu, video görüntüleme kaydı ile eş zamanlı yapılan EEG kaydını içerir ve epilepsinin kesin tanısı ile nöbet hakkında daha ayrıntılı semiyolojik bilgi edinilmesi yardımcı olur. Böylece nöbeti hem görsel olarak, hem de eş zamanlı beyin aktivitesini belli bir süreyle kaydederek değerlendirme olanağı sağlanır. İktal EEG kaydının sensitivitesi ve spesifitesi, interiktal EEG'den daha üstün tanı aracı olduğunu gösterir. Video-EEG monitorizasyonu, yenidoğan döneminden yaşlılığa kadar hayatın her döneminde epilepsi nöbetlerinin tanısında ve değerlendirilmesinde kullanılır. Video-EEG monitorizasyonu nöbetlerin tanısının yanında epilepsi sınıflamasında, bozukluğun derecesinin değerlendirilmesinde, nöbetin kaynaklandığı beyin odağının saptanmasında, nöbet tipi ile EEG arasında ilişkinin saptanmasında ve epileptik olmayan psikojen nöbetlerin ayırıcı tanısında yardımcı olmaktadır.

2.6.2 EEG'de Uyku Aktivasyonu

Klinik olarak epilepsi düşünülen ancak rutin EEG tetkiklerinde yeterli bulgunun görülmediği hastalarda başvuruşan bir aktivasyon şeklidir. Uygun ilaçlarla sağlanan uykuda veya spontan uyku sırasında yapılan EEG'lerdir. Tetkik gün içinde kısa süreli en az bir uyku siklusunu görecek şekilde veya gece uykusunda daha uzun süreli yapılabilmektedir. Bu uygulama içinde gece spontan uykuda yapılan tetkikin aktivasyon yöntemleri içinde fizyolojik şartlarda ve etik açıdan en uygun yöntemdir ayrıca yeterli bilgi sağlama bakımından da en etkili yöntemdir. Özellikle rutin EEG'nin yetersiz kaldığı küçük çocuklarda uyku EEG'si tetkikleri sıklıkla tercih edilir. Uykunun NREM dönemi biyoelektrik patolojiyi aktive etme özelliğini gösterdiği dönemdir. REM fazında biyoelektrik patoloji belirgin şekilde supresyona

uğramakta, lokalize olmakta veya silinmektedir. Bu nedenle epilepsilerde görülen biyoelektrik patolojiler NREM dönemlerinde aktive olur.

2.6.3. EEG'de Uyku Deprivasyonu

Hastada uyku süresini azaltma ya da hastayı hiç uyutmuyarak tam bir uyku deprivasyonu sonucu serebral eksitabilitedeki artışın biyoelektrik patolojinin ortaya çıkmasına yardımcı olması da bir aktivasyon yöntemidir. Uyku deprivasyonu sonrasında çekilen uyanıklık ve uyku esnasında ki EEG tetkiklerinde özellikle uyanıklıktan uykuya geçiş esnasında biyoelektrik patolojik aktivitenin ortaya çıkma olasılığı artmaktadır (62). Ayrıca uyku deprivasyonu ile interiktal epileptiform deşajlar da aktive olmaktadır. Uygulamadaki zorluk nedeniyle, sınırlı sayıda hasta grubunda, özellikle de uykusuzluğun nöbetleri provoke ettiği hasta grubunda uygulanması söz konusudur.

Aktivasyon yöntemleri yanında EEG tetkikinin yapıldığı zaman da bilgi sağlama açısından önem arz eder. Nöbetlerin daha sık görüldüğü dönemlerde (menstrasyon dönemi veya uykudayken) ya da nöbeti takip eden ilk 3 gün içinde yapılan EEG tetkiklerinin daha fazla bilgi vermesi söz konusudur.

Antiepileptik ilaçlar

Antiepileptik ilaçların (AEİ) epileptogenezi yani epilepsiyi oluşturan temel mekanizmaları engelleyemediği, yalnızca kullanıldıkları süre için nöbetleri azaltabildikleri veya ortadan kaldırebildikleri bilinmektedir. Epilepsi tedavisinin uzun yıllar ve hastaların büyük kısmında yaşam boyu sürececek olması, ortaya çıkması mümkün diğer hastalıklar, yaşlanma ve yaşamdaki gebelik gibi fizyolojik durumlar açısından da AEİ'lerin seçimini ve bir bütün olarak tedavinin hastanın özelliklerine göre bireyselleştirmesi gereklidir (63, 64). Genel itibariyle AEİ'lar nöronal eksitasyonu azaltırlar ya da inhibisyonu artırırklar. Nöronlarda membran eksitabilitesini istirahat potansiyeli düzeyine çekerek membran stabilizasyonu sağlarlar.

Epilepside ilaç tedavisinin temel ilkeleri:

- Sendroma ve nöbet tipine uygun seçilen mümkün olduğunca tek ilaç ile tedavi uygulanması (monoterapi)

- En düşük etkili dozla başlanması ve dozun tam nöbet kontrolü sağlanana ya da yan etkiler görülene dek arttırılması
- İlaç kan düzeyinin toksik etki veya tedaviye uyumsuzluk şüphesi olursa kontrol edilmesi
- Kullanılacak diğer ilaçlarla (örneğin antibiyotikler, oral kontraseptifler vd.) ilacın etkisinin kaybolabileceği ya da toksik düzeye ulaşabileceğinin hastaya mutlaka belirtilmesi ilacın aniden kesilmesi ve unutulmasının risklerinin hastaya anlatılması
- İlk ilaca yanıt alınmazsa ikinci uygun seçim ile monoterapi; buna da yanıt alınmazsa uygun ilaç kombinasyonuna gidilmesi tedavi şartlarının hastanın yaşam kalitesini yükseltmeye yönelik olduğunun unutulmaması (63).

Mevcut antiepileptikler arasından seçim yapılırken ilacın etki spektrumu, tam nöbet kontrolü ya da yaşam kalitesini yükseltecek derecede nöbet kontrolü, uzun ve kısa dönemde görülebilecek yan etkileri, doz titrasyon ve kullanım kolaylığı, maliyeti, üreme siklusu üzerine olan etkileri, hastanın kadın, çocuk ya da yaşlı olması göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca; nöbet tipine, epilepsi tanısının yeni ya da eski olmasına da dikkat etmek önem arzeder (65).

2.7.DENGE ve STABİLİTE

İnsan vücudu için denge; gövdenin yerçekimi, internal ve eksternal kuvvetlere karşıstabil kalma yeteneğidir. Bunu sağlayan temel faktör ise istemli ya da refleks olarak ortaya çıkan kas aktivitesidir. Vücudun destek sistemi olan iskelet sistemi koordine kas aktivitesiolmadan yerçekimine karşı dik duramaz (66).

Diğer bir deyişle denge vücudun statik ya da dinamik pozisyonlarda en az kas aktivitesi ile kontrol edilebilme, vücut kütesini ya da vücut ağırlık merkezini destek taban üzerinde tutma yeteneğidir (67). İnsan vücudunun günlük yaşamdaki tüm aktiviteleri değişik oranlarda denge ve koordinasyon gerektirir ve direkt ya da indirekt olarak tüm iskelet sistemi kaslarını ilgilendirir. Çevresel faktörlere karşı dengeyi sürdürebilmek en temel motor becerilerdendir. Denge ve stabil postür yeteneği çoğu hareketin gerçekleşmesi ile entegre bir fonksiyondur. Herhangi bir sebeple denge bozulduğunda otomatik postural düzeltme ile (denge reaksiyonları) düşme önlenir (68). Günlük hayatta çok komplike motor görevler hiç düşünülmeden ve otomatik olarak gerçekleşir. Bu organizasyon motor sisteme sürekli olarak akan

vizüel, somatosensorial ve vestibuler bilgiye dayalı olarak gerçekleşir. Motor sistem yanıtı, otomatik hareketler, refleks yanıtlar ya da istemli hareketler şeklindedir. Çoğu motor davranış istemli ve refleks motor fonksiyonların kombinasyonu şeklinde oluşur. Refleks aktivite, afferent uyarana cevap olarak ortaya çıkan ve oluşları sırasında modifiye edilemeyen, koordine paternde istemsiz kas kasılması ve gevşemesi şeklinde hareket paternleridir. Refleks aktivitelerin nörolojik organizasyonu daha çok spinal kord düzeyinde ve beyin sapındadır. İstemli motor aktivite, başlatılması için herhangi bir afferent uyaran gerektirmeyen, oluşu sırasında modifiye edilebilen, dikkat ve motivasyonun etkilediği hareketlerdir. İstemli bir motor aktivite sık olarak tekrarlandığında otomatik hareketler haline gelmeye başlar. Denge kontrolü için çok sayıda sensorial input; görsel, vestibuler, proprioseptif ayrıca kas iskelet sistemi ve kognitif sistemlerin etkileşimi gereklidir (69).

Görsel sistemler; görme fonksiyonları destek tabanında ortaya çıkabilecek çevresel değişimleri önceden algılama ve önlem alma olanağı sağladığından görme ile ilgili santral ve periferik merkezler önemlidir. Görme; çevresel unsurlar, yüzey özellikleri ve mesafe hakkında bilgi sağlamasının yanı sıra vücut komponentlerinin pozisyonu ve birbirleri ile ilişkisi (uzaysal algılama) ve gerekli hareket miktarı hakkında bilgi sağlar (70).

Vestibuler sistemler; vestibuler sistem vücudun ya da çevrenin hareketi sırasında uygun görsel algılamayı sağlar. Semisirküler kanallar, utrikul ve sakkul aracılığı ile uzaysal pozisyon, başın hareketi, doğrusal ve açısal akselerasyon hakkında bilgi sağlar. Vestibuler refleksler (vestibulo-okuler, vestibulospinal) baş hareketi sırasında gözler ve gövdeyi stabilize ederek denge ve koordinasyona katkıda bulunur. Proprioseptif sistemler; propriosepsiyon eklem pozisyon hissi ve hareket hissini içeren özel bir duyu çeşidi olarak tanımlanmıştır. Görsel ve vestibuler merkezler de vücut pozisyonu ve denge hakkında santral sinir sistemine afferent olarak bilgi gönderirler (70). Periferik propriosepsiyon, sinovyal eklemin mekanoreseptörleri, basınç reseptörleri, kutanöz duyuyu içeren çeşitli duyu reseptörleri, kas içcikleri ve golgi tendon organını içerir (71).

Motor kontrol denge ve koordinasyon için esastır. Motor kontrol santral ve periferik sinir sinir sisteminin anatomik ve fonksiyonel bütünlüğünü ve yeterliliğini gerektirir. Spinal kord, santral sinir sistemi organizasyonunun en alt seviyesindedir

ve çok sayıda mono ve polisinaptik refleks arki içerir. Kas iskelet sistemi fonksiyonel bütünlüğü, yeterli kas gücü ve enduransı, ekstremitelerin anatomik bütünlük ve simetrisi, eklem fleksibilitesi, normal fizyolojik hareket açıklığı, normal tonus, denge ve postural stabilite sağlanması için gereklidir. Motor kontrol hiyerarşisinde planlanan hareketin spesifik hareketler halinde programlanmasında striatum, globus pallidum, subtalamik nukleus, substansia nigra, kaudat nukleus, putamen gibi ekstrapiramidal integrasyon sistemleri, beyin sapı çekirdekleri önemlidir (72). Serebro-serebellum ise hareketin başlatılması, planlanması ve koordinasyonunda önemli rol oynar (73).

2.8.DENGE VE KOORDİNASYONUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Postüral kontrol ve denge kontrolü paralel terimler olarak kullanılmakta ve vücudu denge noktasında tutabilme veya o noktaya geri getirebilme olarak ifade edilmektedir (74). Ağırlık merkezini sabit destek yüzeyi içerisinde tutabilme yeteneği statik denge olarak tanımlanmaktadır. Ağırlık merkezini hareketli destek yüzeyi sınırları içerisinde tutabilme yeteneği ise dinamik denge olarak tanımlanmaktadır (75).

İnsan vücudunda postürü bozan herhangi bir durumdan vücudu haberdar ederek, bir seri denge mekanizmasının ortaya çıkmasını sağlayan fizyolojik bir yapılanma mevcuttur. Vizüel, vestibüler ve somatosensoryel sistemler hızlı ve doğru bilgiyi sağlayarak postural stabiliteyi sürdürmede rol oynarlar. Bu sistemlerden gelen bilgiler serebellumdan gelen verilerle kortikal seviyede birleşirler. Bu gelişmiş oryantasyon sayesinde kişiler günlük işlerden karmaşık görevlere kadar tüm görevleri kolaylıkla yapabilirler (76).

Vücudun hareket halinde veya hareketsizken dengede kalışı ağırlık merkezi, yerçekimi hattı ve destek yüzeyinin ilişkisiyle sağlanır. Ağırlık merkezi bir cisim meydana getiren tüm parçaların konsantre olduğu varsayılan noktadır. Dik pozisyonda bir insanda ağırlık merkezinin sakral ikinci vertebranın önyüzünde olduğu belirlenmiştir (76). Ağırlık merkezi kişinin pozisyonuna göre ve hareketle yer değiştirir. Yer çekimi hattı ise ağırlık merkezinden geçen ve doğrultusu yerkürenin merkezine doğru olan çizgidir. Bu çizgi ayakta dik sabit duran kişide verteksten başlar, mastoid çıkıntı üzerinden, omuz eklemine hemen önünden, kalça eklemine içinden, diz eklemi merkezine hemen önünden ve ayak bileğinin önünden geçer.

Destek yüzeyi bir cismin yere temas eden tüm noktaları ve bu noktalar arasında kalan bölgedir. Ayakta duran bir kişide her iki ayağın dışyüzü ile topuklar ve başparmaklar arasında kalan alandır. Dengeli duruşta yerçekimi hattının zeminle kesiştiği nokta destek yüzeyinin içine düşer (76).

Postüral kontrolü değerlendirmek için en sık kullanılan yöntem hasta dik ayakta durma pozisyonundayken vücut hareketlerinin özellikle de salınımının incelenmesidir. Vücudun salınımını ölçmek için postürografi tekniği kullanılmaktadır. Posturografi tekniği duyu ve motor bozukluklarının değerlendirilmesinde kullanılır (77). Duyu bozukluklarının değerlendirilmesinde hastanın farklı koşullar altındayken vizüel, vestibuler ve somatosensoriel bilgilerinin denge için kullanım etkinliği değerlendirilir. Motor bozukluklarının değerlendirilmesinde ise statik ve dinamik hareketlerde otomatik ve istemli motor sistemlerinin denge ve mobilite yanıtlarını kontrol etmedeki etkinliği test edilmektedir. Postüral kontrol değerlendirilirken en sık kullanılan postürografik ölçü basınç merkezidir. Basınç merkezi, destek yüzeyinde vertikal kuvvetlerin uygulandığı noktadır. Basınç merkezini değerlendirmek için çoğunlukla kuvvet platformları kullanılmaktadır (77).

Denge ve postürün değerlendirilmesinde kullanılan bilgisayarlı sistemlere, kuvvet pertürbasyon platformları, Kinestetik beceri eğitim sistemi 3000 (KBE3000, Med-Fit Systems Inc. Fallbrook, CA, USA) örnek verilebilir. Emed-SX sistemi (Novel GmbH, Munich, Germany) ve Biodex Stability System (Biodex Inc., Shirley, New York) gibi ayak basıncını ölçen pedobarografi cihazlarını kullanarak dengeyi dolaylı olarak gösterebilen basınç merkezi salınımını değerlendirmek mümkündür (66,74).

Dengeyi değerlendirmek için kullanılan çok sayıda klinik test arasında, aktiviteye spesifik denge güvenlik skalası (ABC), Tinetti testi, Berg denge ölçeği, tek bacak üzerinde durma testi, fonksiyonel uzanma testi, zamanlı ayağa kalkma-yürüme testi ve Biodex Stability System sayılabilir (67).

2.9.DENGENİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE KULLANILAN TEST VE ÖLÇEKLER

Tinetti Denge ve Yürüme Testi

Yaşlı bireylerde kullanımı yaygın olan klinik denge değerlendirme yöntemidir. Denge ve yürüyüş değerlendirmelerini içermektedir. Düşme riskinin tanımlanmasında yüksek duyarlılık (% 95) ve güvenilirliği (% 83) bulunmaktadır (78,79).

Berg Denge Ölçeği (BDÖ)

Tinetti denge testine göre daha yüksek güvenilirliği bulunmaktadır (% 98). Kişinin fonksiyonel işler yaparken dengesini koruyabilme yeteneğini ölçmeyi hedefleyen basit, güvenli ve kısa bir denge testidir. On dört maddeden oluşmaktadır. Bu maddelerde destek alanın giderek azaldığı, pozisyonun korunmasının zorlaştığı hareketler incelenir ve her madde kendi içinde 0 ile 4 arasında puanlanır. Otururken ayağa kalkma, desteksiz ayakta durma, desteksiz oturma, ayakta durma, transferler, gözler kapalı ayakta durma, bacaklar birleşikken ayakta durma, ayakta durma öne uzanma, yerden cisim alma, arkaya dönerek bakma, 360 derece dönme, sağlam taraf tabure üzerinde durma, bir ayak önde durma ve tek ayak üstünde durma fonksiyonları değerlendirilir. Berg denge ölçeğinin yaşlı bireylerde kullanımı yaygın olup, skor 45 ve üzerinde ise dengenin iyi olduğu kabul edilir (79,67).

Fonksiyonel Uzanma Testi

Dengenin değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer test olan fonksiyonel uzanma testinde (FUT) ayakta duruş pozisyonunda bireyin destek yüzeyi üzerinde stabilitesini koruyarak horizontal planda öne doğru uzanabildiği maksimum mesafe ölçülmektedir. Aynı test yanlara doğru uzanabildiği mesafenin ölçülmesinde de kullanılmaktadır. Testin geçerliliği, tekrarlanabilirliği, gözlemciler arası güvenilirliği gösterilmiştir (78,81,82). Kişinin ayakları sabitken maksimum öne uzanma mesafesi ölçülür. Hastadan kolunu omuz ekleminde 90 derece fleksiyona gelecek şekilde kaldırıp dengesini kaybetmeden, duvara temas etmeden ve adım atmadan uzanabileceği en uzak mesafeye uzanması istenir. Bu ölçüm 3 kez tekrarlanıp ortalaması alınır. On beş cm ve altındaki değerler düşme riskinin önemli ölçüde arttığını, 15-25 cm arası değerler orta derecede düşme riski olduğunu göstermektedir (83,84).

Zamanlı Kalkma Yürüme Testi

Zamanlı kalkma yürüme testi (ZKYT), denge fonksiyonunu değerlendirmede kısa, basit, güvenilir bir testtir. Kişiden oturduğu sandalyeden kalkması, 3 metre ileri

doğru yürümesi, olduğu yerde 180 derece dönmesi ve sandalyeye doğru geri yürüyüp oturması istenir. Kişi bu görevi gerçekleştirirken kronometre ile zaman tutulur. Testi tamamlarken geçen süre ile fonksiyonel mobilite düzeyi arasında anlamlı ilişki vardır. Testi 20 saniyeden kısa sürede tamamlayan kişilerin; transferlerde bağımsız oldukları, Berg denge ölçeğinden yüksek puan aldıkları ve toplum içinde hareket için gerekli yürüme hızında (0.5 m/sn) yürüdükleri görülmüştür. Testi 30 saniye ve üzerinde tamamlayan kişilerin ise günlük yaşam aktivitelerinde daha bağımlı, ambulasyon için yardımcı cihazlara gerek duyan ve Berg denge ölçeğinden düşük puan alan kişiler olduğu izlenmiştir (85,86).

Biodex Stability System (BSS)

Biodex Stability System [(BSS) Biodex Inc., Shirley, New York], yüzeyi 20°'ye kadar eğilebilen hareketli ve dengenin objektif olarak değerlendirilebilmesini sağlayan bir bilgisayar yazılımı ile bağlantılı denge platformundan oluşmaktadır. Söze konu olan sistemle Genel Stabilite İndeksi (GSİ), Antero-Posterior Stabilite İndeksi (APSI), Medio-Lateral Stabilite İndeksi (MLSI) ve Düşme Riski İndeksi (DRI) değerlendirilebilmektedir. Genel stabilite indeksi genel denge yeteneğini, medial-lateral stabilite indeksi yan tarafa denge yeteneğini, ön-arka stabilite indeksi ön-arka denge yeteneğini ifade etmektedir. Bu testler sonucunda elde edilen yüksek değerler dengede bozulmayı ve artmış düşme riskini ifade etmektedir (87,88).



Şekil 1. Biodex Balance System SD

3.MATERYAL ve METOD

Gaziosman Paşa Üniversitesi Tıp Fakültesi (GOP) nöroloji anabilim dalı'nda tıpta uzmanlık tez çalışması olarak yürüttüğümüz 'Epilepsi Hastalarında Denge Performansının Değerlendirilmesi' başlıklı proje araştırmasına başlamadan önce araştırmanın yapılacağı Gaziosman Paşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Etik Kurulu'ndan gerekli onay alındı. (10.12.2013, 13-KAEK-227). Ayrıca çalışmada yer alan tüm hastalardan çalışmayla ilgili yazılı ve sözel olarak bilgi verilerek, bilgi verildiğine ve tıbbi kayıtlarının kullanılmasına dair aydınlatılmış onam belgesine imzaları alındı. Bu çalışma, GOP Üniversitesi Nöroloji Ana Bilim Dalı Polikliniği'ne 01.10.2013 ile 30.03.2014 tarihleri arasında başvuran hastalar üzerinde yapılan prospektif bir çalışma idi. Çalışmada; 18-59 yaş arasında olup anamnez ve klinik bulguları ile epilepsi tanısı alan hastalar incelendi. Mental retardasyonu ve patolojik nörolojik muayene bulgusu olanlar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalardan nöbet öyküsü ayrıntılı olarak alındı. Hastaların tümünün demografik bilgileri, klinik olarak nöbet ve epilepsi tipi, sıklığı, geçirilen nöbet sayısı, interiktal EEG'leri kaydedildi. Hastaların nöbet tipi ve lokalizasyonu Uluslar arası Epilepsi ile Savaş Derneği'nin (ILAE) sınıflandırmasına göre belirlendi. Tümüne ayrıntılı sistemik ve nörolojik muayene yapıldı ve tüm hastaların nöbet etyolojisine yönelik laboratuvar tetkikleri (serebral bilgisayarlı tomografi ve/veya manyetik rezonans görüntüleme, metabolik taramalar) yapıldı. İnteriktal EEG kaydı için 10 kanallı EEG cihazı (Nihon-Kohden) kullanıldı ve yüzeysel elektrodlar uluslar arası 10-20 sistemine göre takıldı. Bipolar ve referans montajlar kullanıldı. Kayıtlar zemin aktivitesi ve patolojik aktiviteler açısından incelendi.

Çalışmaya Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji polikliniğinde takip edilen toplam 100 hasta (E/K:43/57) ile yaş ve cinsiyet bakımından uyumlu 88 sağlıklı kontrol dahil edildi. Hastaların 38'i primer jeneralize nöbet, 50'si parsiyel başlangıçlı nöbet, 12'si sınıflandırılmayan nöbet tarifliyordu.

Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo gibi demografik verileri kaydedildi. Hastaların nöbet tipleri, ne kadar sıklıkla nöbet geçirdikleri, ne zamandır nöbet geçirdikleri, ilaç kullanım durumları ile ilgili ayrıntılı anamnezleri alındı. Hastanın denge performansını etkileyip etkilemeyeceğini belirlemek amaçlı monoterapi veya

politerapi aldığı, kullandığı ilaçların dozu, bakılabilen ilaç kan düzeyleri, EEG bulguları, varsa beyin MR yoksa beyin BT incelemeleri, denge fonksiyonları kaydedildi.

Hastaların EEG verilerine göre pasiyel başlangıçlı ve primer jeneralize epilepsi olarak iki gruba ayrıldı.

Çalışma dışında bırakılan hastalar;

- 1) Epilepsi dışı nörolojik hastalık
- 2) Psikiyatrik hastalık
- 3) Ortopedik bozukluk
- 4) Kas-iskelet sistemi problemi
- 5) Bel ve diz operasyonu
- 6) Diyabetik nöropati
- 7) Vertigo.

Postural denge, Biodex Stability System [(BSS) Biodex Inc., Shirley, New York] kullanılarak yapılan testler ile değerlendirildi. BSS, yüzeyi 20°'ye kadar eğilebilen hareketli ve dengenin objektif olarak değerlendirilebilmesini sağlayan bir bilgisayar yazılımı ile bağlantılı denge platformundan oluşmaktadır. Söze konu olan sistemle Genel Stabilite İndeksi (GSİ), Antero-Posterior Stabilite İndeksi (APSI), Medio-Lateral Stabilite İndeksi (MLSİ) ve Düşme Riski İndeksi (DRİ) değerlendirilebilmektedir. Genel stabilite indeksi genel denge yeteneğini, medial-lateral stabilite indeksi yan tarafa denge yeteneğini, ön-arka stabilite indeksi ön-arka denge yeteneğini ifade etmektedir. Bu testler sonucunda elde edilen 0'a yakın değerler denge kontrolünün iyi ve düşme riskinin düşük olduğunu ifade ederken, değerlerin giderek artması dengede bozulmayı ve artmış düşme riskini göstermektedir (87,88). Düşme riski testi için platform düzeyi 8 olarak belirlendi ve tüm hastalar aynı platform düzeyinde test edildi.

3.1. İstatistiksel Analiz

Çalışma gruplarının genel özellikleri hakkında bilgi vermek amacı ile tanımlayıcı analizler yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin dağılımlarının değerlendirilmesinde Kolmogorov-Smirnov testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında normallik değerlendirilmesine göre bağımsız örnek t testi veya Mann-Whitney U-testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlere ait veriler ortalama±standart sapma şeklinde

verilmiştir. Hasta ve kontrol gruplarının değerlendirilmesinde kategorik değişkenler için Ki-kare testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler frekanslar ve yüzdeler şeklinde verilmiştir. p değeri 0.05'ten küçük olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. (IBM SPSS Statistics 18, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY). Denge testi sonuçları ile diğer parametreler arasındaki ilişkiler pearson/spearman korelasyon analizleri ile incelendi.

4.BULGULAR

Çalışmaya toplam 100 hasta ve 88 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Çalışma grubu nöroloji kliniğimiz tarafından takip edilen, 18-59 (ortalama 30.2 ± 11.64 yıl) yaşları arasındaki 43'ü erkek (%43) , 57'si kadın (%57) toplam 100 hastadan oluştu. Hastalar primer jeneralize nöbet geçirenler ($n = 38$), parsiyel başlangıçlı nöbet geçirenler ($n = 50$) ve sınıflandırılmayan nöbetleri olanlar ($n = 12$) şeklinde 3 gruba ayrıldı. Denge testi öncesindeki epilepsi süresi 1 ay ile 480 ay (ortalama $81,68 \pm 93,82$ ay) arasında değişti. Uzun süreden beri devam eden hastalığı olan olgularda nöbetlerin sıklığı ayda birden sık ile yıllardır nöbet geçirmeyenler şeklinde değişkenlik gösterdi. Tüm hastaların nörolojik muayeneleri normaldi. AED'ler ile tedavi edilen 90 hastanın 69'u monoterapi, 21'i ise politerapi alıyordu.

İlaçların kan düzeyi, denge testinden saatler önce serum konsantrasyon ölçümüyle değerlendirildiği gibi hastaların hiçbirinde ilaç zehirlenmesine rastlanmadı.

Yetmiş dokuz hastada beyin BT/MR taraması normaldi. 21 hastada patolojik bulgular gösterildi, bu bulgular: Ensefalomalezik alanlar ($n:7$), post travmatik lezyonlar ($n:4$), iskemik gliotik alanlar ($n:4$), intrakranial kitle ($n:6$) şeklindeydi.

Kırksekiz hastanın EEG kayıtları normaldi. 52 hastanın ise EEG'lerinde bozukluk saptandı. Otuzaltı hastada parsiyel başlangıçlı nöbetler, onaltı hastada jeneralize nöbetler saptandı.

4.1. Kontroller:

Kontrol grubunda 18-59 yaşları arasında (ortalama $32,07 \pm 9,07$) 53'ü kadın, 35'i erkek olmak üzere toplam 88 sağlıklı birey yer aldı, hepsi hastanede çalışan personellerden oluşuyordu. Sadece aşağıda ayrıntıları verilen denge muayenesiyle ilgili testleri yaptılar.

4.2.İstatistiksel analiz:

Hasta gruplarının denge testi sonuçları incelendiğinde hasta grubunun genel stabilite indeksi, antero-posterior stabilite indeksi, medio-lateral stabilite indeksi ve düşme riski indeksleri sonuçları sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde farklıydı ($p \leq 0.001$). Yapılan kruskal wallis analizine göre epilepsi tanısı olup ilaç almayan hastalar (n:10) ile monoterapi alanlar (n:69) arasında denge performansı açısından anlamlı bir fark saptanmadı. İlaç almayan grup ve politerapi alanlar (n:21) arasında bir de monoterapi alanlar ve politerapi alanlar arasında yapılan kruskal wallis analizinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Hiç ilaç tedavisi almayanlar ile monoterapi ve politerapi alanlar mann withney u testi ile kıyaslandığında mediolateral stabilite testi ve fall index testinde anlamlı sonuçlar elde edildi.

Nöroloji polikliniğine başvuran 18-59 (ortalama 30.2 ± 11.64 yıl) yaşları arasındaki 43'ü erkek (%43) , 57'si kadın (%57) toplam 100 hastadan oluştu. Kontrol grubunda 18-59 yaşları arasında (ortalama $32,07 \pm 9.07$) 53'ü kadın, 35'i erkek olmak üzere toplam 88 sağlıklı birey yer aldı, hepsi hastanede çalışan personellerden oluşuyordu. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından fark yoktu.

Hasta grubun vücut kitle indeksi $25,13 \pm 4,71$ iken kontrol grubun vücut kitle indeksi $25,19 \pm 2,33$ idi. Her iki hasta ve kontrol grubu arasında yaş, vücut ağırlığı, boy ve VKI t-testi ile bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Hasta ve kontrol grupları cinsiyet bakımından kıyaslamak amaçlı yapılan ki-kare testinde aralarında fark saptanmadı (Tablo 5).

Tablo 5: Hasta ve kontrol gruplarının demografik özellikleri

| | Grup | | P |
|-----------|-------------------|------------------|-------|
| | Hasta N=100 | Kontrol N=88 | |
| Yaş (yıl) | $30,02 \pm 11,64$ | $32,07 \pm 9,07$ | 0.178 |
| Cinsiyet | | | 0.654 |
| Kadın | 57 (%57) | 53 (%60,2) | |
| Erkek | 43 (%43) | 35(%39,8) | |

| | | | |
|--|------------|------------|-------|
| Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²) | 25.13±4.71 | 25.19±2,33 | 0.910 |
|--|------------|------------|-------|

Hasta grubunda denge parametreleri ile VKİ, yaş ve boy arasında korelasyon analizi (pearson korelasyon katsayıları) yapıldı. VKİ ve yaş ile aralarında anlamlı pozitif yönlü ve zayıf bir ilişki izlendi. Boy ve aralarında negatif yönlü zayıf bir ilişki saptandı (Tablo 6).

Tablo 6:Hasta grubunda denge testi sonuçları ile VKI, yaş ve boy arasındaki korelasyonlar.

| | VKI | | yaş | | Boy | |
|-------------------------|-------|-------|-------|-------|--------|-------|
| | R | p | r | p | r | P |
| Genel Stabilite İndeksi | 0.013 | 0.532 | 0.003 | 0.975 | -0.142 | 0.158 |
| Antero Posterior İndeks | 0.078 | 0.439 | 0.008 | 0.939 | -0.130 | 0.198 |
| Medio-Lateral İndeks | 0.021 | 0.833 | 0.008 | 0.941 | -0.086 | 0.397 |
| Düşme Riski İndeksi | 0.287 | 0.004 | 0.320 | 0.001 | -0.031 | 0.761 |

*p<0.05

Hastaların geçirdikleri nöbet tipine göre sınıflandığında üç grup arasında; overall stabilite indexi, anteroposterior stabilite indexi, mediolateral stabilite indexi, fall risk testleri ANOVA analiz yöntemi ile bakılmış olup bu üç grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 7).

Tablo 7:Geçirilen nöbet tipinin denge parametreleri üzerine etkisi

| | 1 (n=38) | 2 (n=50) | 3 (n=12) | P değeri |
|-------------------------|-----------|-----------|-----------|----------|
| Genel Stabilite İndeksi | 1,17±1,58 | 1,30±1,49 | 0,80±0,59 | 0,559 |
| Antero Posterior | 0,87±1,27 | 0,90±1,33 | 0,52±0,28 | 0,613 |

| | | | | |
|--|-----------|-----------|-----------|-------|
| İndeks | | | | |
| Medio-Lateral İndeks | 0,59±0,88 | 0,66±0,75 | 0,44±0,53 | 0,680 |
| Düşme Riski İndeksi | 2,27±1,87 | 3,20±2,35 | 3,19±3,43 | 0,160 |
| Veriler Ortalama ± Standart Sapma şeklinde verilmiştir. Primer jeneralize nöbeti olanlar (grup 1) Parsiyel başlangıçlı nöbetleri olanlar (grup 2) Sınıflandırılmayan nöbetleri olanlar (grup 3) | | | | |

Hasta grubunda bakılan denge parametreleri açısından yapılan Mann Whitney U testi ile kadın ve erkek cinsiyet arasında anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo 8).

Tablo 8:Hasta grubunda bakılan cinsiyetin denge parametreleri üzerine etkisi

| | Erkek (n=43) | Kadın (n=57) | P |
|--|--------------|--------------|--------|
| Genel Stabilite İndeksi | 1,11±1,50 | 1,24±1,41 | 0,516* |
| Antero Posterior İndeks | 0,83±1,41 | 0,85±1,08 | 0,763* |
| Medio-Lateral İndeks | 0,49±0,61 | 0,65±0,88 | 0,171* |
| Düşme Riski İndeksi | 2,80±1,97 | 2,87±2,62 | 0,484* |
| *Mann Whitney U testi Veriler Ortalama ± Standart Sapma şeklinde verilmiştir. | | | |

Kontrol grubunda bakılan cinsiyetin denge testlerine etkisi overall stabilite indeksi ve mediolateral stabilite indeksi kadınlarda erkeklerden daha yüksek iken diğer iki test arasında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 9).

Tablo 9:Kontrol grubunda bakılan cinsiyetin denge parametreleri üzerine etkisi

| | Erkek (n=35) | Kadın (n=53) | P |
|-------------------------|--------------|--------------|--------|
| Genel Stabilite İndeksi | 0,48±0,22 | 0,58±0,22 | 0,014* |

| | | | |
|---|-----------|-----------|---------|
| İndeksi | | | |
| Antero Posterior İndeks | 0,37±0,18 | 0,43±0,20 | 0,157* |
| Medio-Lateral İndeks | 0,23±0,13 | 0,31±0,12 | 0,002** |
| Düşme Riski İndeksi | 1,48±0,57 | 1,49±0,69 | 0,962** |
| <p>*Mann Whitney U testi ** Bağımsız Örneklem T testi Veriler Ortalama ± Standart Sapma şeklinde verilmiştir.</p> | | | |

Hasta gruplarının denge testi sonuçları mann whitney u testi ile incelendiğinde hasta grubunun genel stabilite indeksi, antero-posterior stabilite indeksi, medio-lateral stabilite indeksi ve düşme riski indeksleri sonuçları sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde farklıydı ($p \leq 0.001$) (Tablo 10).

Tablo 10:Hasta ve kontrol grupları arasında denge parametrelerinin kıyaslanması

| | Hasta (n=100) | Kontrol (n=88) | P |
|---|---------------|----------------|---------|
| Genel Stabilite İndeksi | 1,19±1,45 | 0,54±0,23 | <0,001* |
| Antero Posterior İndeks | 0,84±1,23 | 0,41±0,19 | <0,001* |
| Medio-Lateral İndeks | 0,61±0,78 | 0,28±0,28 | 0,005* |
| Düşme Riski İndeksi | 2,84±2,35 | 1,49±1,49 | <0,001* |
| <p>*Mann Whitney U testi Veriler Ortalama ± Standart Sapma şeklinde verilmiştir.</p> | | | |

İlaç almayan grup (n=10) ve politerapi alanlar (n:21) arasında düşme riski indeksine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Benzer şekilde monoterapi alan hastalar (n=69) ve politerapi alanlar (n=21) arasında da düşme riski indeksinde anlamlı bir farklılık mevcuttu (Tablo 11).

Tablo 11:Antiepileptik ilaç almayanlar, monoterapi alanlar ve politerapi alanlar arasında denge parametrelerinin kıyaslanması

| | 0 (n=10) | 1 (n=69) | 2 (n=21) | P |
|-------------------------|-----------|-----------|-----------|--------|
| Genel Stabilite İndeksi | 0,71±0,63 | 1,16±1,34 | 1,51±1,96 | 0,294* |
| Antero Posterior İndeks | 0,48±0,41 | 0,84±1,03 | 1,04±1,90 | 0,652* |
| Medio-Lateral İndeks | 0,36±0,46 | 0,59±0,80 | 0,77±0,79 | 0,237* |
| Düşme Riski İndeksi | 1,52±0,65 | 2,65±2,22 | 4,12±2,77 | 0,012* |

0 Grubu (p=0,007) ve 1 Grubu (p=0,012) ile arasında anlamlı fark bulundu.
0=ilaç almayan grup
1=monoterapi alanlar
2=politerapi alanlar
*Kruskal Wallis
Veriler Ortalama ± Standart Sapma şeklinde verilmiştir.

Antiepileptik tedavi kullanmayan hastalarla (n=10) , antiepileptik tedavi alan (n=90) hastalar mann whitney u testi ile kıyaslandığında mediolateral index ve düşme riski indexinde anlamlı fark saptanmışken, anteroposterior index ve genel stabilite indexinde iki grup arasında fark görülmemiştir (Tablo 12).

Tablo 12:İlaç kullanmayan hastalarla ilaç kullanan hastaların denge parametrelerinin kıyaslanması

| | 0 (n=10) | 1 (n=90) | P |
|-------------------------|-----------|-----------|--------|
| Genel Stabilite İndeksi | 0,71±0,63 | 1,24±1,50 | 0,064* |
| Antero Posterior İndeks | 0,48±0,41 | 0,89±1,28 | 0,083* |
| Medio-Lateral | 0,36±0,46 | 0,64±0,80 | 0,048* |

| | | | |
|--|-----------|-----------|--------|
| İndeks | | | |
| Düşme Riski İndeksi | 1,52±0,65 | 2,99±2,43 | 0,035* |
| <p>*Mann Whitney U testi 0=ilaç kullanmayan hastalar 1=ilaç kullanan hastalar Veriler Ortalama ± Standart Sapma şeklinde verilmiştir.</p> | | | |

100 hastadan 69'u monoterapi alıyor, bunların içinde 34 hasta valproik asit, 18 hasta levatiresetam, 12 hasta karbamazepin alıyordu. Kalan 5 hasta ise diğer antiepileptiklerden alıyorlardı. Yapılan kruskal wallis analiz yöntemi ile bu 64 hasta denge parametreleri yönünden kendi içinde kıyaslanmış olup aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 13).

Tablo 13: Tek ilaç kullanan hastaların denge parametrelerin kıyaslanması

| | valproat (n=34) | levetiresetam (n=18) | karbamazepin (n=12) | P |
|---|--------------------|-------------------------|------------------------|-------|
| Genel Stabilité İndeksi | 1,26±1,56 | 0,92±1,13 | 0,94±0,49 | 0,225 |
| Antero Posterior İndeks | 0,88±1,21 | 0,66±0,71 | 0,68±0,29 | 0,248 |
| Medio-Lateral İndeks | 0,68±0,99 | 0,47±0,69 | 0,49±0,45 | 0,459 |
| Düşme Riski İndeksi | 2,77±2,34 | 2,29±2,09 | 2,93±2,58 | 0,332 |
| <p>*Kruskal Wallis Veriler Ortalama ± Standart Sapma şeklinde verilmiştir.</p> | | | | |

Valproik asit tedavisi alan 34 hasta kullandığı ilaç dozunun denge performansına etkisi değerlendirildi. Valproik asit günde 1000 mg'ın altında alan 26 hasta ve 1000 mg'ın üstünde alan 8 hasta vardı. İki grup arasında dengenin dört parametresinde de anlamı olmayan zayıf bir ilişki saptandı (Tablo 14).

Tablo14: Valproik asit düzeyinin denge parametreleri üzerine etkisi

| | Günlük valproat dozu 1000mg'ın altı (n=26) | Günlük valproat dozu 1000 mg'ın üstü (n=8) | P |
|---|---|---|---------|
| Genel Stabilite İndeksi | 1,16±1,65 | 1,55±1,30 | 0,191* |
| Antero Posterior İndeks | 0,83±1,29 | 1,00±0,97 | 0,327* |
| Medio-Lateral İndeks | 0,62±1,03 | 0,87±0,91 | 0,120* |
| Düşme Riski İndeksi | 2,78±2,53 | 2,72±1,69 | 0,954** |
| <p>*Mann Whitney U testi ** Bağımsız Örn. T testi Veriler Ortalama ± Standart Sapma şeklinde verilmiştir.</p> | | | |

Kırkyedi hastanın EEG kayıtları normaldi. 53 hastanın EEG lerinde bozukluk saptandı. Otuzyediyedi hastanın EEG'si parsiyel başlangıçlı epilepsi ile uyumlu, onaltı hastanın EEG'si jeneralize epilepsi ile uyumlu idi. Yapılan kruskal wallis analiz istatistiksel analiz yöntemi ile EEG si normal olan, parsiyel başlangıçlı epilepsi ile uyumlu olanlar ve jeneralize epilepsi ile uyumlu olanlar denge testinin dört parametresi açısından kıyaslanmış olup hepsinde de istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır. EEG 'si bozuk olan grupta denge ile ilgili parametrelerin daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 15).

Tablo15:EEG ve denge testleri arasındaki ilişki

| | normal (n=47) | parsiyel (n=37) | jeneralize (n=16) | P |
|----------------------------|------------------|------------------------|----------------------|--------|
| Genel Stabilite İndeksi | 0,92±1,33 | 1,56±1,65 ^a | 1,11±1,13 | 0,003* |
| Antero Posterior İndeks | 0,65±1,02 | 1,08±1,51 ^b | 0,87±1,02 | 0,003* |
| Medio-Lateral | 0,49±0,81 | 0,80±0,82 ^c | 0,51±0,41 | 0,014* |

| İndeks | | | | | |
|---|--|-----------|------------------------|-----------|--------|
| Düşme Riski İndeksi | | 2,35±2,40 | 3,73±2,42 ^d | 2,25±1,30 | 0,001* |
| <p>^a normal ile arasında anlamlı fark bulundu.(p=0,001) ^b normal ile arasında anlamlı fark bulundu.(p=0,001) ^c normal ile arasında anlamlı fark bulundu.(p=0,003) ^d normal ile arasında anlamlı fark bulundu.(p=0,001)</p> <p>*Kruskal Wallis</p> <p>Veriler Ortalama ± Standart Sapma şeklinde verilmiştir.</p> | | | | | |

Yetmiş dokuz hastada beyin BT/MR taraması normaldi. Yirmibir hastada patolojik bulgular gösterildi, bu bulgular şunlardı: ensefalomalezik alanlar (n:7), post travmatik lezyonlar (n:4), iskemik gliotik alanlar (n:4), intrakranial kitle (n:6). Yapılan ANOVA testinde beyin görüntüleme anormallikleri olan ve normal olan gruplar arası incelemede denge değerleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 16).

Tablo 16:MR görüntüleme ve beyin BT ile denge parametreleri arasındaki ilişki

| | normal (n=79) | yer kaplayan kitle (n=6) | İskemik Gliotik Alanlar (n=4) | Post Travmatik lezyonlar (n=4) | İskemik Ensefalomalezik alanlar (n=7) | P |
|-------------------------|---------------|--------------------------|-------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|---------|
| Genel Stabilite İndeksi | 1,21±1,56 | 0,92±0,76 | 1,05±0,47 | 2,05±1,55 | 0,73±0,24 | 0,593 * |
| Antero Posterior İndeks | 0,87±1,36 | 0,77±0,69 | 0,85±0,41 | 0,95±0,62 | 0,59±0,29 | 0,567 * |
| Medio-Lateral İndeks | 0,62±0,79 | 0,33±0,29 | 0,4±0,18 | 1,57±1,40 | 0,3±0,11 | 0,503 * |
| Düşme | 2,79±2,37 | 3,1±2,76 | 2,17±0,17 | 4,67±3,58 | 2,6±1,58 | 0,845 |

| | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|---|
| Riski İndeksi | | | | | | * |
| *Kruskal Wallis Veriler Ortalama ± Standart Sapma şeklinde verilmiştir. | | | | | | |

Yapılan korelasyon analizlerinde epilepsi süresi ile anteroposterior indeks arasında negatif yönlü ve çok zayıf bir ilişki, epilepsi süresi ile overall ve mediolateral indeks arasında pozitif yönlü ve zayıf bir ilişki, düşme riski indeksi ile arasında ise pozitif yönlü zayıf ve anlamlı ilişki saptanmıştır (Tablo 17).

Tablo 17: Epilepsi süresinin denge parametreleri üzerine etkisi

| | Genel Stabilité İndeksi | | Antero Posterior İndeks | | Medio-Lateral İndeks | | Düşme Riski İndeksi | |
|--------------------------------|-------------------------|-------|-------------------------|-------|----------------------|-------|---------------------|-------|
| | R | p | r | p | r | P | r | P |
| Epilepsi süresi (ay olarak) | 0.025 | 0.803 | -0.006 | 0,951 | 0.068 | 0.504 | 0,340 | 0.001 |

*p<0.05

Valproik asit kullanan 38 epilepsi hastasında ilaç kan düzeyine göre bakılan (<70 mg/dl ve ≥70 mg/dl) iki grup arasında denge parametreleri Mann Whitney U testi ve bağımsız örneklem t testi ile kıyaslanmış olup bu iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 18).

Tablo 18: Epilepsi hastalarında bakılan valproik asit kan düzeyinin denge parametreleri üzerine etkisi

| | Valproik asit kan düzeyi<70 (n=18) | Valproik asit kan düzeyi ≥70 (n=20) | P |
|-------------------------|---------------------------------------|--|----------------|
| Genel Stabilité İndeksi | 1,30±1,89 | 1,805±2,10 | 0,218* |
| Antero Posterior İndeks | 0,95±1,52 | 1,26±2,00 | 0,386* |
| Medio-Lateral İndeks | 0,69±1,18 | 0,88±0,91 | 0,089* |
| Düşme Riski İndeksi | 2,73±2,66 | 3,46±2,51 | 0,397** |

*Mann Whitney U testi

**Bağımsız Örneklem T Testi

Veriler Ort±SS şeklinde verilmiştir.

İlaç kullanmayan epilepsi hastaları ve kontrol grubu arasında Mann Whitney U testi ile bakılan denge parametreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 19).

Tablo 19: İlaç kullanmayan epilepsi hastalarıyla kontrol grubu arasında bakılan denge parametrelerinin kıyaslanması

| | İlaç kullanmayan epilepsi hastaları (n=10) | Kontrol grubu (n=88) | P |
|-------------------------|--|----------------------|---------------|
| Genel Stabilité İndeksi | 0,71±0,63 | 0,54±0,22 | 0,634* |
| Antero Posterior İndeks | 0,48±0,41 | 0,40±0,19 | 0,890* |
| Medio-Lateral İndeks | 0,36±0,46 | 0,27±0,13 | 0,254* |
| Düşme Riski İndeksi | 1,52±0,65 | 1,49±0,63 | 0,837* |

*Mann Whitney U testi

Veriler Ort±SS şeklinde verilmiştir.

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Denge duyuşal girdiler, santral işleme ve nöromuskuler cevapların koordinasyonu ile kontrol edilmektedir. Duyusal komponentler vestibüler, görsel ve proprioseptif sistemleri kapsamaktadır. Denge bozulduğunda etkili bir motor cevabın oluşması ve destek temeli içerisinde ağırlık merkezine dönebilmek için yeterli kas gücünü ve sağlam nöromuskuler sistemi gerekli kılar (89,90). Vücudun istemli hareketleri düzgün bir vücut dengesi varlığına bağılı olarak devam ettirilmektedir. Bu da derin reseptörler, çıkan yollar ve duyuşal korteksi de içeren karmaşık sistemlerin işbirliği ile gerçekleşmektedir (91).

Bu çalışmada, baş dönmesi veya dengesizlik durumundan şikayet etmeyen erişkin epilepsi hastalarında denge fonksiyonu bozukluklarının varlığını tespit ettik. Ayrıca çoklu tedavi, nöbet sayısı ve epilepsi süresinin denge performansını etkileyen en önemli değışkenler olduğu saptandı. Hastalarımızda eşik altı denge fonksiyon bozukluğunun saptanması epilepsi hastalarının tedavisinde monoterapinin önemine ek destek sağlamaktadır. Bunun yanısıra, epilepsi hastalarında postural dengesizlik yaşam kalitesi üzerinde bir etki yaratabilir. Bu yüzden, denge fonksiyon bozukluğunun gelişmesiyle ilgili değıştirilebilir risk faktörlerinin saptanması tedavi kararlarını yönlendirebilir ve monoterapinin politerapiye göre avantajını daha fazla ortaya koyabilir.

Hasta grup ile kontrol grubunun yaş, boy ve vücut ağırlığı ortalamaları arasında istatistiksel farklılık izlenmedi. Vücut ağırlığı ve VKİ açısından değılendirildiğinde ise hasta ve kontrol grubu arasında fark olmaması çıkan sonuçların bu iki parametreden bağımsız olduğunu göstermektedir. Vücut kitle indeksi ve vücut ağırlığının beden salınımına olumsuz etki etmesi nedeniyle bu konuda ek çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır.

Denge kaybı nedeniyle gelişebilecek düşmelere bağılı fraktür özellikle ileri yaştaki hastalarda artmış mortalite ile ilişkilidir. Bu çalışmada epilepsisi olan hastalarda denge performansında bozukluğun oluştuğı gösterilmiştir. Özellikle ileri yaştaki hastalarda düşme ve fraktür nedeniyle artan mortalitenin önlenmesinde,

epilepsili hastalara kısa sürede etkili tedavilerin yapılmasının gerekliliğini göstermektedir.

Epilepsi hastalarında denge muayenesinin önemi şiddetli inatçı epilepsi bulunan 72 çocukta başka nörolojik fonksiyonlarla birlikte denge performansını çalışmış olan Beckung ve Uvebrant tarafından hali hazırda gösterilmiştir. Denge bozukluğunun sadece epilepsi ve zihin geriliği ve/veya beyin felci olan çocuklarda değil, aynı zamanda klinik nörolojik kusurlar olmaksızın epilepsili çocuklarda da sık olduğunu saptamışlardır (14). Bizim çalışmamızda da hasta gruplarının denge testi sonuçları mann whitney u testi ile incelendiğinde hasta grubunun genel stabilite indeksi, antero-posterior stabilite indeksi, medio-lateral stabilite indeksi ve düşme riski indeksleri sonuçları sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde farklıydı (tablo 10).

Çalışmamızda kontrol grubunda bakılan cinsiyetin denge testlerine etkisi overall stabilite indeksi ve mediolateral stabilite indeksi kadınlarda erkeklerden daha yüksek saptanmıştır (tablo 9). Bu durum boy ile denge parametreleri arasındaki negatif korelasyon ile bağdaştırılabilir (tablo 6). Ancak hasta grubunda bu farklılığın gözlenmemesi; onlarda kullanılan ilaç, epilepsi süresi gibi farklı faktörlerinde rol almasına bağlanabilir (tablo 8).

Vagus siniri uyarısının epilepsi hasarlarında etkisi Clarke ve ark. tarafınca araştırılmış olup (92), bir vagus siniri uyarıcısı takılan sekiz inatçı epilepsi hastasında denge fonksiyonuna bakılmıştır. Salınım alanı gözler hem açık hem de kapalı olarak sessiz bir şekilde ayakta dururken kaydedilmiştir. Ameliyat öncesi ile ameliyattan 6 ay sonrası arasında düşük frekanslı uyarıyla anlamlı farklılık saptanmamıştır. Üçüncü bir çalışmada, 28 ay süreyle vagus siniri uyarısı yapılan sekiz hastada denge fonksiyonu incelenmiş, postural denge üzerinde olumsuz etki saptanmamıştır (18).

Epilepsi hastalarında çoklu terapi ve hastalık süresinin denge fonksiyonu üzerindeki etkisi çeşitli çalışmalarla araştırılmıştır. Kowalski ve Di Fabio (93) zihinsel gerilik veya beyin felci bulunmayan epilepsi hastası 21 çocukta kaba motor fonksiyonu ve denge performansı konusunda çalışmıştır. Bu araştırmacılar hem motor becerilerde hem de denge fonksiyonunda önemli eksiklikler olduğunu

saptamıştır. Statik ya da dinamik denge testlerinde jeneralize veya parsiyel nöbet geçiren hastalar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bizim yaptığımız çalışmada da jeneralize, parsiyel ya da sınıflandırılmayan gruplar arasında denge performansında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (tablo 7). Buna karşın, bulgularımıza benzer şekilde, çoklu terapi alan hastalar dinamik denge testinde monoterapi alan hastalara kıyasla daha kötü bir performans göstermiştir (tablo 11). Aynı zamanda ilaç almayan epilepsi hastaları ve kontrol grubu arasında bakılan denge fonksiyonlarında anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Bu durum ilaç almayan epilepsi hastalarının ya yeni tanı almış ya da çok nadir nöbet geçirmelerine dolayısı ile ne nöbetlerin ne de antiepileptiklerin denge üzerine olan olumsuz etkilerine maruz kalmamalarına bağlanabilir (tablo 19). Onaltı erişkin epilepsi hastasında denge fonksiyonlarını çalışan Arima ve ark. da (94) anormal salınımın çoklu terapi alan hastalarda monoterapi alanlara kıyasla daha sık görüldüğünü saptamıştır. Bu durum nöbetin monoterapi olarak kontrol altına alınmasının ve sıkı takibinin önemini vurgulayabilir.

Valproik asit kullanan 38 epilepsi hastasında ilaç kan düzeyine göre bakılan (<70 mg/dl ve ≥ 70 mg/dl) iki grup arasında denge parametreleri kıyaslanmış olup bu iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 18). Sadece valproik asit tedavisi alan 34 hasta kullandığı ilaç dozunun denge performansına etkisi değerlendirildi. Valproik asit günde 1000 mg'ın altında alan 26 hasta ve 1000 mg'ın üstünde alan 8 hasta vardı. İki grup arasında dengenin dört parametresinde de anlamı olmayan zayıf bir ilişki saptandı (Tablo 14). İlaçların denge fonksiyonları üzerine olan olumsuz etkileri göz önünde bulundurulduğunda bu konuda daha çok hasta grubunda çalışma yapılması gerekmektedir.

Doksanbeş epilepsi hastasını geriye dönük olarak çalışan Munoz-Garcia ve ark. (95) ise trunkal ataksi olanlarda epilepsi süresinin daha uzun olduğunu ve ataksik-olmayan hastalara göre daha çok sayıda ilaç aldığını saptamıştır. Bizim çalışmamızda da epilepsi süresi denge parametrelerini olumsuz yönde etkilediği bulunmuştur (tablo 17). Trunkal ataksi varlığı ile tonik-klonik nöbet varlığı (birincil veya ikincil jeneralize) arasında herhangi bir ilişki saptayamamışlar ve nöbet kaynaklı anoksinin (oksijen yetersizliği) epilepsi hastalarında trunkal ataksi

nedenlerinde önemli bir rol oynamadığının anlaşıldığı sonucuna varmışlardır. Tonik klonik nöbetler epilepsi tipinden bağımsız olarak tüm hastalarda görüldüğünden, lokalizasyona bağlı ve jeneralize epilepsi hastaları arasında denge fonksiyonundaki farklılıkları saptandığı takdirde bunların nöbet kaynaklı anoksi dışında başka faktörlere atfedilmesi gerektiği varsayımında bulunulmuştur (96).

Postural denge periferik sinir sisteminin görsel, propriyoseptif ve vestibüler sistemleri gibi bileşenleri yoluyla algılanan girdinin sürekli entegrasyonunu gerektirir. Çıktı ağırlıklı olarak serebellar ve bilişsel etkilerin sürekli modülasyonu ile birlikte motor sistemlerin fonksiyonuyla ifade edilir (97). Santral vestibüler mekanizmalar belki de epilepsi hastalarında fonksiyon bozukluğuna vestibüler sistemin diğer bileşenlerinden daha fazla yatkındır. Nöbet etiyolojilerini oluşturan serebral lezyonlar vestibüler kortekse yakın bir yerde yerleşik olabilirler (98). Ancak çalışmamızda lezyonun natürüne göre ve lezyon olup olmamasına göre denge parametreleri bakılmış olup kontrol grubu ile kıyaslandığında bu bakımlardan anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (tablo 16). AEİ 'lar bakışın sabitlenmesi ve göz hareketlerinin koordinasyonunu bozabilir, bunların her ikisinin de postural dengeye önemli katkısı olduğu düşünülmektedir (99). Bilişsel fonksiyonunun farklı yönleri serebral lezyonlar ve AEİ' ların yanısıra hem iktal hem de interiktal epileptiform deşarjlarından zarar görebilir (100,101,102,103,104). Antiepileptik ilaç almayan epilepsi hastaları ve kontrol grubu arasında bakılan denge fonksiyonları arasında anlamlı bir fark bulunmamış olup, bu sonuç ilaç almayan epilepsi hastalarının nöbetlerinin çok seyrek olmasına ya da ilaç kesim aşamasında olmamasına bağlı olabileceği gibi ilaçların postural dengeye olumsuz etkilerini de gösterebilir. Örneğin, bilişsel fonksiyonun öğelerinden biri olan dikkat de statik ve dinamik dengenin devamlılığında temel bir faktördür (96). Bu nedenle epilepsi hastalarındaki denge fonksiyonu bozukluğu birden fazla faktöre bağlı olabileceğinden olası faktörlerin her birini ele alan sistemik bir yaklaşımla değerlendirilmesi gerekir.

Artık bilgisayarlı platformların olanak verdiği derecede yapılan denge (duruş) analizi klinik/görsel muayeneye göre tamamen farklı bir potansiyel sağlamaktadır. Özel olarak belirtmek gerekirse, bu enstrümanlar şimdiye dek hiç kaydedilmemiş

hatta beklenmedik ilişkileri aydınlatırken, değişim/progresyonu izleme açısından duyarlı parametreleri ortaya çıkarma potansiyeline sahiptir. Ancak, elde edilen bulgular insan performansının fonksiyonel-istemli yönüyle ilişkili olduğundan bu teknolojik ilerlemeler çok kuralcı test protokolleri geliştirilmesine mal olmaktadır. Bu kapsamda, test duyarlılığı ve özgünlüğü oluşturmak şarttır (105).

Çalışma grubumuz heterojen bir gruptu ve elde edilen bulguların bir kısmı istatistiksel açıdan anlamlıydı. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda hasta sayısının kısıtlı olması daha fazla sayıda hasta ile daha geniş kapsamlı çalışma yapılmasını gerekli kılmaktadır. Çoğu hastanın görüntülemesi normal olmasına karşın anormal olan grubun lezyonlarının büyüklüğüne ve lokalizasyonuna göre analiz etmek daha geniş hasta grubunda yapılabilir. Buna karşın, elde ettiğimiz bulgular posturografinin epilepsi hastalarında, özellikle normal bir nörolojik muayene elde edilen hastalarda denge fonksiyonunun değerlendirilmesini artırabileceğini ortaya koymaktadır. Posturografinin epilepsi hastalarında dengenin izlenmesi ve medikal tedavilerin takibindeki rolünün başka çalışmalarla ve büyük hasta grubunda incelenmesi faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR:

- 1.Haslam RHA. The nervous system. In: textbook of Pediatrics (16th ed). Eds: Behrman RE, Kliegman RM, jenson HB. WB Saunders, Philadelphia 2000, pp: 1793–1866.
- 2.Nordli DR, Pedley TA, Moshe SL. Seizure Disorders In Children. In: Encyclopaedia of Pediatric neurology Theory and practice (2nd ed). Eds: Panteliadis CP, Darras BT. Giahoudi-Giapouli o.e. Thessaloniki 1999, pp: 403–439.
- 3.Engel J JR. International League Against Epilepsy (ILAE). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 796–803.
- 4.Forsgren L. Incidence and prevalence. In: Wallace SJ, Farrell K, eds. *Epilepsy in children*, 2nd edn. London: Arnold, 2004: 21–25.
- 5.Karaağaç N, Yeni SN, Şenocak M, Bozluolçay, et al. Prevalence of epilepsy in Silivri, a rural area of Turkey. *Epilepsia* 1999; 40: 637–642.
- 6.Serdaroğlu A, Gücüyener K. Türkiye’de epilepsi prevalansı: o-Codec çalışması. Hacettepe Üniversitesi XIV. Çocuk Nörolojisi Sürekli eğitim Semineri Epilepsi Genetiği 20-21 Haziran 1997.
- 7.Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, et al. The risk of seizure recurrence after a first unprovoked afebrile seizure in childhood: an extended follow-up. *Pediatrics* 1996; 98: 216–225.
- 8.Camfield PR, Camfield CS, Dooley JM, et al. Epilepsy after a first unprovoked seizure in childhood. *Neurology* 1985; 35: 1657–1660.
- 9.Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, et al. Risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure in childhood: a prospective study. *Pediatrics* 1990; 85: 1076–1085
10. Sillanpää M. Long-term outcome of epilepsy. *Epileptic Disord* 2000; 2: 79–88.
11. Schmidt D, Gram L. A practical guide to when (and how) to withdraw antiepileptic drugs in seizure-free patients. *Drugs* 1996; 52: 870–874. 46

12. Baruzzi A, Procaccianti G, Tinuper P, et al. Antiepileptic drug withdrawal in childhood epilepsies: preliminary results of a prospective study. In: Faienza C, Prati GL, eds. Diagnostic and therapeutic problems in pediatric epileptology. Amsterdam: Elsevier Science, 1988: 117–123.
13. Brodie MJ, French JA. Management of epilepsy in adolescents and adults. *Lancet*. 2000;356:323–329
14. Beckung E, Uvebrant P. Motor and sensory impairments in children with intractable epilepsy. *Epilepsia*. 1993;34:924–929
15. Honavar M, Meldrum BS. Epilepsy. In: Graham DI, Lantos PL editor. Greenfield's neuropathology. London: Arnold; 1997;p. 931–971
16. Simon R, Pellock JM, DeLorenzo RJ. Acute morbidity and mortality of status epilepticus. In: Engel J, Pedley TA editor. Epilepsy—a comprehensive textbook. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998;p. 741–753
17. Specht U, May TW, Rohde M, et al. Cerebellar atrophy decreases the threshold of carbamazepine toxicity in patients with chronic focal epilepsy. *Arch Neurol*. 1997;54:427–431
18. Clarke B, Upton AR, Griffin H, Fitzpatrick D, DeNardis M. Chronic stimulation of the left vagus nerve in epilepsy: balance effects. *Can J Neurol Sci*. 1997;24:230–234.
19. Jackson CA. Dynamic posturography. In: Jackler RK, Brackmann DE editor. Neurotology. St. Louis: Mosby; 1994;p. 241–249
20. Monsell EM, Furman JM, Herdman SJ, Konrad HR, Shepard NT. Computerized dynamic platform posturography. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1997;117:394–398
21. Adams R.D, Victor M, Ropper AH. Epilepsy and disorder of consciousness: In: Principles of Neurology. Editors: Adams RD, Victor M, Ropper A.H. 7.edition. New York, International Edition 2001:329-404.
22. Aktin E. Epilepsinin Tarihi. *Nöropsikiyatri Arşivi*. 1965; 6: 57-65.
23. Elçiöglü Ö. Geçmişte, günümüzde epilepsi (sar'a). Yüksek Lisans Tezi, Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Deontoloji ve Tıp Tarihi Anabilim Dalı, Bursa 1987, 1-10.
24. Jackson JH. Selected writings. In: Taylor J, editor. On epilepsy and epileptiform convulsions, Vol. 1. London: Hodder & Stoughton; 1931.

25. Yeni SN. Epilepsi insidansı, prevalansı ve risk faktörleri: Epilepsi. Bora __, Yeni S.N, Gürses C. 1. basım, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008; 65-73.
26. De Bittencourt PR, Adamolekun B, Bharucha N, et al. Epilepsy in the tropics: I. Epidemiology, socioeconomic risk factors, and etiology. *Epilepsia* 1996;37:1121-1127.
27. Trescher, William H, Ronald P Lescher. The Epilepsies. In: *Neurology in clinical practice*. Ed. Walter G. Bradley, Robert B. Daroff, Gerald M. Fenichel, C. David Marsden. Butterworth- Heinemann, Boston, 2000; 1745-1780.
28. Mumenthaler M, Mattle H, Taub E. Epilepsy. In: *Other Episodic Disorders of Neurologic Function and Sleep Disorders*. 4th edition, Editor: Mark Mumenthaler, Thieme Medical Publisher, Germany, 2004: p:495.
29. Jackson JH. On a particular variety of epilepsy: One case with symptoms of organic brain disease. *Selected writings of Hughlings Jackson*. *Brain Dev*, 1979; 1: 19-31.
30. Masland RL. The classification of the Epilepsies *Handbook of Clinical Neurology*. *Epilepsia*, 1974; 15: 441-445.
31. Yeni SN. Epilepsi ve Acil Sorunları. İç Hastalıklarında Aciller Sempozyum Dizisi, 2002; (29):219- 36.
32. Stroink H, Van Donselaar CA, Geerts AT et al. Interrater agreement of the diagnosis and classification of a first seizure in childhood. *The Dutch Study of Epilepsy in Childhood*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004; 75: 241-45.
33. Engel JJ. ILAE classification of epilepsy. *Epilepsy Research*. 2006: 5-10.
34. Temkin O. (1971). *The Falling Sickness. A History of Epilepsy from the Greeks to the Beginnings of Modern Neurology*, second ed. Johns Hopkins Press, Baltimore.
35. Thomas P, Beamanoir A, Genton P ve ark (1992). “De novo” absence status of late onset: report of 11 cases. *Neurology*. 42: 04-110.
36. Panayiotopoulos C. (1997). Absence epilepsies. In *Epilepsy: a comprehensive textbook* ed. Engel, J. & Pedley, T.A. pp. 2327–46. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers.
37. Marini C, Scheffer I, Crossland K. (2004). Genetic architecture of idiopathic generalized epilepsy: clinical genetic analysis of 55 multiplex families. *Epilepsia*. 45: 467–478.

38. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB And Stanton BF. Nelson Textbook of Pediatrics 18th Edition. Philadelphia: Saunders, 2009;2457-93.
39. Laidlaw J, Richens A, Oxley J. Textbook of Epilepsy. 3th Ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1998: 78-136.
40. Camfield PR, Camfield CS. Pediatric Epilepsy. In: Swaiman KF, Ashwal S. Eds. Pediatric Neurology: Principles and Practice. 3th Ed. St. Louis: Mosby, 1999: 629-660.
41. Trescher WH, Lesser RP. The Epilepsy. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. Neurology in Clinical Practice. 3th Ed. Boston: Butterworth Heinemann, 2000: 1745-1779.
42. Fisch BJ. Spehlmann'ın EEG El Kitabı. 6. Baskı, İstanbul: Net Matbacılık, 1997: 591-605.
43. Chokroverty S. Management of Epilepsy. 1st Ed. Boston: Butterworth-Heinemann, 1996
44. Williamson PD, Weiser HG, Delgado-Escuata AV. Clinical characteristics of partial seizures, In: Engel J ed. Surgical Treatment of the Epilepsies, New York: Raven Pres, 1987: 101-120.
45. Turanlı G. Parsiyel Epilepsiler. Katkı, 1994: 15(6): 476-486.
46. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia, 1989;30: 389-99.
47. Özkara Ç. Temporal Lob Epilepsileri Epilepsi Bora __, Yeni SN, Gürses C.1. basım, İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri 2008;301-17.
48. Maillard L, Vignal JP, Gavaret M, et al. Semiologic and electrophysiologic correlations in temporal lobe seizure subtypes. Epilepsia 2004; 45:1590-99.
49. McGonigal A, Chauvel P. Frontal lobe epilepsy; seizure semiology and presurgical evaluation. Practical Neurology, 2004; 4: 260-273.
50. Yeni SN. Ekstratemporal Epilepsiler. In: Bora I, Naz S, Gürses C. Epilepsi 1th Ed. Nobel tıp kitapevleri, 2008: 317-330.
51. Cascino GD, Hulihan JF, Sharburgh FW et al. Parietal lobe lesional epilepsy: Electroclinical correlation and operative outcome. Epilepsia, 1993; 34 (3): 522-527.

52. Sveinbjornsdottir S, Duncan JS. Parietal and occipital lobe epilepsy: A review. *Epilepsia*, 1993;34 (3): 493-521.
53. Guerrini R, Parmeggiani L, Berta E, et al. Occipital seizures. In: Intractable focal epilepsy. Oxbury J, Pockey C, Duchowny M, Eds. London: WB Saunders, 2000; 77-88.
54. Blume WT, Wiebe S, Tapsell LM. Occipital epilepsy: Lateral versus mesial. *Brain* , 2005; 128:1209-1225.
55. Gökçil Z. Epilepside Elektroensefalografi. In: Bora I, Naz S, Gurses C. *Epilepsi* 1th ED. Nobel tıp kitapevleri, 2008: 475-499.
56. Chatrian GE. Report of the Committee on Terminology. Proceedings of the General Assembly. The VIIIth International Congress of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 1974; 37: 521-553.
57. Walczak TS, Jayakar P, Mizrahi EM. Interictal Electroencephalography. In: Engel J, Pedley TA, Eds. *Epilepsy*. 2nd ED. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2008; 809-825.
58. Mert K. Nobet Tanısı Koyma ve Nobet-Epilepsi Sınıflamasında Kısa Sureli Video-EEG Monitorizasyonunun Yeri. Uzmanlık tezi, Cukurova Universitesi Tıp Fakultesi, Adana, 2009.
59. Timofeeva, O.A, Gordon, C.J. (2001) Changes in EEG power spectra and behavioral states in rats exposed to acetylcholinesterase inhibitör chlorpyrifos and muscarinic agonist oxotremorine. *Brain Research*, 893, 165-177.
60. Andreassi, J.L. (2000). *Psychophysiology Human Behavior and Physiological Response*. Fourth Ed, Lawrence Erlbaum Associates.
61. Basar E, Basar-Eroglu C, Karakas S. & Schurmann M. (2001). Gamma, alpha, delta, and theta oscillations govern cognitive processes. *Int J Psychophysiol*, 39, 241-248.
62. Rowan AJ, Veldhuisen RJ, Nagelkerke NJ. Comparative evaluation of sleep deprivation and sedated sleep EEG as diagnostic aids in epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1982; 54: 357-64.
63. Baykan B, Gürses C, Gökyiğit A (2004): Epilepsi. In: Öge A. E (edt): *Nöroloji Ders Kitabı*. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi. Pp 295-304.

64. Eşkazan E: Antiepileptik İlaçlar. In: Bora İ, Yeni N, Gürses C (edt).(2008). Epilepsi. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. pp:595-607.
65. Brodie MJ, French JA (2000): Management of epilepsy in adolescents and adults. *Lancet*. 356: 323-329.
- 66.Lazar RB. Principles of Neurologic Rehabilitation. Mc Grow Hill. Newyork. 1998;173-98.
- 67.Beyazova M, Gökce-Kutsal Y. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Güneş Kitabevi. Ankara. 2000;46-426.
- 68.Akman MN, Karataş M. Temel ve Uygulanan Kinezyoloji Haberal Eğitim Vakfı. Ankara. 2003;47-9.
- 69.Hall KE, Liu J. Impaired inhibitory G protein function contributes to increased calcium currents in rats with diabetic neuropathy. *J Neurophysiol*. 2001;86: 76-77.
- 70.Lephard SM, Pincivero DM, Giraldo JL, The role of Proprioception in the management and Rehabilitation of athletic injuries. *The America Journal of Sports Medicine*. 1997;25 (1):130-137.
- 71.Hassan BS, Mocket S, Doherty M. Static Postural Sway, proprioception and maximal voluntary quadriceps contraction in patients with knee osteoarthritis and normal control subject. *Ann Rheum Dis*. 2001;60: 612-618.
- 72.Gough SCL. The genetic of Graves Disease. *Endocrinol and Metab. Clinics North America*. 2000;29(2):255-66.
- 73.Bartalena L, Vitti P, Hyperthyroidism and thyrotoxicosis. Aldo Pinchera. *Endocrinology and Metabolism*. 2001;161-2.
- 74.Tonacchera M, Agretti P, Chiovato L ve ark. Activating thyrotropin receptor mutations are present in nonadenomatous hyperfunctioning nodules of toxic or autonomous multinodular goiter. *J. Clin Endocrinol Metab*. 2000;85(6):2270-4.
- 75.Amino N, Hidaka Y, Chronic thyroiditis. Leslie De Groot and J. Larry Jameson. *Endocrinology*. 2006;5: 2055-7.
- 76.Micheal T. Central hyperthroidism. *Endocrinol and Metab. North America*. 1998; 27(1):187-203.
- 77.Ogawa Y. Intracellular small TSH secreting pituitary adenomas, 2 case reports *No Shinkei Geka*. 2007; 35(7):679-84.

78. Mancini M, Horak FB. The relevance of balance assessment tools to differentiate balance deficits. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2010;46(2):239-48.
79. Horak FB. Clinical assessment of balance disorders. Review. *Gait Posture.* 1997;(6): 76-84.
80. Kornetti DL, Fritz SL, Chiu YP, Light KE, Velozo CA. Rating scale analysis of the Berg Balance Scale. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004;85(7):1128-35.
81. Howe TE, Rochester L, Jackson A, Banks PM, Blair VA. Exercise for improving balance in older patients. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2007;17(4):CD004963
82. Browne JE, O'Hare NJ. Review of the different methods for assessing standing balance. *Physiotherapy.* 2001;87(9):489-495.
83. Duncan PW, Weiner DK, Chandler J, Studenski S. Functional reach: a new clinical measure of balance. *J Gerontol.* 1990;45(6):192-7.
84. Isles RC, Choy NL, Steer M, Nitz JC. Normal values of balance tests in women aged 20-80. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(8):1367-72.
85. Shumway-Cook A, Brauer S, Woollacott M. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test. *Phys Ther.* 2000;80(9):896-903.
86. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39(2):142-8.
87. Cachupe JCW, Shifflet B, Kahanov L, Wughalter EH. Reliability of biodex balance system measures. *Meas Phys Edu Exerc Sci.* 2001;5:97-108.
88. Aydog E, Aydog ST, Cakci A, Doral MN. Dynamic postural stability in blind athletes using the biodex stability system. *Int J Sports Med.* 2006;27:415-418.
89. Briggs RC, Gossman MR, Birch R, Drews JE, Shaddeau SA. Balance performance among non institutionalized elderly women. *Phys Ther.* 1989; 69:48-56.
90. Shumway-Cook A, Brauer S, Woollacott M. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the timed up & go test. *Phys Ther.* 2000; 80:896-903.
91. Johnson EO, Babis GC, Soutanis KC, Soucacos PN. Functional neuroanatomy of proprioception *J Surg Orthop Adv.* 2008; 17:159-64

92. Clarke BM, Upton AR, Kamath M, Griffin HM. Electrostimulation effects of the vagus nerve on balance in epilepsy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1992;15:1614–1630
93. Kowalski K, Di Fabio RP. Gross motor and balance impairments in children and adolescents with epilepsy. *Dev Med Child Neurol.* 1995;37:604–619
94. Arima K, Kitamura J, Onuma T, Hirose H, Yamadera H, Yamaguchi A. Analysis of the swaying of center of gravity in standing posture of patients with anti-epileptic drugs. *Jpn J Psychiatry Neurol.* 1990;44:371–373
95. Munoz-Garcia D, Del Ser T, Bermejo F, Portera A. Truncal ataxia in chronic anticonvulsant treatment. Association with drug-induced folate deficiency. *J Neurol Sci.* 1982;55:305–311
96. So NK. Epileptic auras. In: Wyllie E editors. *The treatment of epilepsy—principles and practice.* Baltimore: Williams & Wilkins;1997;p. 376–384
97. Lajoie Y, Teasdale N, Bard C, Fleury M. Attentional demands for static and dynamic equilibrium. *Exp Brain Res.* 1993;97:139–144
98. Babb TL, Pretorius JK. Pathologic substrates of epilepsy. In: Wyllie E editors. *The treatment of epilepsy—principles and practice.* Baltimore: Williams & Wilkins; 1997;p. 106–121
99. Cohen AF, Ashby L, Crowley D, Land G, Peck AW, Miller AA. Lamotrigine (BW430C), a potential anticonvulsant. Effects on the central nervous system in comparison with phenytoin and diazepam. *Br J Clin Pharmacol.* 1985;20:619–629
100. Binnie CD, Channon S, Marston D. Learning disabilities in epilepsy: neurophysiological aspects. *Epilepsia.* 1990;31(Suppl.4):S2–S8
101. Broide MJ, Mc Phail E, Macphee GJ, Larkin JG, Gray JM. Psychomotor impairment and anticonvulsant therapy in adult epileptic patients. *Eur J Clin Pharmacol.* 1987;31:655–660
102. Iivanainen M, Savolainen H. Side effects of phenobarbital and phenytoin during long-term treatment of epilepsy. *Acta Neurol Scand Suppl.* 1983;97:49–67
103. Meador J, Loring DW, Huh K, Gallagher BB, King DW. Comparative cognitive effects of anticonvulsants. *Neurology.* 1990;40:391–394
104. Trimble MR. Antiepileptic drugs, cognitive function, and behavior in children: evidence from recent studies. *Epilepsia.* 1990;31(Suppl. 4):S30–S34
-

105. Gandelman-Marton R, Arlazoroff A, Dvir Z. Erişkin epilepsi hastalarında denge performansı. *Seizure*. 2006 Dec;15(8):582-9.
