

İDYOPATİK JENERALİZE EPİLEPSİLER VE EPİLEPTİK SENDROMLAR

Prof. Dr. Cengiz Yalçınkaya

Günümüz koşullarında etyopatogenezinden genetik yapının sorumlu tutulduğu idyopatik jeneralize epilepsilerde primer jeneralize tonik-klonik, absans, miyoklonik, atonik ve astatik nöbetler görülür. Bu nöbetler tek başlarına olabilecekleri gibi yaşa bağlı kendilerine özgü seyirleri olan epileptik sendromlarda değişik kombinasyonlarda da görülebilirler. Primer jeneralize nöbetler, aura veya fokal semptom vermeyen, ani şuur kaybı ile giden, bazı tip nöbetlerde simetrik kas kasılmalarının görüldüğü nöbetlerdir. Nöbet sırasında EEG’de tüm beyin bölgelerinde bilateral senkron diken-dalga deşarjları görülür. Beynin temel bioelektrik aktivitesi genelde normaldir. Hastaların nöbet geçirmeyen yakınlarında yapılan EEG çalışmalarında %40 oranında benzer bulguların gösterilmesi genetik yapının rol oynadığını göstermektedir. Bazen bu tür nöbetlerin ortaya çıkışı infeksiyon, travma gibi faktörlerle kolaylaşmaktadır.

PRİMER JENERALİZE TONİK-KLONİK NÖBETLER

Primer jeneralize tonik-klonik nöbet önceden herhangi bir semptom vermeden aniden hastanın şuur kaybı ile yere düşmesi ile başlar. Aniden düşme hastalarda ciddi yaralanmalara neden olabilir. Önce tonik faz dediğimiz, kollarında hafif fleksiyon, bacaklarda ekstansiyon veya opistotonus pozisyonunda jeneralize kasılma olur. Yüz başlangıçta soluktur, solunum kaslarının kasılması solunum depresyonuna yol açtığında ise siyanoze olur. Pupiller dilate olur, kan basıncı ve nabız yükselir, terleme ve hipersalivasyon olur. Tonik fazı kol ve bacakların ritmik, simetrik klonileri (çarpınması) takip eder. Hırıltılı solunum başlar ve zaman içinde kloniler yavaşlayarak nöbet biter ve hasta uykuya dalar. Uykudan sonra baş ağrısı ve şaşkınlık hali olabilir. Hiç bir zaman taraf seçici ya da fokal bir bulgu görülmez. Şayet görülürse bu nöbetin sekon-

der jeneralize olduğunun kanıtıdır. Çocuklarda bazen tonik klonik faz sıra ve süresinde değişiklikler olabilir. Tonik faz çok kısa olabilir ya da hiç gözükmeyebilir. Büyük tonik-klonik nöbet öncesinde hastalarda seriler halinde gelen absans ya da miyokloniler gibi küçük nöbetler de gözlenebilir.

EEG'de tonik faz sırasında hızlı dikenler, klonik fazda ise diken-yavaş dalgalar görülür. Nöbet bitiminde temel bioelektrik aktivitede yaygın yavaşlama görülür.

PRİMER JENERALİZE TONİK NÖBETLER

Primer jeneralize epilepsilerde çok nadiren ortaya çıkar. Varlığında fokal nedenli jeneralize epilepsileri düşünmek gerekir. Primer jeneralize tonik nöbet 5-8 sn süreli, kolların havaya kalkması, başın öne eğilmesi ve aksiyal kasların kasılması ile şekillenir. Bazen çocuk uykuda iken çok kısa süreli başın ve kolların hafif kalkması ile de seyredebilir. Nadiren absans nöbetinin öncesinde ortaya çıkabilir. Tonik nöbet hasta ayakta iken gelirse yıldırım çarpmış gibi düşer. Ancak bu durum primer jeneralize epilepsilerde çok çok nadirdir ve genelde sekonder jeneralize nöbetleri düşündürmelidir. EEG'de bilateral, simetrik, genellikle düzenli, 12-15 Hz'lik diken dalgalar görülür.

ABSANS NÖBETLERİ

En sık görülen primer jeneralize epilepsi nöbetidir. Bir çok sendromda ya tek başına ya da diğer nöbetlerle birlikte bulunur. Basit absans aurasız, ani başlangıçlı ve bitişli, 5-20 sn, nadiren daha uzun süreli şuur kaybı nöbetidir. Yapmakta olduğu işi örneğin yazı yazıyorsa nöbetten sonra bıraktığı yerden devam eder. Bazen bu basit absanslara eklenen semptomlar ile kompleks absans nöbetleri ortaya çıkar. Miyoklonik absansda göz kapaklarının, ağız çevresi kaslarının, nadiren başın ve omuzların saniyede 3 frekanslı ritmik miyoklonileri olur. Bu arada kolların hafifçe yukarı kalktığı gözlenir. Otomatizmalı absans 10 sn'den daha uzun süreli absans nöbetine yutkunma, ağız şapırdatma, çığneme, üstündeki giysileri çekiştirme gibi otomatizmaların eklenmesi ile şekillenir. Nadiren de otonom, atonik ve tonik komponentler absans nöbetine katılır. Absans nöbetleri heyecanlanınca artar. Bu nedenle hastaya hiperventilasyon yaptırıldığında dolayısıyla parsiyel CO₂ basıncı düşer, bu da beynin uyarlabilirliğini artırarak absans nöbetini provoke eder.

EEG'de absans nöbeti sırasında 3Hz'lik, bilateral senkron, simetrik diken-yavaş dalga deşarjları ortaya çıkar. Frekans 2.5-3.5 Hz arasında değişebilir, multipl dikenler eşlik edebilir. Hiperventilasyon EEG bulgularının ortaya çık-

masını kolaylaştırır. Temel bioelektirik aktivite normaldir. Bazen hemisferlerin parieto-okspital bölgelerinde yavaş dalgalar görülebilir.

MİYOKLONİK NÖBETLER

Aniden omuzların öne eğilmesi, kolların havaya sıçraması ve başın öne eğilmesi ile karakterizedir. Bazen bu nöbetler çok şiddetli olabileceği gibi bazen de sadece kollar palpe edildiğinde farkedilir. Bazen buna bacaklar da katılabilir. Eğer miyokloniler çok şiddetli olursa hasta dengesini kaybederek yere düşer. EEG’de miyoklonik nöbet sırasında bilateral simetrik ve düzensiz multipl dikenler ortaya çıkar.

MİYOKLONİK-ASTATİK NÖBETLER

Başın ve kolların hafifçe yukarıya kalkması ile birlikte aniden kişinin olduğu yere çömelir tarzda düşmesi ile şekillenir. Bu sırada yüzde özellikle göz ve alın bölgesinde miyokloniler dikkati çeker. Bu miyokloniler bazen o kadar hafif olabilir ki dikkatle gözlenmesi gerekir. EEG’de nöbet sırasında düzensiz 2-3 Hz’lik, dikenler ve yavaş dalgalar görülür. Nöbet başlangıcındaki miyokloniler sırasında ise multipl dikenler görülür.

ATONİK-ASTATİK NÖBETLER

Primer jeneralize atonik-astatik nöbetler nadirdir. Herhangi haberci bir bulgu olmadan çocuklar aniden yere düşerler. Saniyeler sürer ve hasta hemen ayağa kalkar. Genelde şuur kaybı olmaz. Bazen nöbet sadece başın öne eğilmesi ya da dizlerin katlanması şeklinde olabilir ve hasta yere düşmez. Yürürken olursa sadece bir tökezleme dikkati çeker. EEG’de jeneralize diken-yavaş dalga deşarjları görülür, düşme sırasında ise sadece yavaş dalgalar ortaya çıkar.

Buraya kadar aktarılan nöbet tipleri epilepsi hastalığının bir semptomu olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastalığın kendisi klinik, EEG, başlangıç yaşı ve seyir ile karakterizedir. Yine de farklı epilepsi tiplerinin birbirleri ile içiçe geçtiğini görmekteyiz. 1989’da ILAE’nin yaptığı sınıflamaya göre idyopatik primer jeneralize epilepsi ve sendromlar Tablo 1’de yer almaktadır.

Yenidoğan nöbetleri doğumdan sonraki ilk dört hafta içinde ortaya çıkan, çoğunluğu semptomatik olan nöbetlerdir. Etiyolojide hipoksi, migrasyon anomalisi, intrakraniyal kanama, infeksiyon, metabolik ve elektrolit bozuklukları yer alır. İdyopatik yenidoğan nöbetleri ise oldukça nadirdir.

Tablo 1

*ILAE (International League Against Epilepsy)'nin epilepsi ve epileptik sendromlar
klasifikasyonundan jeneralize epilepsiler ve sendromlar.*

<p>Jeneralize Epilepsiler ve Sendromlar</p> <p>İdyopatik</p> <ul style="list-style-type: none">• İyi huylu ailesel yenidoğan nöbetleri• İyi huylu yenidoğan nöbetleri• Bebeklğin iyi huylu miyoklonik epilepsisi• Çocukluğun absans epilepsisi• Juvenil absans epilepsisi• Juvenil miyoklonik epilepsi• Uyanırken grand-mal epilepsisi• Diğer jeneralize epilepsiler <p>Kriptojen veya semptomatik</p> <ul style="list-style-type: none">• West sendromu• Lennox-Gastaut sendromu• Miyoklonik-astatik epilepsi• Miyoklonik absans epilepsi <p>Semptomatik</p>

İYİ HUYLU AİLESEL YENİDOĞAN NÖBETLERİ

Normal zamanında doğmuş ve herhangi bir problemi olmayan yenidoğanlarda 2.-3. günlerde klonik, tek tük tonik nöbetler ortaya çıkar. Nöbetler gün içinde bir çok defa tekrar eder ve kural olarak bir hafta sonra ortadan kalkar. Geç dönemde bir iki nöbet daha görülebilir. EEG normal olabileceği gibi, sivri teta dalgalarından oluşan fokal veya multifokal değişiklikler gösterebilir. Pronoz iyidir, sadece çocukların %15'inde ilerki dönemlerde epilepsi nöbetleri ortaya çıkar. Teşhis aile anamnezine dayanır. Otozomal dominant kalıtılır ve çalışmalar kromozom 20 ve 8 q'yu sorumlu tutmaktadır.

İYİ HUYLU İDYOPATİK AİLESEL OLMAYAN YENİDOĞAN NÖBETLERİ (Fifth-day-fits)

Yenidoğan nöbetlerinin %4-20'si bu grup içine alınabilir. Normal zamanında doğmuş ve herhangi bir problemi olmayan yenidoğanlarda 4-6. günler arasında klonik fokal veya multifokal nöbetler ortaya çıkar. Tonik nöbet hiç bir zaman görülmez. Nöbetler status tarzında gelebilir. Birkaç gün içinde nöbetler biter. EEG iyi huylu ailesel yenidoğan nöbetlerindeki benzer. Prognoz genelde iyidir, ancak bazı çocuklarda gelişme geriliği ve ilerde epilepsi nöbetleri ortaya çıkabilmektedir.

BEBEKLİĞİN İYİ HUYLU MİYOKLONİK EPİLEPSİSİ

Normal gelişimini sürdürmekte olan bebeklerde ve çocuklarda 4 ay ile 3 yaş arasında, erkeklerde daha sık olmak üzere tek bir febril konvulsiyonu takiben miyoklonik nöbetler başlar. Miyoklonik nöbetler omuz ve kolların ani fleksiyonu ve yukarıya kalkması ve başın öne eğilmesi şeklindedir. Çok nadiren bacaklarda da miyokloni olduğunda, çocuk ayakta duruyorsa dengesini kaybedip düşebilir. Bilinçte miyokloni sırasında kısa süreli bir tutulma olur. Bazen absans ya da miyoklonik-astatik nöbet de olabilir. Bu nedenle diğer sendromlarla içiçe geçtiği sınır durumlar vardır. Miyokloniler ışıklı uyararla, dokunmayla ya da sesle uyandırılabilir.

EEG'de kısa süreli gruplar halinde gelen irregüler, jeneralize dikenler ve yavaş dalgalar görülür. İnteriktal EEG'de temel bioelektrik aktivite normaldir ve dikenler ile yavaş dalgalardan oluşan paroksizmler görülür. Bazen bu deşarjlar hiç görülmeyebilir, teşhis için iktal EEG şart olur. Aralıklı ışık uyarına hassastır. Genelde tedaviye, özellikle valproata iyi yanıt verir. Valproata yanıt alınmazsa etosüksimid eklenmelidir. Spontan düzelme de mümkündür. Bu çocuklarda gelişmenin ne oranda etkilendiği tam bilinmemekle beraber pronoz kötü değildir. Ayrıcı tanıda erken dönemde başladıysa West sendromu ile karışabilir. Ancak EEG hemen ayrımı yapar. Bebekliğin kötü seyirli miyoklonik epilepsisinde ise irregüler miyoklonik nöbetler, temel bioelektrik aktivitenin bozuk olduğu bir EEG, tedaviye direnç ve kötü pronoz ayrımı yapmayı sağlar.

ÇOCUKLUĞUN ABSANS EPİLEPSİSİ (PİKNOLEPSİ)

Normal zihinsel ve motor gelişim göstermiş 5-8 yaşlarındaki çocuklarda, sık tekrarlayan absans nöbetlerinden oluşan bir epilepsi tipidir. Kızlarda görülme oranı daha yüksektir. Nöbetler günde 100'e ya da üstüne ulaşabilir. Bu çocuklarda, migren, karın ağrısı, bulantı ve kusma gibi psikovejetatif şikayetler sık görülür. Nöbetlerin sık olduğu dönemlerde testlerde dikkat eksikliği saptanır.

EEG'de düzenli 3 Hz'lik diken-yavaş dalga deşarjları görülür. Beynin temel bioelektrik aktivitesi normaldir. Gruplar halinde ya da devamlı ortaya çıkan parieto-okspital yerleşimli 3-4 Hz'lik yavaş dalgalar nadir görünmemekle birlikte iyi pronozu gösterir. Adolesan döneminde temel bioelektrik aktivitenin yavaşlaması hastalığın tekrarlayacağına işaret eder. Ayrıca EEG'de sık irregüler diken dalga ve multipl dalgalar görülürse bu da tonik-klonik nöbetlerin ortaya çıkacağına işaretidir.

Hastalık spontan seyrine bırakılırsa hastaların üçte birinde nöbetler ortadan kalkar, üçte birinde ileri yaşlara kadar devam eder ve diğerlerinde tabloya grand-mal nöbetler eklenir. Grand-mal nöbet en sık 9-14 yaşları arasında görülür, ilerleyen yaş ile bu oran düşer. Bir de fenitoin ile yanlış tedavi prognozu kötüleştirir.

JUVENİL ABSANS EPİLEPSİ

Normal zihinsel ve motor gelişim göstermiş 9-15 yaşlarındaki çocuklarda piknolepsiden farklı olarak daha nadir tekrarlayan absans nöbetlerinden oluşan (spanio-lepsi) bir epilepsi tipidir. Cinsiyet farkı gözetmez. Başlangıç nöbetleri absanslardır, nadiren grand-mal nöbet ile başlar. Ancak hastalık seyri sırasında büyük nöbet geçirme riski yüksektir (%80). Absans nöbetleri seyrek ve izole ortaya çıkar, kızlarda mens dönemlerinde artış gösterir. Juvenil absans epilepsisi bazı hastalarda juvenil dönemin juvenil miyoklonik epilepsisi veya uyanırken grand-mal epilepsisi ile örtüşür.

EEG nöbet sırasında kısa süreli, hızlı ve düzensiz diken dalga deşarjları gösterir. İnteriktal dönemde normal temel bioelektrik aktivite zemininde kısa süreli düzensiz diken-yavaş dalga grupları görülür. Fotik stimulasyona duyarlıdır. Temel bioelektrik aktivite düzensiz ise grand-mal nöbet riski yüksektir.

Juvenil absans epilepsisinin prognozu büyük nöbetleri arttıracak uykusuzluk, yorgunluk vs. gibi nedenlere dikkat edildiğinde ve uygun tedavi verildiğinde iyidir.

Absans nöbetlerinin ayırıcı tanısında en önde kompleks parsiyel nöbetler vardır. Bu nöbetler piknolepside olduğu gibi seriler halinde gelmez. Başlangıçta bir aura fazı vardır. Nöbetin başlangıç ve bitişi kesin sınırlı değildir. Nöbet sonrasında absansdan farklı olarak bir konfüzyon hali olur. Vejetatif fenomenler ve otomatizmalar kompleks parsiyel nöbetlerde daha siktir. Bu tip nöbetlerin hiperventilasyon ile uyarılması çok nadirdir. Bir çok olguda EEG kesin tanıyı koydurur. Kompleks parsiyel epilepside fokal değişiklikler görülürken, absans epilepsilerinde jeneralize diken-yavaş dalga deşarjları görülür. Tipik absans nöbetinin tedaviye dirençli, prognozu kötü Lennox-Gastaut sendromunda ortaya çıkan atipik absans nöbetinden ayırımı atipik absans nöbetinde EEG' deki diken-yavaş dalga deşarjlarının düşük frekanslı olması, şuuru tutmadan daha uzun süre bu 2.5 Hz'lik diken-yavaş dalga faaliyetinin devam etmesi ile konur.

Basit dalgınlıktan ayırımı ise çocuğun seslenildiğinde ya da dürtüldüğünde yanıt vermesi ile olur. Ailenin dalma diye bahsettiği dönemde EEG'de bir bulgu çıkmaması da tanıyı doğrular.

Absans epilepsilerinin tedavisinde ilk tercih edilen ilaç valproattır. Şayet tedaviye yanıt alınmazsa etosüksimid eklenir. Tek başına etosüksimid büyük nöbetleri ortaya çıkarabileceği için kullanılmamalıdır. Mutlaka etosüksimid kullanmak gerekiyorsa yanına büyük nöbetleri engelleyecek primidon eklenir. Çaresiz kalınan durumlarda klonazepam devreye sokulur. Yeni ilaçlardan lamotrijin de absans nöbetlerine etkili olmaktadır.

JUVENİL MİYOKLONİK EPİLEPSİ

Nörolojik gelişimi normal, sağlıklı bireylerde 12-25 yaşları arasında miyoklonik nöbetler başlar. Cinsiyet ayrımı yoktur. Hastaların yakınlarında da miyoklonik ya da absans nöbetleri görülür. 6. kromozom sorumlu tutulmaktadır. Nöbetler kolların aniden yukarı kalkması, omuz ve başın öne bükülmesi tarzındadır. O sırada elinde tuttuğu eşyaları düşürür. Çok şiddetli jeneralize miyoklonik nöbet sırasında hasta yere düşebilir. Nöbetler uykudan kalkılan sabah saatlerini tercih eder. Hastalar şuur kaybı olmadığında nöbeti “elektrik çarpması” şeklinde yorumlarlar. Nadir olmayarak miyokloniler absans nöbetleri ile birlikte olur. Juvenil miyoklonik epilepsi juvenil absans epilepsisi ile örtüşebilir. Uykusuzluk nöbetleri provoke eder. Hastaların %80’inde jeneralize tonik-klonik nöbetler vardır. Bu nöbetler de özellikle uyanma dönemlerinde görülür. Bu hastaların psikolojik yapıları labildir.

EEG paroksizmler halinde gelen bilateral-senkron, simetrik multipl diken dalgalar gösterir. Beynin temel bioelektrik aktivitesi normaldir. Uyanıklık EEG’si normal olduğunda mutlaka hasta uykusuz bırakılıp, sabaha karşı uyku EEG’si tetkiki yapılmalıdır. Büyük ihtimalle bu dönemde diken, multipl diken-yavaş dalga deşarjları yakalanır. Sıklıkla fotosensitifler. Beynin temel bioelektrik aktivitesi yavaş dalgalardan oluşuyorsa prognoz kötüdür. Ayırıcı tanıda aksiyon miyoklonisi, mental yıkım gibi nörolojik bulguların hakim olduğu progressif miyoklonik epilepsilere dikkat etmek gerekir. Hastalık ilaca, özellikle valproata iyi yanıt verir. Ancak ilacı kesmek mümkün olmayabilir. Zira nöbetlerin tekrarlama riski yüksektir.

UYANIRKEN GRAND-MAL EPİLEPSİSİ

Sağlıklı adolesan ve erişkinlerde görülen iyi tanımlanmış bir epileptik sendromdur. En önemli özelliği sabah uykusundan kalktıktan sonra görülen fokal başlangıçlı olmayan jeneralize nöbetlerdir. Epilepsilerin %5-10’unu oluşturur. Genetik bir bazı vardır. Nöbetler adolesan döneminde başlar, kız ve erkekleri aynı sıklıkta tutar. Hastaların herhangi bir nörolojik ya da psikolojik

bulgusu yoktur. Uykusuzluk, yorgunluk, alkol ve kızlarda menstrüasyon nöbetleri provoke eder. Sıklıkla büyük nöbetlerin yanısıra absans ve miyoklonik nöbetler görülür.

EEG’de nöbetler arasında, kısa süreli, irregüler, bilateral, senkron hızlı diken ve yavaş dalgalar ya da multipl diken dalgalar görülür. Fotosensitifirler uyanıklık EEG’sinin normal olduğu durumlarda mutlaka uyku EEG’si tetkiki gerekir.

Uygun tedavi ile prognoz her zaman iyidir. Nöbetleri provoke eden durumların hastaya iyi anlatılması gerekir. Diğer tüm epilepsilerde olduğu gibi ilaçların düzgün kullanılması ve birden bire tedavinin kesilmemesi gerekir.

MİYOKLONİK-ASTATİK EPİLEPSİ

Her ne kadar ILEA’nın sınıflamasında kriptojenik grup içinde gösterilmiş olsa da, miyoklonik-astatik epilepsi genetik yatkınlığı ve etyolojide bir neden gösterilememesi nedeniyle bazı epileptologlar tarafından idyopatik jeneralize epilepsi grubu içine alınmaktadır.

Bu epilepsi hastalığı 1-5 yaşları arasında normal gelişmiş çocuklarda özellikle erkeklerde görülmektedir. Miyoklonik-astatik, atonik-astatik ve miyoklonik nöbetler hastalığın karakteristik nöbetleridir. Absans ve nadiren fokal nöbetler de görülebilir. EEG’de 2-3 Hz’lik diken-dalga ve teta ritmi görülür. Multifokal EEG değişiklikleri yoktur. Sıklıkla fotosensitifirler.

Prognoz erken başlangıçlı ve büyük nöbetleri olan olgularda iyi olmamakla beraber, diğerlerinde daha iyidir. Küçük nöbet statusu olduğunda mümkün olduğunca kısa süre içinde sonlandırılmalıdır, zira bu status tablosu çocuklarda zihinsel yıkıma yol açabilir.

KAYNAKLAR

1. Doose H. Epilepsien im Kindes- und Jugendalter. 10. Auflage, Hamburg, 1995.
2. Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P. Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence. Second edition, John Libbey, 1992.
3. Wallace S. Epilepsy in Children. Chapman&Hall, 1996.
4. Wolf P. Classification of idiopathic generalized and localization-related epilepsies. *Epilepsi* 1995; 1(2): 53-56.