



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
ANTALYA KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ

**ACİL SERVİSE NÖBET İLE BAŞVURAN HASTALARDA EPİLEPTİK
NÖBET, PSÖDONÖBET AYRIMINDA İSKEMİK MODİFİYE
ALBUMİN, ANYON AÇIĞI VE LAKTAT DÜZEYİNİN TANISAL
DEĞERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Asım ARI

ANTALYA

2015

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
ANTALYA KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ

**ACİL SERVİSE NÖBET İLE BAŞVURAN HASTALARDA EPİLEPTİK
NÖBET, PSÖDONÖBET AYRIMINDA İSKEMİK MODİFİYE
ALBUMİN, ANYON AÇIĞI VE LAKTAT DÜZEYİNİN TANISAL
DEĞERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Asım ARI

TEZ DANIŞMANI

Uzm. Dr. İnan BEYDİLLİ

ANTALYA 2015

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince değerli bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım hocalarım Sayın Doç Dr. Mehmet Nuri BOZDEMİR'e, Sayın Uzm. Dr. Mustafa KEŞAPLI'ya, Sayın Doç Dr. Nalan KOZACI'ya,

Tezime desteği olan değerli abim, tez danışmanım Uzm. Dr. İnan BEYDİLLİ'ye,

Tezime, değerlendirme aşamasında yaptığı katkılardan dolayı Sayın Doç Dr. Cem OKTAY'a,

Asistanlık eğitimim boyunca her konuda desteklerini esirgemeyen bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Sayın UZMANLARIM'a, beraber çalıştığımız; başta Ramazan GÜVEN olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, acil servis hemşirelerimize, personellerimize,

Her zaman yanımda hissettiğim, desteklerini esirgemeyen aileme;

Teşekkürler...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iii
TABLolar DİZİNİ	iv
SİMGE VE KISALTMALAR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Epilepsi	2
2.1.1. Epilepsi Tanımı	2
2.1.2. Epilepsi Tarihçesi	2
2.1.3. Epilepsi Epidemiyolojisi	3
2.1.4. Epilepsinin Patofizyolojisi	3
2.1.5. Epilepsinin Sınıflandırılması	5
2.1.6. Epilepside Terminoloji	10
2.1.7. Epilepside Tanı	12
2.1.8. Epilepside Ayırıcı Tanı	15
2.1.9. Epilepsi’de Tedavi	16
2.2. İskemik Modifiye Albumin	26
2.3. Anyon Açığı	28
2.4. Laktat ve Laktik Asidoz	30
2.5. Total Oksidan Seviye ve Total Antioksidan Seviye	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. İstatistiksel Analiz	33
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	44
7. KAYNAKLAR	45
8. EKLER	49
Ek 1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu	49

Ek 2. Nöbet/Psödonöbet ile Başvuran Hasta Formu	50
ÖZGEÇMİŞ.....	51

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2. 1. Uluslararası Elektrod Yerleşim Sistemi	14
Şekil 4. 1. Nöbet ve psödonöbet 30.dakika İMA için ROC eğrisi.....	38
Şekil 4. 2. Nöbet ve kontrol gurubu 30. dakika İMA için ROC eğrisi	39
Şekil 4. 3.Nöbet ve psödonöbet gurubu 60. dakika İMA için ROC eğrisi	39
Şekil 4. 4. Nöbet ve kontrol gurubu 60. dakika İMA için ROC eğrisi	40



TABLolar DİZİNİ

Tablo 2. 1. Parsiyel nöbetlerin sınıflaması.....	7
Tablo 2. 2. Jeneralize Nöbetlerin Sınıflaması	8
Tablo 2. 3. Epilepsi’de ayırıcı tanı.....	15
Tablo 2. 4. Epilepside ilaç seçenekleri (35)	17
Tablo 2. 5. Status epileptikus tedavi algoritması (35)	25
Tablo 2. 6. Metabolik asidoz sınıflaması	28

Tablo 3. 1. Çalışmaya Alınma ve Dışlanma Kriterleri ... **Error! Bookmark not defined.**

Tablo 4. 1. Grupların yaş analizi	35
Tablo 4. 2. Cinsiyet yönünden grupların analizi	35
Tablo 4. 3. Nöbet ile psödonöbet gruplarında, nöbete eşlik eden semptomların analizi	36
Tablo 4. 4. Hastaların sonlanımı.....	36
Tablo 4. 5. Nöbet ve Kontrol gruplarının 30. dakika analizleri	36
Tablo 4. 6. Nöbet ve psödonöbet gruplarının 30. dakika analizleri.....	37
Tablo 4. 7. Nöbet ve kontrol gruplarının 60.dakika analizleri	37
Tablo 4. 8. Nöbet ve psödonöbet gruplarının 60. dakika analizleri.....	38
Tablo 4. 9. Nöbet ve psödonöbet grubunda laktat ve anion gap karşılaştırması	38

SİMGE VE KISALTMALAR

ABSU:	Absorbans birimi
AEİ:	Anti epileptik ilaç
BT:	Bilgisayarlı tomografi
BUN:	Kan üre nitrojeni
DTT:	Ditiyotreitöl
EEG:	Elektroensefalogram
GABA:	Gama amino butirik asit
ILAE:	Uluslararası Epilepsi ile Mücadele Birliği
İED:	İnteriktal epileptiform deşarjlar
İMA:	İskemik modifiye albumin
JKSE:	Jeneralize konvulsiv status epileptikus
Mmt:	Mikromolar tiroloks
MR:	Manyetik rezonans
NEPN:	Non epileptik psödonöbet
NMDA:	N-metil-D- aspartik asit
OSİ:	Oksidatif Stres İndeksi
PCI:	Percutaneous Coronary İntervention
PTKA:	Perkütaneöz Transluminal Koroner Anjioplasti
SE :	Status epileptikus
SOR:	Serbest oksijen radikalleri
TAS:	Total Antioksidan Seviye
TOS:	Total Oksidan Seviye
VEM:	Video-EEG monitorizasyonu
VSS:	Vagal sinir stimölasyonu
WHO:	Dünya Sağlık Örgütü

ÖZET

Acil servislerde epileptik nöbet ile psödonöbet ayırımında kullanılan testler sınırlıdır. Bu nedenle; bu iki klinik antiteyi birbirinden ayıracak yeni belirteçler çalışılmaya başlanmıştır. Biz bu çalışmamızda, acil servise başvuran nöbet veya psödonöbet düşünülen hastalarda İMA, Anion Gap ve Laktat düzeylerinin ayırıcı tanıdaki yerini tespit etmeye çalıştık.

Çalışmaya alınan hastalardan, başvuru anında rutin kan örnekleri ve venöz kan gazı örneği alındı. Semptomların başlangıcından 30 ve 60 dakika sonrada İMA için kan örnekleri düz kan tüplerine alındı. Alınan kanlar yarım saat içinde, 4000 rpm'de soğutmalı olmayan santrifüj cihazı ile 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Serum örnekleri, plastik kapaklı ependorf tüplere aktarılarak analiz edilene kadar -80 C⁰ de saklandı. Saklanan serum örneklerinden Albumin, İMA, TAS ve TOS değerleri bakıldı.

Çalışmaya alınan hastaların cinsiyet sınıflaması; nöbet gurubunun %33.9'u kadın (21), % 66.1'i erkek (41). Psödonöbet hastalarının %62.5'i kadın (30), %37.5'i erkek (18) idi. Kontrol gurubunun ise %52.5'i kadın (21), %47.5'i erkek (19) idi. Nöbet gurubu ile psödonöbet gurubunun 60. dakika İMA, TAS ve TOS değerleri karşılaştırıldı. İMA ve TOS değerlerinde anlamlı fark bulunurken (p<0,001), TAS değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı (p=0,195). Nöbet gurubu ile psödonöbet gurubundan alınan 30. Dakika kan örnekleri arasında İMA, TAS ve TOS değerleri karşılaştırıldı. İMA ve TOS değerleri arasındaki anlamlı bir fark bulunurken (p<0,001), TAS değerleri arasında bir fark bulunamadı. Nöbet ile psödonöbet hastalarının başvuru anında alınan kan örneklerinden, laktat ve anion gap karşılaştırıldı. Her iki değer arasında anlamlı fark bulundu (p< 0,05).

Çalışmamızın sonuçlarına göre, nöbet geçiren hastalarda kan İMA düzeyi anlamlı olarak yükselmektedir. Bu çalışma ile nöbet ve psödonöbet hastalarını ayırmada kandaki İMA düzeyinin oldukça yüksek tanısal değere sahip olduğunu gözlemledik. Yine bu çalışma ile nöbet geçiren hastalar ve non-epileptik psödonöbet hastaları arasında, anion gap ve laktat seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulundu. Acil servise

başvuran hastalarda, nöbet ile psödonöbet ayırımında yüksek anion gap ve laktat değerleri kullanılabilir.

ABSTRACT

There are limited tests used to distinguish epileptic seizures from pseudoseizures at emergency departments. Therefore, studies focus on the new markers that can distinguish these two clinical entities. In this study, we tried to determine the role of IMA, Anion Gap and lactate levels in the differential diagnosis of patients admitted to the emergency department and suspected of having seizure or pseudoseizure.

Routine blood samples and venous blood gas samples were collected from the patients included in the study on admission. Blood samples were collected 30 and 60 minutes after the onset of the symptoms into the plain blood tubes for IMA. The blood samples were centrifuged for 10 minutes in a non-refrigerated centrifuge machine at 4000 rpm within half an hour to separate the serum. Serum samples were taken to eppendorf tubes with plastic caps and stored at -80 C^0 until the analysis was performed. Albumin IMA, TAS and TOS values were analyzed in the serum samples that were stored.

Regarding the gender distribution of the patients included in the study; 33.9% of the patients in the seizure group was female (21), while 66.1% were male (41). 62.5% of the patients with pseudoseizure were female (30), while 37.5% were male (18). 52.5% of the control group were female (21) and 47.5% were male (19). IMA, TAS and TOS values at minute 60 of the seizure and pseudoseizure groups were compared. IMA and TOS values were found to be significantly different between the groups ($p < 0.001$) whereas there was no significant difference between the TAS values ($p=0.195$). IMA, TAS and TOS values were compared between the blood samples taken at minute 30 from the seizure and pseudoseizure groups. There was a significant difference between the IMA and TOS values ($p < 0.001$), while there was no significant difference between the TAS values. Lactate and anion gap levels in the blood samples taken from the patients with seizure and pseudoseizure on admission were compared. A significant difference was found between the two values of the groups ($p < 0.05$).

The findings of our study indicate that blood IMA levels increase significantly in patients who have a seizure. In this study, we observed that blood IMA level has a high diagnostic value to differentiate patients with seizure from those with pseudoseizure. A significant difference was also found in this study between the anion gap and lactate levels of the patients who had seizure and patients with non-epileptic pseudoseizure. High anion gap and lactate levels can be used to differentiate seizure from pseudoseizure in patients admitted to the emergency departments.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Epilepsi, nöbetlerle karakterize bir grup nörolojik hastalıktır (1). Ani, paroksizmal, yüksek voltajlı elektiriksel boşalmalar sonucu, merkezi sinir sisteminin bir parçası ya da tümünün önüne geçilemeyen aşırı aktivitesi gözlenir. Nöbet sırasında görülebilen bilinç kaybı, anormal sensöriyal veya motor aktivite, davranışta fonksiyon bozukluğu tekrarlayıcı nitelikte ise epilepsi tanımı kullanılır (2).

Tanıda altın standart, uzun süreli video ile elektroensefalogram (EEG) monitorizasyon kayıdır. Epileptik nöbetlere benzeyen ancak nöronal deşarjlarla birlikte olmayan psikojenik süreçlerle ilgili psödonöbet atakları mevcuttur (3). Acil servislerde sık görülen ve iyi ayırıcı tanı gerektiren klinik bir durumdur. Yaygın kabul gören isimlendirme, psikojenik nonepileptik nöbet (PNES)'tir. Epilepsi merkezlerine dirençli epilepsi olarak gönderilen olguların %10-45'i pseudonöbet olarak tanı alır. Aynı şekilde, non epileptik psödonöbet (NEPN) ile başvuran hastalarında %10-40'ında epilepsi tanısı vardır (4).

Acil servislerde, epileptik nöbet ile psödonöbet ayırımında kullanılan testler sınırlıdır. Bu nedenle bu iki klinik antiteyi birbirinden ayıracak yeni belirteçler çalışılmaya başlanmıştır.

Biz bu çalışmamızda, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğine başvuran 18 yaş ve üzeri nöbet veya psödonöbet düşünülen hastalarda İMA, Anion Gap ve Laktat düzeylerinin ayırıcı tanıdaki yerini tespit etmeye çalıştık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epilepsi

Epilepsi, nöbetlerle karakterize bir grup nörolojik hastalıktır (1). Ani, paroksizmal, yüksek voltajlı elektiriksel boşalmalar sonucu, merkezi sinir sisteminin bir parçası ya da tümünün önüne geçilemeyen aşırı aktivitesi sonucu meydana gelir (2) .

2.1.1. Epilepsi Tanımı

Epilepsi, nöbetlerle karakterize bir grup nörolojik hastalıktır (1). Ani, paroksizmal, yüksek voltajlı elektiriksel boşalmalar sonucu, merkezi sinir sisteminin bir parçası ya da tümünün önüne geçilemeyen aşırı aktivitesi gözlenir. Nöbet sırasında görülebilen bilinç kaybı, anormal sensöriyal veya motor aktivite, davranışta fonksiyon bozukluğu tekrarlayıcı nitelikte ise epilepsi tanımı kullanılır (2).

2.1.2. Epilepsi Tarihçesi

En eski tıp kayıtlarında, epilepsinin en azından yazılı tarihin başlangıcından beri insanları etkilediği görülmektedir (5). Eski çağlarda, bu hastalığın ruhani bir durum olduğuna inanılırdı. Epilepsi ile ilgili ilk yazılı belgelere İsa’ dan önce 2000 yıllarında Mezopotomya uygarlığından üzerinde konuşulan Akkadi dilinde rastlanmaktadır (6). Hastalıkla ilgili ilk detaylı kayıtlara yine aynı uygarlığa ait çivi yazılarında rastlanmaktadır. Bu tabletlerde, epilepsinin belirti ve bulguları, semptomlar ve nöbet tipleri ile ilgili bilgilere yer verilmiştir.

Günümüzde kullandığımız “Epilepsi” sözcüğü eski Yunanca’da ‘yakalamak’, ‘kavramak’ anlamlarına gelen ‘Epilambanein’ eyleminden türetilmiştir ve yalın anlamı ‘yakalama’, ‘tutma’ demektir (7).

Eski Mısırlıların epilepsiyi tanıdıkları ve “tanrılar tarafından gönderilmiş” ve öngörülemez anlamında ‘nesejet’ sözcüğü ile ifade ettikleri papirus kayıtlarında saptanmıştır. Antik Yunan’ dan günümüze kadar ulaşan epilepsi ile ilgili en önemli yapıt Hippocrates’in (M.Ö. 460-375) “Kutsal Hastalık” adıyla epilepsiyi konu alan kitabıdır. Bu yapıtında, epilepsiyi çağın mistik görüşlerinden uzak, bugünün anlayışına uyan bir yaklaşımla değerlendirmekte ve beynin bir hastalığı olarak açıklamaktadır (8).

Epilepside ilk çağdaş fizyopatolojik gelişme, İngiliz hekim J. Hughlings Jackson'un (1835-1911) çalışmalarıyla başlamıştır. Jackson, 1873 yılındaki bir yazısındaki ünlü tanımlamasında: 'Epilepsiler, ikinci kategoriden fonksiyonel değişikliklerdir; kısaca ifade edilirse, deşarj yapan lezyonlardır. Fakat çok çeşitli deşarj vardır. Paroksizm bakımından tanımlandığında epilepsi, beynin bir bölümünün gri maddesinin ani, aşırı ve hızlı deşarjıdır' şeklinde fokal epilepsiyi açıklar. Hayvanda konvülsiv motor aktivitenin, daha önce ileri sürüldüğü gibi bulbustan değil, korteksten başladığını 1873 yılında açıkça gösteren Ferrier'dir.

Epileptolojide XX. Yüzyıl başlarındaki ilk büyük atılımın, H.Berger'in EEG'yi bulup, 1929 yılında klinik uygulamaya konmasıyla başlamıştır. Bu buluş sayesinde daha sonraki yıllarda, epileptik nöbetlerin ve epileptik sendromların ayrılmasında hızlı bir gelişme çizgisi yakalanmıştır.

2.1.3. Epilepsi Epidemiyolojisi

Epilepsi, en sık görülen ciddi nörolojik hastalıklardan bir tanesidir. 20 yaş popülasyonunda %1 oranında görülürken, 75 yaş popülasyonunda bu oran %3 olmaktadır (9).

Gelişmiş ülkelerdeki insidansı 20-70/100000 iken, gelişmekte olan ülkelerde bu oran 80-140 / 100000 civarındadır (10). Çok farklı sonuçlar olmasına karşın, gelişmiş ülkeler için ortalama epilepsi prevalansının 6/1000 olduğu ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) protokolü ile gerçekleştirilen prevalans çalışmalarında, gelişmekte olan ülkelerde bu oranın ortalama 18,5/1000 olduğu hesap edilmektedir (11).

Gelişmiş ülkelerde 1970 -2003 yılları arasında epilepsi insidansının çocuklarda azaldığı, buna karşılık yaşlı popülasyonda arttığı gözlemlenmiştir. Bunun muhtemel nedeni, ileri yaş serebrovasküler olaylarda sağkalımın artması olarak gösterilmiştir (12).

2.1.4. Epilepsinin Patofizyolojisi

Gerek hayvan deneylerinde gerekse insanlarda yapılan çalışmalarda; epilepside kortikal nöronların membran potansiyellerinde ve uyarılma şekillerinde bazı karakteristik değişiklikler saptanmıştır.

Paroksizmal depolarizasyon kayması olarak bilinen bu durumda, membranı depolarize eden postsinaptik potansiyelin anormal şekilde uzaması ve büyümesi söz konusudur. Bunun

sonucu olarak nöronlar gruplar halinde uyarılabilir ve etrafındaki nöronları benzer şekilde uyarılabilecek potansiyele getirebilir. Paroksizmal depolarizasyon kaymasının, uyarıcı nörotransmitterler olan glutamat ve aspartat ile baskılayıcı nörotransmitter Gama Amino Butirik Asit (GABA) sistemleri arasındaki dengesizlikten kaynaklandığı ileri sürülmektedir. Bunun dışında, membranların iyon kanallarındaki bozukluklarında paroksizmal depolarizasyon kaymasına yol açabileceği düşünülmektedir (13-15).

Epileptojenik odak olarak adlandırılan bölgede “pacemaker” hücreler yer almaktadır. Bu hücreler tam olarak bilinmeyen nedenlerle artmış uyarılma ve ateşlenme özelliği gösterirler. Aynı zamanda, çevrelerindeki hücreleri de bu uyarılmaya ortak edebilecek güçleri bulunmaktadır. Bu sonradan uyarılan hücrelerin miktarı; tablonun EEG’de bir interiktal (nöbet arası dönem) dikenle sınırlı kalmasını ya da yeterli sayıya ulaşabildiğinde EEG’de ve klinikte nöbet aktivitesinin oluşmasını belirler. Bazı nöbet tipleri için (örnek:absans nöbetleri) talamusta yer alan T-tipi kalsiyum kanallarının rolü kanıtlanmış olsa da bütün epilepsi nöbetlerinin kortikal mekanizmalarla tetiklendiği görüşü giderek ağırlık kazanmaktadır (15).

Kortikal nöronların hücresel elektrofizyolojik özelliklerine ilişkin 5 noktanın epilepsiye eğilim oluşturduğu düşünülmektedir:

- 1- Sinaptik eksitasyon ve yavaş inaktive edici kalsiyum iletkenliği ile ortaya çıktığı düşünülen uzamış depolarizasyona yanıt olarak, kortikal nöronların yüksek frekanslarda ateşlenme yetileri.
- 2- Nöbet aktivitesinin oluşumu ve yayılımının altında yatan “pozitif feed back” mekanizmalarına olanak sağlayan, tekrarlayan eksitator bağlantıların varlığı.
- 3- Hippokampus gibi nöbet aktivitesinden en kolay etkilenen belli korteks bölgelerindeki piramidal hücrelerin yoğun ve tek tip oryantasyonu.
- 4- Korteksdeki sinaptik yolların karakteristiği olan N-methyl-D-aspartat (NMDA) cevaplarının yenilenmesi dâhil olmak üzere frekans güçlendirme mekanizmaları.
- 5- Yüksek frekanslı aktivasyon tarafından oluşturulan tekrarlayan inhibitör sinapsların (GABAerjik) belirgin zıt etkileri.

Jeneralize epilepsilerde, beyin sapı retiküler formasyonundan, orta hat talamus nükleusları üzerinden taşınan diffüz bir iletinin hipereksitabl durumdaki kortekse etkisi üzerinde durulmakta ve bazı asendan biyojenik aminlerin rolleri vurgulanmaktadır. Bazı

araştırmacılar ise tetikleyici bölgenin büyük olasılıkla kortikal olduğunu ve anterograd veya retrograd yolla senkron aktivitenin talamusa yayıldığını savunmaktadırlar (15).

Nöbete eşlik eden anormal deşarjların fizyolojisi ile ilgili bilgimiz olmasına karşın epileptogenezden sorumlu hücrenel mekanizmalar bilinmemektedir. İstirahat membran potansiyelinin değişkenliğine neden olan birincil bir nöronal membran defekti üzerinde durulmaktadır. Buna neden olduğu düşünölen mekanizmalar; potasyum iletiminde bozukluk, voltaja duyarlı kalsiyum kanallarında bozukluk ve ATPaz'a bağlı iyon taşınmasında bozukluk olarak özetlenmektedir (16).

Bazı epilepsilerde, iyon kanallarının işlevlerini düzenleyen genlerde bozukluklar gösterilmiştir. Bu bulgular da epilepsinin oluşumunda iyon kanalları işlev bozukluklarının rolünü gündeme getirmiştir. NMDA reseptörleri, Kâinat reseptörleri, Ca²⁺ kanalları mekanizmada ayrı ayrı suçlanmıştır (17).

Persistan nöronal hipereksitasyona kazanılmış ya da kalıtsal kanalopatilerin sebep olduğu bilinmektedir. Ca²⁺, Na⁺, K⁺ voltaj kapılı iyon kanalları bu kanalopatiler içerisinde daha önceden de bilinenleridir. Son dönemde ise bu kanallara ek olarak, siklik nükleotit kapılı kanallar, mikst katyonik iyon kapılı kanallar ve h kanalları epilepsi patogenezinde en çok suçlanan kanallardır (17).

Düzeltilemeyen epilepsili vakaların cerrahi tedavisi sonucu çıkarılan materyallerin incelenmesi, bu dokuların hamartomatöz ve ensefalomalazik olduğunu göstermiştir. Bunun sonucunda da epilepsinin patolojik mekanizmasında immatür beynin geçirdiğı ontogenetik süreçte nöronlar arasındaki iletim mekanizmalarının uğradığı değişiklikler suçlanmıştır. Günümüzde yapılan çalışmalarda kortikal displazinin, epilepsinin oluş mekanizmasında kilit rolü oynadığı gösterilmiştir (14).

Bütün bu bulgulara rağmen, epilepsi fizyopatolojisi halen kesin olarak aydınlatılamamıştır (16).

2.1.5. Epilepsinin Sınıflandırılması

Epilepsi ile ilgili ortak bir sınıflama ilk kez Gastaut öncülüğünde Uluslararası Epilepsi ile Mücadele Birliği (ILAE) tarafından yapılmıştır. Bu sınıflama üzerinde 1970, 1972, 1979 yıllarında bazı değişiklikler yapılmıştır. Son kez 1981 yılında, epilepsinin klinik ve EEG, sınıflaması yapılmış ve günümüzde halen bu sınıflama kullanılmaktadır. Bu sınıflama

içerisinde epileptik nöbetler parsiyel (Tablo 2.1) ve jeneralize (Tablo 2.2) olarak temelde iki başlık altında toplanır.

Epilepsilerin ve epileptik sendromlar 1989 yılında sınıflandırıldı. Bu sınıflamaya göre (ILAE 1989);

I. Lokalizasyona bağlı (fokal, parsiyel) epilepsiler ve sendromlar

- İdiyopatik (yaşa bağlı başlangıç)
 - Sentrotemporal dikenli iyi huylu çocukluk çağı epilepsisi
 - Oksipital paroksizmlili çocukluk çağı epilepsisi
 - Primer okuma epilepsisi
- Semptomatik
 - Temporal lob epilepsisi
 - Frontal lob epilepsisi
 - Parietal lob epilepsisi
 - Oksipital lob epilepsisi
 - Çocukluk çağının kronik epilepsia parsiyalis kontinuası
 - Spesifik faktörlerle uyarılan nöbetlerle karakterize sendromlar
- Kriptojenik

II. Jeneralize epilepsiler ve sendromlar

- İdiyopatik (yaşa bağlı başlangıç)
 - İyi huylu ailesel yenidoğan konvülsiyonları
 - İyi huylu yenidoğan konvülsiyonları
 - Süt çocuğunun iyi huylu miyoklonik epilepsisi
 - Çocukluk çağı absans epilepsisi
 - Juvenil absans epilepsisi
 - Juvenil miyoklonik epilepsi
 - Uyanırken gelen Grand mal epilepsi
 - Diğer jeneralize idiyopatik epilepsiler
 - Belirli aktivasyon yöntemleriyle uyarılan epilepsiler

Tablo 2. 1. Parsiyel nöbetlerin sınıflaması

Klinik Nöbet Tipi	İktal EEG Bulguları	İnteriktal EEG Bulguları
A-Basit parsiyel nöbetler (bilinç kaybı yok)	İlgili kortikal temsil alanının üzerinden başlayan kontraletral fokal deşarj	Fokal kontraletral deşarj
1. Minör belirtide giden <ol style="list-style-type: none">İlerleme olmayan motor nöbetlerİlerleyen motor nöbetler (Jacksonien)VersifPosturalFonatuvar		
2. Somatosensöryel ya da özel duyuşsal belirtilerle giden basit halüsinasyonlar <ol style="list-style-type: none">SomatosensöryelGörselİşitselKokuTatVertijiniz		
3. Otonomik belirti ve bulgularla giden (epigastrik his, solukluk, terleme, kızarıklık, piloereksiyon, midriazis)		
4. Psişik belirtilerle giden (yüksek serebral fonksiyonlar bozuk), bu belirtiler bilinç bozulmaksızın nadiren görülür ve daha sık kompleks parsiyel nöbetlerdir <ol style="list-style-type: none">DisfazikDisamnezikBilişselAffektifİllüzyonlarYapılanmış halüsinasyonlar		
B-Kompleks parsiyel nöbetler (bilinç kaybı ile birlikte, bazen basit parsiyel başlar)	Ünilateral ya da sıklıkla bilateral deşarjlar temporal yada frontotemporal bölgelerde fokal yada diffüz	Ünilateral ya da sıklıkla bilateral genellikle asenkron fokus, genellikle frontal yada temporal bölgelerde
1. Basit parsiyel başlangıç sonrasında bilincin kaybolması <ol style="list-style-type: none">Basit parsiyel özellikler sorması bilinç kaybıOtomatizmalarla birlikte		
2. Başlangıçta bilinç kaybının olması <ol style="list-style-type: none">Sadece bilinç kaybıOtomatizmalarla birlikte		
C-Sekonder Jeneralize Nöbetler (jeneralize tonik-klonik, tonik yada klonik) dönüşen parsiyel nöbetler	Yukarıdaki deşarjların hızla sekonder bilateral jeneralize olması	
1. Basit parsiyel nöbetlerin jeneralize nöbetlere dönüşmesi		
2. Kompleks parsiyel nöbetlerin jeneralize nöbetlere dönüşmesi		
3. Basit parsiyel nöbetlerin kompleks parsiyel nöbete		

daha sonra jeneralize nöbete dönüşmesi

Tablo 2. 2. Jeneralize Nöbetlerin Sınıflaması

Klinik nöbet Tipi	İktal EEG Bulguları	İnteriktal EEG Bulguları
A.1. Absans Nöbetleri a) Sadece bilinç kaybı b) Hafif klonik bileşen c) Atonik bileşen d) Tonik bileşen e) Otomatizmalar f) Otonomik bileşen	Genellikle regüler ve simetrik, 3Hz frekansında ancak 2-4 Hz 'de olabilen diken-yavaş kompleksleri ve bazen de çoklu-diken kompleksleri ile birlikte; bilateraldir	Zemin aktivitesi genellikle normaldir, ancak diken ve diken-yavaş dalga deşarjları gibi paroksizmal anormallikler görülebilir, genellikle regüler ve simetriktir
A.2. Atipik Absans a) Tonüs değişiklikleri belirgin b) Başlangıç ve bitiş ani değil	EEG daha heterojendir: irregüler diken ve yavaş dalga kompleksleri, hızlı aktivite ya da diğer paroksizmal aktiviteler görülebilir	Zemin aktivitesi genellikle anormaldir; diken ve diken-yavaş dalga kompleksleri gibi paroksizmal aktiviteler sıklıkla irregüler ve asimetriktir
B. Miyoklonik Nöbetler Miyoklonik atımlar (tek ya da çoklu olabilir)	Çoklu diken dalga ya da bazen diken dalga ya da keskin-yavaş dalgalar	İktal EEG' deki benzer
C. Klonik Nöbetler	Hızlı aktivite (sn'de 10 Hz veya üzeri yavaş dalgalar, nadiren diken dalga deşarjları)	Diken-dalga ya da çoklu diken-dalga deşarjları
D. Tonik nöbetler	Düşük voltajlı, hızlı aktivite ya da frekansın azalışı amplitüdün arttığı 9-10 Hz'in üzerinde hızlı bir ritim	Bazen asimetri gösteren az ya da çok ritmik keskin yavaş dalga deşarjları; zemin aktivitesi genellikle yaşa göre anormal

E.Tonik-klonik Nöbetler	Tonik faz sırasında azalan frekans ve artan amplitüdüdeki 10Hz ve üzerindeki ritim klonik faz sırasında yavaş dalgalarca kesintiye uğratılır	Çoklu diken dalga, diken dalga ya da bazen keskin-yavaş dalga deşarjları
F.Atonik Nöbetler	Çoklu diken-dalga, düşük ya da çok düşük amplitüdü hızlı aktivite	Çoklu-diken yavaş dalga

Yukarıdaki nöbet tipleri ile beraber de görülebilir

- Kriptojenik veya semptomatik
 - West sendromu
 - Lennox-Gestaut sendromu
 - Miyoklonik astatik nöbetli epilepsi
 - Miyoklonik absanslı epilepsi
- Semptomatik
 - Nonspesifik etiyoloji
 - a. Erken miyoklonik ensefalopati
 - b. Erken infantil epileptik ensefalopati
 - c. Diğer semptomatik jeneralize epilepsiler
 - Spesifik sendromlar

III. Fokal veya jeneralize oldukları belirlenemeyen epilepsiler

- Jeneralize ve fokal konvülsiyonlu epilepsiler
 - Yenidoğan konvülsiyonları
 - Süt çocuğunun ağır miyoklonik epilepsisi
 - Yavaş dalga uykusu sırasında devamlı diken-dalga epilepsisi
 - Edinsel epileptik afazi
 - Diğer belirlenemeyen epilepsiler
- Jeneralize veya fokal özelliği belirlenemeyen epilepsiler

Jeneralize tonik-klonik nöbetleri olan, ancak klinik ve EEG bulguları jeneralize ya da fokal epilepsi ayırımı yapılamayan tüm olgular bu guruba girer.

IV. Özel sendromlar

- Duruma bağlı nöbetler
 - Febril konvülsiyonlar
 - İzole nöbet veya status epileptikus
 - Akut metabolik veya toksik nedenler bağlı nöbetler

2.1.6. Epilepside Terminoloji

Genel Terimler

Semiyoloji; belirti ve bulgularla ilgili dil bilimi dalıdır.

Epileptik nöbet; beyindeki nöronların, genellikle sınırlı süreli, epileptik (aşırı ve/veya hipersenkron) aktivitesinin gösterilmesi (veya gösterileri) durumudur.

İktus; inme veya epileptik nöbet gibi ani bir nörolojik olaydır.

Epilepsi; kendi içinde epileptik bozukluk ve epilepsiler olarak 2 alt başlığa ayrılabilir.

- Epileptik bozukluk;** tekrarlayıcı epileptik nöbetlerle nitelenen kronik bir duruma erilen isimdir.
- Epilepsiler;** epileptik bozukluk olarak değerlendirilebilecek olan, kronik tekrarlayıcı epileptik nöbetlerin görüldüğü bu durumdur.

Fokal (eşanlı parsiyel); başlangıç semiyolojisinin, başlangıçta bir beyin hemisferinin yalnız bir kısmının aktivasyonunu gösterdiği ve klinik olarak buna uyan bir nöbet durumudur.

Jeneralize (eşanlı çift taraflı, "bilateral"); başlangıç semiyolojisinin, her iki beyin hemisferin birden minimalden fazla tutulduğunu gösterdiği ve klinik olarak buna uyan bir nöbet durumudur.

Konvüziyon (Sara, “convulsion”); aslında epilepsi ile özellikle ilgilenmeyen hekimler tarafından kullanılan bir terimdir. Uzun süreli veya kesik kesik olabilen, çoğunlukla çift taraflı, aşırı anormal kas kasılmalarının olduğu olaylar.

Anahtar Terimler

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

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

Epilepsi hastalığı; yeni bir kavramdır. İyi tanımlanmış, özgün tek bir etyolojisi olan bir patolojik durumdur. Örneğin, progresif miyoklonik epilepsisi bir sendromdur, fakat Undverricht-Lundborg bir hastalıktır.

Epileptik ensefalopati; yeni bir kavramdır. epileptik anormalliklerin beyin işlevindeki progresif bozulmaya katkıda bulunduğuna inanılan bir durumdur.

İyi huylu epilepsi sendromu; açıklık kazandırılmış olan bu kavram, kolaylıkla tedavi edilen veya tedavi gerektirmeyen ve sekelsiz iyileşen epileptik nöbetlerle nitelenen bir sendromdur.

Refleks epilepsi sendromu; değiştirilmiş bir kavramdır. Bütün epileptik nöbetlerin duyusal uyarılarla ortaya çıkarıldığı 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; değiştirilmiş bir kavramdır. Parsiyel nöbetler ve lokalizasyonla ilişkili sendromlar yerine kullanılır.

Basit ve kompleks parsiyel epileptik nöbetler; yeni bir kavramdır. Bu terimler artık önerilmemektedir ve yerlerine yenisi konmamıştır. Nöbete bağlı bilinç bozulması tek tek

nöbetler için uygun bulunduğunda betimlenecek, fakat özgün nöbet tiplerini sınıflamakta kullanılmayacaktır.

İdiyopatik epilepsi sendromu; değiştirilmemiş bir kavramdır. Altında yapısal bir beyin lezyonu veya başka nörolojik belirti ve bulgular olmaksızın, sadece epilepsi olan bir sendromu tanımlar. Bulguların genetik olduğu öngörülmektedir ve genellikle yaşa bağımlıdır.

Semptomatik epilepsi sendromu; değiştirilmemiş bir kavramdır. Epileptik nöbetlere bir ya da bir çok yapısal beyin lezyonunun yol açtığı bir sendromdur.

Olası epilepsi sendromu; yeni bir kavramdır. Semptomatik olduğuna inanılan, fakat bir etyolojinin belirlenmediği sendromları tanımlamakta kullanılan, kriptojenik terimiyle eş anlamlı, ancak ona tercih edilen terimdir.

2.1.7. Epilepside Tanı

Epilepsi tanısında, semptom ve belirtilere tanık olan şahıslardan alınan öykü, bir çok tanısal testten değerlidir (18). Gözlenebilir semptom ve davranışsal bulgular; iktal solgunluk, üriner inkontinans, dil ısırılması, postiktal konfüzyon, sersemlik, parezi ve konuşma bozuklukları epilepsi tanısını koymada yararlı bulgulardır ancak bu bulgular her zaman görülmeyebilir.

Laboratuvar İncelemeleri

Metabolik bozuklukların kendisi nöbete neden olabileceğinden, epilepsi tanısı olsun ya da olmasın nöbet ile başvuran hastalarda serum elektrolit değerleri, kan üre nitrojeni (BUN), kreatinin, glukoz, kalsium, magnesium, karaciğer fonksiyon testleri ve ilaç kullanım öyküsü olan hastalarda serum ilaç düzeyi çalışılmalıdır. İlk nöbet ile başvuran hastalarda, daha ileri tetkik gerekebilir.

Nöbet ile başvuran hastalardan, nöbet sonrası 20. dakika' da alınan kan prolaktin düzeylerinin yüksek olması NEPN ile Epilepsi'yi ayırmada yardımcıdır (19, 20). Prolaktin düzeylerinin normal olması, epileptik nöbeti dışlamadığı gibi yüksek olması senkop ve epilepsi ayırımında yararlı değildir. Bu yüzden serum prolaktin düzeyleri rutin kullanımda henüz önerilmemektedir (21).

Epileptik nöbet sonrası hastalarda geniş anyon gap'li metabolik asidoz görülmekte ve bu durum 30 dakika içinde kendiliğinden düzelmektedir (22).

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesine nöbet ile başvuran hastalarda İskemik Modifiye Albumin seviyeleride yine anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (11).

Radyolojik Görüntüleme

Nöbet ile başvuran hastalardan: 40 yaş üzeri, kafa travması öyküsü, malignite öyküsü, immünsüpresif durum, antikoagulan kullanım öyküsü, yeni gelişen fokal nörolojik defisit ve dirençli mental durum değişikliği olanlarda, ya da belirlenmiş nöbet çizgisinden farklı bir nöbet tarifleyen hastalarda, nonkontrast bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmelidir. Genellikle hızlı ve acil cerrahi girişim gerekli tanılar dışlamada (kanama, gross yapısal bozukluk, geniş tümör, vb.) yararlıdır. Buna rağmen acil olmayan durumlar dışında, daha spesifik olması nedeniyle seçilecek görüntüleme yöntemi manyetik rezonans (MR) olmalıdır.

Lomber Ponksiyon

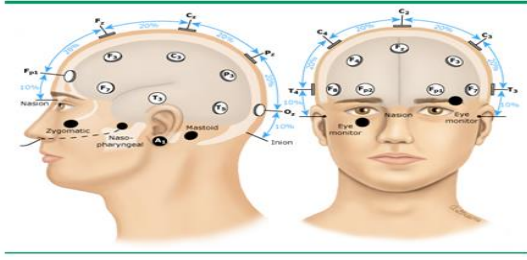
Akut nöbet anında lomber ponksiyon, ateşli ya da immünsüpresif hastalarda veya normal nonkontrast BT sonrası, subaraknoid kanama şüphesi olan hastalarda gereklidir (23).

Elektroensefalografi

Elektronsefalografi, muhtemel epilepsi tanısını koymada önemli bir tanısal testtir. Epileptik sendromun sınıflamasında ve epilepsi sendromunun tanımlamasında da destekleyici veriler sunar. Bununla beraber; EEG' nin tek başına kullanılmasında bazı kısıtlamalar mevcuttur.

- Birçok hastalık birden fazla EEG paternine sahiptir
- Geçici EEG değişiklikleri, interiktal epileptiform deşarjlar, rutin EEG kayıtlarında sık değildir ve görülmeyebilir.
- EEG, başka hiçbir epilepsi bulgusu olmayan kişilerde de anormal olabilir
- Tüm beyin patolojileri EEG ile ilişkili olmayabilir, özellikle patolojinin küçük, kronik ve beyin parankiminin derinlerinde yer alıyorsa.

Rutin EEG, uluslararası olarak belirlenmiş skala üzerindeki 10-20 noktadan elektiriksel aktiviteleri kaydeder (Şekil 2.1).



Şekil 2. 1. Uluslararası Elektrod Yerleşim Sistemi (24).

EEG’de iki nokta arasındaki akım farkı, kanal olarak adlandırılır ve her bir kanal içindeki elektiriksel aktivite amplitüd ve frekans olarak kaydedilir. Amplitüde tipik olarak 5 - 200 microvolts arasında kaydedilir ancak çoğu uyanıklık durumunda 20-50 microvolts arasında kayıt yapar. Frekans ise aşağıda belirtildiği gibi bir terminoloji ile belirtilir.

- Delta... 0-4 Hz
- Theta... 4-8 Hz
- Alpha... 8-13 Hz
- Beta... 13-30 Hz
- Gamma... 30 Hz ve üzeri

Normal, uyanık gözleri kapalı bir yetişkinde, posterior kranial bölgede alpha ritim gözlenir. Bu ritim uykuya geçildikçe kaybolur. Epilepsi tanısı olan hastalarda, tek bir EEG ile İnteriktal Epileptiform Deşarj (İED) kaydının yakalanması zordur. Duyarlılığı, tekrarlayan kayıtlarla artırılabilir. Nöbet sonrası 24 saatlik kayıtlar ya da bazı özel durumlar için özel elektrodlar kullanılabilir (temporal lob epilepsi).

Şüpheli epilepsi öyküsü ile başvuran hastalarda, doğru ve yararlı bir öykü tanıyı doğrulasa da bu her zaman mümkün olmayabilir; bu nedenle interiktal EEG değişiklikleri tanıyı doğrulamaya katkı sağlar. Klinisyen epilepsi şüphesi ile EEG değerlendirdiğinde İED, Jeneralize Periyodik Epileptiform Deşarjlar (JPED), fokal yavaşlama, diffüz yavaşlama, temporal intermittant delta aktivitesi gibi bulgular ya da sıklıkla normal EEG saptayabilir. Unutulmamalıdır ki normal EEG, epilepsi tanısını dışlamada yetersizdir.

Geniş hasta gruplarıyla yapılan 3 büyük çalışmada, ilk EEG de İED’lar hastaların %29-55 inde tespit edilmiştir. Takip eden EEG’lerde bu oran %80-90’a ulaşmıştır (25,26). Baklan ve arkadaşları 2000 yılında yaptıkları çalışmada; 330 gündüz uzun süreli EEG ile (ortalama 3,5 saat) çekiminde %33.3 oranında patoloji saptamışlar ve bu hasta grubunda

retrospektif olarak rutin EEG incelemelerine bakıldığında %38,9 oranında patoloji saptanmışlardır (27). Aynı ekip tarafından 2003 yılında nokturnal nöbetli 22 epilepsi hastası incelemiş; tekrarlayan rutin EEG de %50, 3 saatlik gündüz EEG kaydında (tek çekimde) %45,5 ve 8 saatlik gece polisomnografi çekiminde %64 oranında patoloji yakalandığı bildirilmiştir (28).

Video-EEG Monitörizasyonu

Tekrarlayan nöbetlerle başvuran hastalarda, video-EEG kaydı en iyi kesin tanı yöntemidir (29,30). Video-EEG merkezlerine yönlendirilmiş, medikal tedaviye dirençli hastaların yaklaşık %20 sinde epilepsi tanısı konulamamıştır (31-33).

Epilepsi görüntüleme ünitesinde takip edilen 213 başvuruluk bir retrospektif çalışma gurubunda (ortalama 5 günlük takip) hastaların % 88'ine kesin tanı konulmuştur (33). Kabul edilen hastaların % 71 ine epilepsi tanısı konulmuş, %22 sinde de epilepsi tanısı dışlanmıştır.

“The National Association of Epilepsy Center” bir yıl içinde kontrol edilemeyen yada 2 veya daha fazla medikasyonla kontrolü sağlanamayan hastalara video-EEG önermektedir (34). Yanlışlıkla epilepsi tanısı almış hastaların çoğunda NEPN veya senkop bulunmaktadır. Aynı şekilde NEPN tanısı alan hastalarda da video-EEG ile atlanmış bir epilepsi tanısı konulabilir.

2.1.8. Epilepside Ayırıcı Tanı

Epilepsi ile karışan birçok nonepileptik paroksizmal hastalıklar tanımlanmıştır. Epilepsi, ayırıcı tanısı yaşa göre değişkenlik gösterebilmektedir (Tablo 2.3).

Tablo 2. 3. Epilepsi’de ayırıcı tanı

YENİDOĞAN	Apne Jitterines Benign neonatal uyku myoklonus
İNFAnt	Katılma nöbeti Çocukluk çağı benign myoklonus Titreme atakları Çocukta benign tortikollis Anormal göz hareketleri Ritmik hareket bozukluğu
ÇOCUK	Nefes tutma atakları Vazovagal senkop Migren

	Benign paroksizmal vertigo Tik Uyku bozuklukları
ADÖLESAN, GENÇ	Vazovagal senkop Narkolepsi Uykuda periodik ekstremite hareketleri Paroksizmal diskinezi Tik Hemifasiyal spazm Katı kişi sendromu Migren Psikojenik nonepileptik psödonöbet Halusinasyon
YETİŞKİN	Kardiyak senkop Geçici iskemik atak Düşme atakları Geçici global amnezi Delirium Toksik- metabolik ensefalopati Hızlı göz hareketleri ile beraber uyku davranış bozukluğu

Ani başlangıç ve bitiş. Fokal nöbetler 20-30 sn yada daha fazla süren auralarla başlasada, çoğu nöbet aniden başlar. Birkaç dakika ya da daha fazla sürede oluşan ataklara şüphe ile bakılmalıdır. Status epileptikus (SE) dışındaki ataklar çoğunlukla 1 veya 2 dakika sürer. Basit parsiyel nöbetler dışında hastalar, çoğunlukla atak detayını hatırlamazlar. Atak esnasında sebepsiz hareket ve davranışlar epilepsiyi destekler. Basit absans ve parsiyel nöbetler dışındaki nöbetlerde, postiktal konfüzyon ve letarji görülür.

2.1.8. Epilepsi'de Tedavi

Epilepsili insanlar, epilepside uzmanlaşmış hizmetlere ulaşabilmelidirler. Epilepsili tüm bireylerin, hasta ile birincil ve ikincil sağlık hizmetlerinin uyumunu içeren kapsamlı bir takip planı olmalıdır. Bu, medikal konuları olduğu kadar yaşam biçimini de içermelidir. Epilepside uzmanlaşmış hemşireler, epilepsili bireylerin hizmet ağının ayrılmaz bir parçası olmalıdır. Epilepsi hemşirelerinin anahtar rolü, bireylere, ailelere bilgi, eğitim ve destek sağlamak olmalıdır.

Epilepsili Hastaya Yaklaşım

Epilepsili hasta, Nöroloji Bölümü tarafından izlenmeli ve gerektiğinde temas kurabileceği bir nöroloji uzmanı olmalıdır. Epilepsili tüm hastaların, hayat tarzları ve tıbbi durumları ile uygun; hastanın ve ailenin de uzlaştığı bir tedavi planı olmalıdır. Epilepsi

konusunda uzmanlaşmış hemşirelerin yetiştirilmesi ve hasta-aile bakım ve eğitiminde doktorları destekleyecek şekilde rol almaları sağlanmalıdır. Sağlık çalışanlarının, toplumu ve epilepsili hastalarla birlikte yaşayanları, epilepsi konusunda bilgilendirerek, bu konudaki önyargı ve yanlış inançlarla mücadele etme sorumlulukları da vardır.

İlaçlarla (Farmakolojik) Tedavi

Antiepileptik ilaçlarla ilgili endikasyonları ve yan etkileri gibi bilgiler, hastaya verilmelidir. Tedavi planı stratejisinde; kişiye özgü yaklaşım benimsenmeli ve hastanın nöbet tipi, epilepsi sendromu, başka aldığı ilaçlar ve hastalıkları-varsa-, hayat tarzı ve tercihleri göz önünde bulundurularak ilaç tedavi planı yapılmalıdır. İlk seçenek, AEİ'ler optimal dozlarda kullanılırken nöbetler devam ediyorsa, epilepsi tanısı ciddi olarak yeniden gözden geçirilmelidir (35). Mümkünse monoterapi tercih edilmeli ve eğer ilk ilaç etkili olmazsa, ikinci monoterapi uygulanabilir (Tablo 2.4).

Tablo 2. 4. Epilepside ilaç seçenekleri (35)

Nöbet Tipi	İlk Seçilecek ilaçlar	Alternatif ilaçlar	Kaçınılması Gereken İlaçlar
Jeneralize Klonik	Tonik Fenitoin Fenobarbital Karbamazepin Lamotrijin Levetirasetam Okskarbazepin Topiramet Valproat sodyum	Asetazolamid Klonazepam	Tiagabin Vigabatrin
Absans	Etosuksimid Lamotrijin Valproat sodyum	Klobazam Klonazepam Topiramet	Fenitoin Gabapentin Karbamazepin Okskarbazepin Tiagabin Vigabatrin
Miyoklonik	Lamotrijin Levetirasetam Topiramet Valproat sodyum	Klobazam Klonazepam Pirasetam	Fenitoin Gabapentin Karbamazepin Okskarbazepin Tiagabin Vigabatrin

Tonik	Lamotrijin Topiramamat Valproat sodyum	Asetazolamid Fenitoin Fenobarbital Klobazam Klonazepam Levetiresetam Primidon	Karbamazepin Okskarbazepin
Atonik	Lamotrijin Topiramamat Valproat sodyum	Asetazolamid Fenobarbital Klobazam Klonazepam Levetirasetam Primidon	Fenitoin Karbamazepin okskarbazepin
Fokal (sekonder jeneralize)	Fenitoin Valproat Fenobarbital Karbamazepin Lamotrijin Levetiresetam Okskarbazepin Topiramamat	Asetazolamid Gabapentin Klobazam Primidon Tiagabin	

Tedavi amacıyla başlanan AEİ'ler yan etki yapar ya da nöbetler devam ederse ikinci ilaç başlanmalı (ilk seçeneklerden bir başka ilaç veya ikinci seçeneklerden biri); maksimum tolere edilebilen doza yavaşça çıkıldıktan sonra ilk ilaç yavaşça kesilebilir. Eğer, ikinci ilaç da yardımcı olmazsa, yan etki ve etkiler gözetilerek, bir başka ilaç başlanmadan, ya ilk başlanan ya da ikinci başlanan ilaç kesilebilir. Kombine ilaç tedavisi yalnızca, monoterapi denemesinde nöbetsizlik durumu sağlanamazsa tavsiye edilmektedir. Kombine tedavi de tatmin edici sonuç vermezse, ilaç rejimi, mono veya kombine tedavi şeklinde, etkinlik ve yan etkiler hasta tarafından kabul edilebilir halde olacak şekilde yeniden değiştirilir.

Uluslararası Epilepsi Topluluğunun yeni yayınlanan bir rehberine göre; yeni başlamış epilepside, tedavi için kanıta dayalı veriler çok sınırlı durumdadır. Başlanacak ilk monoterapi için, etkinlik konusunda yeterli bilgi bulunan ilaçlar özetlenmiştir. Bu ilaçlar: parsiyel başlangıçlı nöbetlerde erişkinler için üst düzey kanıt karbamazepin ve fenitoin, orta düzey kanıt valproik asid için; parsiyel başlangıçlı nöbetlerde çocuklar için üst düzey kanıt sadece okskarbazepin ve yine parsiyel başlangıçlı nöbetlerde yaşlılar için üst düzey kanıt gabapentin

ve lamotrigin ile bulunmaktadır. Özellikle yan etkiler açısından ve jeneralize epilepsilerde ciddi boyutta bilgi eksikliği vardır. Yapılmış çalışmaların da çoğu, ciddi metodolojik sorunlar içermektedir. Sonuçta, hastanın özelliklerine göre ilacın etkisi kadar diğer boyutlar da değerlendirilerek seçim yapılmalıdır.

Yeni antiepileptik ilaçlar (AEİ) (lamotrijin, topiramet, levatirasetam, gabapentin gibi) daha eski AEİ'lara (karbamazepin, fenitoin, Valproat sodyum gibi) cevap olmadığı veya bu ilaçların aşağıdaki nedenlerle kullanılmadığı durumlarda tavsiye edilir.

- Uygun ilacın kullanımında kontrendikasyon varsa
- Diğer ilaçlarla etkileşim söz konusu olduğunda (özellikle oral kontraseptifler)
- Tolerasyonlarının düşük olduğu bilinenler
- Doğurganlık potansiyeli olanlar veya doğurganlık yıllarında tedavi gereksinimi olasılığı olanlara

Vigabatrin; infantil spazmların tedavisinde ilk basamak tedavi olarak önerilmektedir.

Anti epileptik ilaçlara, epilepsi tanısından emin olduğunda başlanmalıdır. AEİ tedavisine başlama kararı, eğer uygunsa birey, ebeveynler ve/veya yakınları ve uzman doktor arasında tedavinin risk ve yararları tam olarak tartışılarak alınmalıdır. AEİ'ler, erişkinlerde ve çocuklarda nöroloji uzmanı doktor tarafından başlanmalıdır.

Anti epileptik ilaçlar başlanma kararı, hasta kişi, ailesi ve doktoru arasında, risk ve faydalar ayrıntılı tartışıldıktan sonra alınmalı ve tartışmada epilepsi nöbet tipi, epilepsi sendromu, prognozu ve hayat tarzı da göz önüne alınmalıdır. Genel eğilim; AEİ tedavisinin 2. nöbetten sonra başlanması yönündedir. AEİ'ların ilk nöbetten sonra başlanması, aşağıdaki durumlarda düşünülmelidir:

- Hastada nörolojik defisit varsa
- EEG'de patolojik bulgular varsa
- Hasta ve/veya ailesi ikinci nöbet riskini göze almayı kaldıramıyorlarsa
- MRI da yapısal lezyon varsa

Anti epileptik ilaçlar başlanmasına, doktor - hasta - aile arasında bilgilendirme yapıldıktan sonra karar verilmelidir. Bazen, risk-fayda oranı tam olarak bilgilendirildikten sonra bile bazı hasta ve ailelerin AEİ almayı kabul etmeyebilecekleri de bilinmelidir. İlk nöbet sonrası ilaç kullanımından bağımsız olarak hastanın takibi organize edilmelidir.

Devam eden AEİ tedavisi, nöroloji uzmanı tarafından yapılmalıdır ve hastanın da kabul ederek onam vermiş olduğu tedavi planının (ilaç dozu, olası yan etkiler ve nöbetlerin devam etmesi durumunda yapılacaklar) bir parçası olmalıdır. Sağlık hizmetleri çalışanları, ilaç önerilerinin devamı sorumluluğunu alırken birey ve yakınlarının gereksinimleri dikkate almalıdırlar. İlk basamak hizmetlerince (örneğin pratisyen hekimlerce) reçeteler, uzman doktorun verdiği ilaç plan ve raporuna uygun olarak tekrarlanabilir. Reçete yazan doktor, hasta ve ailesinin, tedavi hakkında tam bilgisinin olduğundan; örneğin bir doz kaçırdığında ya da gastrointestinal bir sorunda ne yapacağını bildiklerinden emin olmalıdır. Tedaviye ek olarak yapılabilecekler:

- Hastalığı ve tedavinin verimliliğini anlamada birey ve yakınlarının eğitimi
- Durumla ilgili ön yargıların azaltılması
- Olası ise basit ilaç şemaları
- Hekim, hasta ve aile pozitif işbirliği içinde olmalıdır

Düzenli kan testleri, rutin olarak önerilmemektedir; sadece klinik olarak endike ise yapılmalıdır. AEİ kan düzeyleri takibi endikasyonları şunlardır:

- Önerilen ilacın kullanılmadığından şüphelenildiğinde
- Toksikite şüphesi varsa
- Farmakokinetik etkileşimlerin düzenlenmesi
- Status epileptikus, organ yetmezliği veya gebelik gibi bazı özel durumlarda

En az yılda bir (gerektiğinde daha sık) tam kan sayımı, elektrolitler, karaciğer enzimleri, enzim indükleyici ilaç alan erişkinlerde, her 2-5 yılda bir vitamin D düzeyleri ve kemik metabolizmasının diğer testleri (örneğin serum kalsiyum ve alkalin fosfataz) testleri çalışılır. Eğer hasta valproat alıyorsa ve cerrahi girişim planlanıyorsa, girişim öncesi

pihtılaşma çalışmaları yapılmalıdır. Test sonuçlarındaki asemptomatik minör anormallikler, ilaç değişimi için endikasyon oluşturmaz.

İlaçları kesme veya ilaçlara devam kararı öncesi doktor-hasta ve aile riskleri ve faydaları her yönüyle tartışmalı ve bu tartışmada; hastanın hayat tarzı, nöbet tipi, epilepsi sendromu ve ilaç kesilince olabilecek nöbet riski ayrıntılı konuşularak hastanın bunları anladığından emin olunmalıdır. AEİ kesimi, nöroloji uzmanının yönetiminde veya rehberliğinde olmalıdır. AEİ tedavisinin devamı veya kesilmesinin risk ve yararları en az 2 yıl boyunca nöbetsiz kalan bireylerde tartışılmalıdır. Nöbetsiz bir bireyde, AEİ tedavisi kesileceği zaman, bu yavaş yavaş yapılmalı (en az 2-3 ay) ve bir seferde hiçbir ilaç kesilmemelidir. Benzodiazepinler veya fenobarbitürat gibi ilaçların kesiminde, ilaç kesilme belirtileri ve nöbet tekrarlama olasılığını önlemek için, ilaç kesim planı en az 6 ay ve daha uzun bir zamana yayılmalıdır. Eğer ilaç azaltılıp kesilirken nöbet tekrarlırsa, buna dair de bir plan oluşturulmalıdır (nöbetin olduğu dozdan bir önceki doza dönmek ve hemen doktoru bilgilendirmek gibi).

İlacı dirençli epilepsili hastalar, gerektiğinde nöroloji uzmanı doktorlarca epilepsi kliniklerine gönderilmelidirler. Epilepsi gelişen bireylerin yaklaşık %10-15'unda, üçüncül merkeze gereksinim olasılığı vardır; kontrol edilemeyen epilepsi ile ilişkili morbidite ve mortalite nedeniyle üçüncül bir merkeze refere edilmelidirler. Cerrahi tedavi ile ilgili bilgiler, nedenleri, riskleri, olası faydası aile ve hastaya ayrıntılı açıklanmalı; bilgilendirilmiş onam formları imzalatılmalıdır. Tedaviye cevap yoksa veya tanıdan emin olunamıyorsa, hasta epilepsi merkezlerine gönderilir. Aşağıdaki durumlardan en az biri varsa, hastanın epilepsi merkezlerinden birine gönderilmesi düşünölmelidir:

- Epilepsi nöbetleri ilaç başlandıktan sonraki 1-2 yıl içinde kontrol edilemediyse
- İkilili kombine ilaçla başarısız olunmuşsa
- 2 yaşın altında olan hastalar
- AEİ'lerle kabul edilemez yan etkiler ortaya çıkıyorsa
- MR lezyonu varsa
- Eşlik eden psikolojik ve/veya psikiyatrik hastalık varsa
- Nöbet tipi veya epilepsi sendromundan emin olunamıyorsa

Çocuklarda, hayatın ilk 2 yılında başlayan nöbetlerde tanı ve tedavi çok güç olabilir. Bu nedenle küçük çocuklar, devam eden nöbetlerle birlikte olan gelişimsel gerilik, davranış ve psikolojik etkilenme riskleri nedeniyle mümkün olduğunca erken, epilepsi merkezlerine gönderilmelidir. Davranışsal veya gelişimsel gerileme olması veya epilepsi sendromunu tanımlayamama durumunda hasta vakit kaybeden epilepsi merkezlerine ileri incelemeler için gönderilmelidir. Sturge-Weber sendromu, Rasmussen ensefaliti veya hipotalamik hamartoma gibi özel durumları olan hastalar, epilepsi merkezlerine gönderilmelidirler. Eşlik eden psikiyatrik hastalık veya ilk araştırmaların bir bozukluk göstermediği durumlar, epilepsi merkezlerine göndermeye engel değildir. Epilepsi merkezleri, multidisipliner yaklaşımın olduğu, medikal ve cerrahi tedavinin gerektirdiği araştırmaları ve bu tedavileri gerçekleştirmeye uygun alt yapı ve uzmanları barındıran yerler olmalıdır.

Epilepsi merkezlerinde nöropsikolog, psikiyatrist, nöroloji, nöroradyoloji, nöroşirürji, epilepsi konusunda uzmanlaşmış hemşire, nöroanestezi, sosyal hizmet uzmanı, fizyoterapist gibi mutidisipliner uzmanlar olmalı ve MRI, video EEG monitorizasyonu gibi alt yapı yeterliliği olmalıdır. Nöroşirürjiyen, epilepsi cerrahisi konusunda özelleşmiş olmalı, invazif EEG kayıtlamaları için elektrodlar koyabilmelidir.

Diğer Tedaviler

Erişkinlerde uygun AEİ tedavisinin nöbet kontrolünde yetersiz kaldığı düşünülüyorsa, AEİ'lerin yanında psikolojik yaklaşımlar (relaksasyon, kognitif davranışsal terapi, biofeedback) hayat kalitesini artırabilir. Psikolojik yaklaşımlar (relaksasyon, kognitif davranışsal terapi, biofeedback), ilaca dirençli fokal epilepsili çocuklarda kullanılabilir. Psikolojik yaklaşımların nöbet sıklığını etkiledikleri kanıtlanmamış olup, farmakolojik tedaviye bir alternatif değildirler.

Erişkin epilepsili bireylerde ketojenik diyet önerilmemektedir. İlaça dirençli epilepsisi olan çocuklarda ek tedavi olarak ketojenik diyet önerilebilir.

Vagal sinir stimülasyon (VSS), epilepsi cerrahisi konusunda özelleşmiş bir merkezde değerlendirilip, resektif cerrahiye aday olmayan ve ilaca dirençli nöbetleri devam edenlerde, nöbet sıklığını azaltmaya yönelik ek tedavi olarak endikedir. Fokal dirençli nöbetlerde (sekonder jeneralizasyon olsun veya olmasın) veya dirençli jeneralize nöbetlerde uygulanabilir.

Nöropsikolojik değerlendirme, öğrenme yeteneği ve kognitif disfonksiyonu değerlendirmenin önemli olduğu bireylerde, özellikle dil ve hafızayı dikkate alarak yapılmalıdır.

Status Epileptikusun Tedavisi

Status epileptikus, en az 5 dakika ve üzeri devam eden klinik ve/veya elektrografik epileptik aktivite olarak tanımlanır. Sıklıkla hekim, hasta ve hasta yakınları tarafından süre tanımlanması konusunda yanlış değerlendirme yapılabilir; tek nöbet SE olarak değerlendirilmemelidir. SE motor aktivitenin olmasına bağlı olarak konvulsif ve nonkonvulsif alt başlıklarında tanımlanabilir.

Jeneralize konvülzif status epileptikus (JKSE) acil müdahale edilmesi gereken bir tıbbi durumdur. JKSE'nin tedavisi; destekleyici bakım, nöbet aktivitesinin damar içi yolla verilen AEİ'ler ile sonlandırılması, nöbet nüksünün önlenmesi, tabloyu oluşturan nedenlerin düzeltilmesi, komplikasyonların önlenmesi ve gelişen komplikasyonların tedavisi gibi basamakları içerir. Bir yandan da hastanın epilepsi hastası olup olmadığı, kullandığı AEİ'ler ve dozları, tedavide aksama ve/veya araya giren başka bir tedavi olup olmadığı öğrenilmelidir. Ardından da endojen metabolik bozukluk, intoksikasyon, infeksiyon veya yeni bir yapısal lezyon varlığı gibi SE'ye yol açabilecek nedenler öncelikle araştırılmalıdır. Nöbetler hızla durup hasta açılrsa bile diğer tedavi basamaklarına geçilip, etyolojik araştırmalara ve hastayı izlemeye devam edilmelidir. SE tedavi edildiği takdirde en az 24 saat daha nüks olabileceği düşünülerek gözleme devam edilmelidir.

Nonkonvülzif SE'de prensip olarak SE tedavisi uygulanır. Şüphelenildiği durumda EEG ile kesin tanı konduktan sonra akut tedavide kısa süreli benzodiazepinlerden diazepam damar içi yolla uygulanır. EEG'nin yapılamadığı durumlarda tedavi denemesi yapılması da önerilir. Absans SE status epileptikus için tanı kesinse fenitoin zararlı bile olabilir. Absans SE'de benzodiazepin tedavisine cevap genelde kalıcıdır. Nöbetin devam ettiği durumlarda intravenöz valproat benzodiazepin sonrası tedavi için uygundur.

Dirençli SE; ilk iki veya üç sayıda AEİ tedavisine yanıt vermeyen tablolar dirençli SE olarak tanımlanır. Dirençli SE tablosunda genellikle solunumsal, kardiyovasküler sorunlar ve bunlarla ilişkili sistemik komplikasyonlar izlenir ve bu durum hastaların entübe edilmesini, mekanik ventilasyon uygulanmasını ve sonuçta yoğun bakım ünitesinde izlenmesini gerektirir. Dirençli SE tedavisinde yüksek doz barbitüratlar (pentobarbital, thiopental,

fenobarbital), midazolam, lorazepam gibi yüksek doz benzodiazepinler, propofol, ketamin diğerk anestetikler kullanılır. Artık ülkemizde de bulunan valproatın flakon formunun damar içi yolla uygulanması da dirençli SE tedavisinin yeni protokollerinde yer almaya başlamıştır. Bu durumda bir hastanın yoğun bakım ünitesine nakledilmesi ve bu tedavilerden birisinin uygulanması gerekmektedir. Yoğun bakım ünitesi olmayan bir yerde SE hala devam ediyorsa, yoğun bakım ünitesine nakledilene kadar damar içi yolla fenobarbital uygulanabilir.

Tedavi algoritması (Tablo 2.5) izlenirken, bir anestezi uzmanının görüşü alınmalıdır. Yoğun bakım ünitelerinde invazif-noninvazif kan basıncı, ritm, pCO₂ ve satürasyon monitorizasyonun yapılması gerek SE tablosunun gerekse tedavisinin komplikasyonlarının saptanması ve önlem alınmasında önemli bilgiler sağlar. Tedavi sırasında sıklıkla ileus, akciğerk ve diğerk infeksiyonlar, ateş, lokal doku infeksiyonları nedeniyle intravenöz yolun kaybedilmesi, tedavinin engellenmesine yol açmaktadır.

Tablo 2. 5. Status epileptikus tedavi algoritması (35)

- 1.Havayolu, solunum ve dolaşım gibi yaşamsal fonksiyonları sağlayın (ABC)
- 2.Oral/nazal maske ile oksijen verin, ileri havayolu ihtiyacını değerlendirin
- 3.Uygun damaryolu açın, gerekli tanısal testler ve destek amaçlı kan testleri için kan örneği alın
- 4.Hasta hipoglisemikse, diabeti biliniyorsa, status nedeni henüz bilinmiyorsa
Erişkin için 50ml glukoz, %50 ve 250 mg Thiamin İV
Çocuk için 2ml/kg %25 glukoz verin
- 5.Nöbet kontrolü
 - A) İlk seçenek: Benzodiazepin
 - Diazepam 0,2 mg/kg iv, 5 mg/dakika, toplam 20 mg
 - Lorazepam 0,1 mg/kg iv, 2 mg/dakika, toplam 10 mg (ülkemizde yok)
 - Klonazepam 0,01-0,02 mg/kg iv, 0,5 mg/dakika, toplam 4 mg (gereklilikte 5 dakika sonra bir doz tekrar)
 - B) Nöbet devam ediyorsa
 - Fenitoin : 18-20 mg/kg iv, erişkin 50 mg/dakika, yaşlı <25 mg/kg, çocuk 1 mg/kg/dakika
 - Fosfenitoin :15-20 mg/kg iv, erişkin 150/mg/dakika, çocuk 3mg/kg/dakika
 - C) Nöbet devam ediyorsa
 - Fenobarbital : 20mg/kg iv, 100 mg/dakika
 - Valproat: 15 mg/kg iv bolus, 1mg/kg/saat idame infüzyon (Apne riski yüksek)
 - D) Nöbet devam ediyorsa, Dirençli SE
 - Hastayı entübe edin, MV ile solunum sağlayın
 - Thiopental 3-5mg/kg iv, 1-5mg/kg/saat infüzyon
 - Propofol 1-2 mg/kg iv, 2-5 mg/kg/saat infüzyon
 - Midazolam 0,1-0,2 mg/kg yavaş bolus, 0,03-0,06 mg/kg/saat infüzyon
 - E) Nöbet hala devam ediyorsa
 - Lidokain 2-3 mg/kg iv bolus, <50 mg/dakika
 - İzofluran: tidal volümün %1-3' ü konsantrasyonunda inhaler
 - Ketamin: 2mg/kg iv bolus, 10-50 mg/kg/dakika iv infüzyon
 - G) Hastayı EEG ile takip edin
 - Klinik olarak nöbet durduktan sonra 1-2 saat daha EEG monitorizasyonuna devam edin, yapılamıyorsa sonraki her 2 saat için 30'ar dakika EEG incelemesi yapın, bu süre içinde nöromusküler blokaj uygulamayın.
 - H) Nöbetler durduktan 12 saat sonra midazolam/thiopental infüzyonunu kesin ya da propofolu azaltmaya başlayın.

Devamlı EEG monitorizasyonu ile serebral fonksiyonların izlenmesi; anestetik ilaçların doz titrasyonunda, nöromusküler blokaj yapan ajan uygulanmış hastalarda, klinik

olarak nöbet durmuş olsa bile uyanıklık kusuru devam eden hastalarda ve şuur kaybı olan nonkonvülf SE düşünülen hastalarda çok önemlidir.

Arter kan gazı incelemesi ile hastanın pH takibi de yapılabilir. Ancak yaşamı tehdit eden boyutlara ulaşmadıkça, asidoz tedavi edilmeye çalışılmamalıdır, çünkü asidozun kalıcı hasar oluşturduğuna dair bilgi yoktur ve fazla bikarbonat verilmesi de metabolik alkalozu neden olacaktır. Tedaviye yanıt alındığı takdirde, nöbetler baskılandıktan uygun bir süre sonra (12-24 saat) ilacın dozu %25-50 oranlarında azaltılarak nüks olup olmadığı izlenmelidir. Çoğunlukla fenitoin yüklenmesi sonrasında plazma düzeyi 20-25 mikrogram/L düzeyine ulaşıldığında diğer ajanların kesilmesi denir. Bazen diğer AEİ'lerin devamlı infüzyonunun kesilmesinden önce fenobarbital ile yüklemek de gerekebilir.

Medikal tedavi uygulamalarına yantısız dirençli SE tedavisinde, iyi seçilmiş olgularda bazı fokal rezeksiyon veya multipl subpiyal transeksiyon gibi epilepsi cerrahisi girişimleri uygulanabilmektedir. Tekrarlayan konvülf SE olan hastalarda bireysel tedavi algoritmaları oluşturulmalıdır.

2.2. İskemik Modifiye Albumin

Serum albumini 585 aminoasit içeren, yapısında karbonhidrat olmayan ve fizyolojik Ph'da negatif yüklü globüler bir proteindir. Başlıca görevi, plazma kolloid basıncını korumaktır. Aynı zamanda serbest yağ asitleri, fosfolipid, metal iyonları, ilaçlar, hormonlar ve bilirubin gibi bileşiklerin taşınmasında taşıyıcı rol oynar (36).

Albuminin dört ayrı materyal bağlama bölgesi bulunmuştur. Bunlardan bir tanesi, ACTUN olarak isimlendirilen ve albuminin N-terminal bölgesinde Cu²⁺ ve Ni²⁺ için bağlanma bölgesidir.

Bar ve arkadaşları; miyokard iskemisi sırasında albuminin N-terminal bölgesinde meydana gelen değişikliklerle, albuminin kobalt bağlama yeteneğinin azaldığını tespit etmiş ve böylece albumin kobalt bağlama testini geliştirmişlerdir (37).

Albumin kobalt bağlama testi, kantitatif olarak iskemik modifiye albümin'i (İMA) insan serumunda ölçen testtir. Seruma eklenen kobalt İMA'nın NH₂ terminali tarafından bağlanmaz, geride kalan serbest kobalt ise seruma eklenmiş olan ditiyotreitol (DTT) ile

reaksiyona girer ve iskemisi olan hastaların serumunda koyu bir renk alır. Kolorimetrik bir ölçüm yöntemidir (38).

Serum elde etmek için örnekler katkısız jelli tüplere alınmalıdır. İMA için serum stabilitesi oda sıcaklığında ve 4 C’de iki saat olarak belirtilmiştir. Dört saat bekleme süresinden sonra saklama sıcaklığından bağımsız olarak İMA düzeylerinde artış olduğu tespit edilmiştir. Bu artışın in vitro Ph değişikliği sonucu olabileceği düşünülmektedir. Jel araç bulunan tüplerde ise santrifüj sonrası bu değişikliğin daha az olduğu da belirtilmektedir. 20 C ‘de saklanan örneklerde ise taze analiz edilen örneklere göre hafif bir yükselme saptanmasına rağmen, örneklerin bu koşulda saklanıp analiz edilmesi uygundur. Serum albumin düzeylerinin 2 gr/dl altında ve 5.5 gr/dl üzerinde olduğu durumlarda serum İMA düzeyinin hatalı olabileceği belirtilmiştir (38).

İMA oluşumunda öngörülen mekanizmalar doku düzeyinde hipoksi, asidoz, süperoksit radikal oluşumu, membran bozulması ve toksik elementlere (Fe^{2+} , Cu^{2+}) maruz kalma olarak gösterilmiştir (39).

Normal kanda fizyolojik değerlerde; transferin, albumin, seruloplazmin gibi taşıyıcılarda bakır ve demir bulunmaktadır. Doku düzeyinde iskemi ile birlikte bu elementler bağlı buldukları yerlerden koparak dolaşıma katılır. Bu aktif metal iyonlarının ortamdaki oksijene olan etkileri ile reaktif oksijen zararlı ürünleri meydana gelir (40).

Asidoz oluşumunda, albumin İMA’ ya dönüşür. Asidoz durumunda, dolaşımda bulunan protein ve peptidlerin zayıf bağlanma bölgelerinden Cu^{2+} ortama salınır. İndirgeyici ajanlarla (örn: askorbik asit) serbest Cu^{2+} , Cu^{1+} e dönüşür. Cu^{1+} daha sonra Cu^{2+} oluşturmak üzere oksijen ile tepkimeye girer ve süperoksit serbest radikalleri oluşur. Ortamda bulunan süperoksit dismutaz, süperoksit radikallerini H_2O_2 ye dönüştürür. Bu üründe daha sonra katalaz ile yıkılır. Serbest Cu^{+2} iyonları albuminin N terminal bölgesine sıkıca bağlanır, bu bağlantının OH^- radikalleri tarafından koparılmasıyla da İMA oluşur (36).

Bar-Or ve arkadaşlarını yaptığı bir çalışmada; İMA değerlerinin, iskeminin oluşumundan 24 saat sonra başlangıç seviyelerine ulaştığını görmüşlerdir (37). Benzer bir çalışma ile yine Sinha ve arkadaşları; elektif Perkütanöz Transluminal Koroner Anjioplasti (PTKA) yapılan 19 hastanın girişim öncesi, girişim sonrası, girişimden 30 dakika sonrası ve

12. Saatte alınan kan örneklerinde, 18 hastanın girişimden hemen sonra ve 30. dakika'da alınan kan örneklerinde İMA düzeyinin arttığı ve 12. saatte normale döndüğü tespit edilmiştir.

İMA'nın normal değerlere gelmesi ile ilgili birkaç çalışmada farklı sonuçlar çıkmıştır. Bir çalışmada da Percutaneous Coronary Intervention (PCI) sonrası ST elevasyonlu miyokard infarktüsü gelişen hasta grubunda 2,5 saatte normale geldiği gösterilmiştir (41).

İMA, iskeminin spesifik bir belirteci değildir. Tüm organ sistemlerinde doku düzeyinde oluşan iskemi ve oksidatif stres sonucu oluşur. Karaciğer sirozu, akut enfeksiyonlar ve maligniteler gibi serbest radikallerin olduğu durumlarda da artar. Hatta maraton koşucularında, ağır egzersizlerden 24-48 saat sonra bile yükselebileceğini gösteren çalışmalar mevcut.

2.3. Anyon Açığı

Plazmadaki protein, sülfat, fosfat, laktat gibi anyonlar rutinde ölçülemezler. Anyonlarla katyonların toplamı her zaman birbirine eşit olduğu halde, ölçülen katyonlar, ölçülen anyonlardan fazladır. Buna anyon açığı denir. Günlük pratikte ölçülen katyon sodyum, anyonlar ise klor ve bikarbonattır.

Anyon açığı: $Na - (HCO_3 + Cl) = 12 \pm 4$ mmol/L normal olarak kabul edilir.

Metabolik asidoz anyon açığına göre sınıflandırılır (Tablo 2.6) (42).

Tablo 2. 6. Metabolik asidoz sınıflaması

Anyon açığı artmış metabolik asidoz	Normal anyon açıklı metabolik asidoz
Laktik asidoz	Diare
Ketoasidoz	İzotonik salin infüzyonu
Son dönem böbrek yetmezliği	Böbrek yetmezliğinin erken evreleri
Metanol intoksikasyonu	Renal tübüler asidoz
Etilen glikol intoksikasyonu	Asetozalamid
Propil alkol intoksikasyonu	Üreteroenterostomi
Salisilat intoksikasyonu	



2.4. Laktat ve Laktik Asidoz

Laktat, anaerobik solunumun bir yan ürünüdür. Kandan karaciğer ve böbrek yolu ile atılır. Karaciğer laktat klirensi için primer organ olup; normal şartlarda saatte 100 mmol laktatı kandan temizler. Oluşan laktatın %20-40 kadarı böbrekler tarafından metabolize edilerek temizlenir. Laktik asidoz, artmış anyon açıklığı olan metabolik asidozun en sık nedeni olup; plazma laktat konsantrasyonu 4-5 milimol/Litre (mmol/L) (Normal aralık: 0.5-1.5 mmol/L) aştığında oluşur. Belirgin asidozu olan, ağır bir diabetik hastada keton cisimleri saptanamazsa, veya düşük seviyede saptanırsa, özellikle üremi gibi diğer asidoz sebebi yoksa, laktik asidoz akla gelmeli ve plazma laktat düzeyi ölçülmelidir. Laktat birikimi, artmış üretim ya da azalmış atılım metabolizma nedeniyle olmaktadır. Tüm dokuların laktat sentez etme kapasiteleri olmakla birlikte, bu madde ön planda iskelet kasında, eritrositlerde, beyinde ve ciltte yapılır. Laktik asidoz nedenine göre iki gruba ayrılır

1. Tip A laktik asidoz: Burada hipoksemi, şok, sepsis, kalp yetmezliği veya lokal iskemi sonucu doku hipoksisisi söz konusudur. Aerobik metabolizmanın bozulması NADP'nin artışına neden olur. NADP, piruvattan laktat oluşumunu artırır. Buna ek olarak, karaciğer ve böbrek gibi laktatı metabolize eden organların kanlanmasındaki bozukluğun sıklıkla tabloya eşlik etmesi, laktat düzeyini dahada yükseltir.

2. Tip B laktik asidoz: Dolaşım normaldir. Oksitativ metabolizmayı bozan ilaçlar (örn: izoniyazit veya asetilsalisilik asit), maligniteler (nekroza bağlı veya paraneoplastik olarak oksitativ metabolizmayı engelleyerek), karaciğer hastalıkları (laktat yıkımının azalması sonucunda) ve glikolitik yoldaki konjenital enzim defektleri, bu tip laktik asidoza yol açabilir.

Laktik asidozun prognozu oldukça kötüdür. Laktik asidozda, erken tanı ve tedavi ciddi morbidite ve mortaliteyi önler. Serum laktat düzeyindeki artışlar, mortalite yüzdesini arttırmaktadır ve laktat düzeyi 10 mmol/L ulaştığında yaşam şansı yok denecek kadar azdır. Laktik asidozda tedavi, altta yatan nedene yönelik olmalıdır (43,44).

2.5. Total Oksidan Seviye ve Total Antioksidan Seviye

Oksidatif stres ve antioksidan durumun değerlendirilmesi için birçok belirteç ve bunları ölçen farklı yöntemler bulunmaktadır. Literatürdeki çalışmalarda; oksidatif stres ile ilişkili hastalıkların fizyopatolojisini araştırmak için oksidatif hasar ve antioksidan savunma

sistemini gösteren değişik biyobelirteçlerin ölçümleri yapılmıştır. Bunların birçoğu zaman alıcı ve maliyetli biyobelirteçlerdir.

Son yıllarda Total Oksidan Seviye (TOS) ve Total Antioksidan Seviye (TAS) ölçülmekte ve Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) hesaplanmaktadır (45). Toplam oksidan ve antioksidan kapasitenin ölçümü oksidan ve antioksidanların tek tek ölçümünden daha değerli bilgiler vermektedir (46). TOS' u serumda büyük oranda H₂O₂, LOOH ve peroksi nitritler gibi Serbest Oksijen Radikalleri (SOR) türevleri meydana getirmektedir (45, 47).

TAS'a en büyük katkı plazmadaki antioksidan moleküllerden gelmektedir. Albumin, ürik asit ve askorbik asit, insan plazmasındaki total antioksidan kapasiteye ana katkıyı sağlar. Bu üstünlük büyük ölçüde onların kandaki diğer antioksidanlara (bilirubin, alfatokaferol, beta katoten vs.) nispeten yüksek konsantrasyonlarına bağlıdır. Plazma transferin, seruloplazmin gibi demir tutucularda antioksidan proteinlere ve direkt olarak radikalleri toplayabilen zincir kırıcı antioksidanlara sahiptir (48). Beslenme şeklide antioksidan kapasiteyi etkileyebilmektedir. En önemli eksojen antioksidanlar; A, C ve E vitaminleri ile karotenoidler, flavonoidler, koenzim Q ve alfalipoik asittir (46).

Bireysel antioksidanlar, antioksidan defans sisteminde özel bir rol oynamasına rağmen bu antioksidanlar in-vivo oksidatif hasara karşı organlara sinerjistik bir korunma sağlama için birlikte etki edebilirler. Bu yüzden antioksidan defans sistemini değerlendirmek için total antioksidan seviyeyi ölçmek daha anlamlıdır (48).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan onay alındıktan sonra Şubat 2014 ile Nisan 2015 tarihleri arasında acil servise başvuran, nöbet ve nöbet benzeri semptomları olan hastalar çalışmaya alındı. Çalışma prospektif olgu kontrol çalışması olarak planlandı. Çalışma ile ilgili bilgiler, bir seminer ile tüm acil servis asistanlarına anlatıldı.

Çalışmaya dâhil olma kriterlerini karşılayan hastalardan, acil servis hekimi tarafından imzalı bilgilendirilmiş onam formu alındı. Bilinci kapalı olan hastaların yakınlarından onam formu alındı. Çalışmaya alınmaya karar verilen hastaların başında form doldurularak hastalar hakkındaki sosyodemografik veriler ve klinik bilgiler kaydedildi.

Psödonöbet olarak değerlendirilen hastalar, mesai saatleri içinde ise aynı gün, mesai saatleri dışında ise bir sonraki mesai saatlerinde olacak şekilde bir nöroloji klinisyeni tarafından değerlendirilmek üzere hastaneye tekrar çağrıldı ve değerlendirildi.

Çalışmaya alınan hastalardan, başvuru anında rutin kan örnekleri ve venöz kan gazı örneği alındı. Semptomların başlangıcından 30 ve 60 dakika sonra İMA için kan örnekleri, düz kan tüplerine alındı. Alınan kanlar, yarım saat içinde 4000 rpm'de soğutmalı olmayan santrifüj cihazı ile 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Serum örnekleri plastik kapaklı endorff tüplere aktararak analiz edilene kadar -80 °C de saklandı. Saklanan serum örneklerinden Albumin, İMA, TAS ve TOS değerleri bakıldı.

Albumin ölçümleri Architect C16000 (Abbott Diagnostic, USA) otoanalizöründe bromkrezol yeşili yöntemi kullanılarak yapıldı. Bromkrezol yeşili ile örnekteki albuminin bağlanmasıyla oluşan renkli kompleksin absorbansı 628 nm' de spektrofotometrik olarak ölçülmektedir. Okunan absorbans değeri, albumin konsantrasyonu belli olan kalibratörün absorbansı ile Beer kanununa göre karşılaştırılarak, örnekteki albumin miktarı tespit edildi.

İskemik modifiye albümin ölçümleri, Bar-Or ve arkadaşlarının tariflediği albumin kobalt bağlama testi ile yapıldı. Bu test örneğe eklenen ve albumine bağlanmayan kobaltın ditiyotritol (DTT) ile oluşturduğu renkli kompleksin kolorimetrik ölçümüne dayanmaktadır. Ölçüm için %0.1' lik kobalt klorid çözeltisi, 1.5 mg/ml DTT çözeltisi, %0.9 NaCl çözeltisi, cam tüp, vorteks, ayarlanabilir otomatik endorff pipet, tek kullanımlık plastik mikro kuvetler ve Shimadzu UV-120V model spektrofotometre kullanılmıştır. Kobalt klorid

çözeltisi $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Sigma-Aldrich Lot: S38901-248), DTT çözeltisi, DTT (Sigma –Aldrich Lot: D5545-1G) kimyasallarının distile suda çözülmesiyle hazırlandı. 200 μl hasta serumuna 50 μl %0.1' lik kobalt klorid çözeltisi eklendikten sonra karışım vortekslenip albumin-kobalt bağlanmasının oluşması için 10 dakika boyunca inkübe edildi. İnkübasyon sonunda karışıma albuminle bağlanamayan kobalt renk reaksiyonu oluşturmak üzere 50 μl 1.5 mg/ml 'lik DTT çözeltisi eklenip 2 dakika beklenildi. 2 dakika sonunda karışıma 1 ml %0.9 NaCl eklenerek reaksiyon tamamlandı. Aynı basamaklar eş zamanlı olarak DTT yerine distile su kullanılarak hazırlanan numune içinde gerçekleştirildi. Tepkimelerin sonunda örnekler ile numune körlerinin 470 nm' de okunan absorbans değerlerinin farkları İMA değeri olarak kaydedildi. Sonuçlar absorbans birimi (ABSU) olarak kaydedildi. Tüm işlemler iki uygulayıcı tarafından eş zamanlı olarak yapıldı. Tepkimelerin tamamı cam tüplerde gerçekleştirildi. Ölçümlerin tamamı 2 gün içerisinde yapıldı.

Total oksidan seviyesi ölçümü, tam otomatik RL0031 Rel Assay^R (Gaziantep-Türkiye) marka ticari kit kullanılarak Abbott Architect^R c16000 otoanalizörde çalışıldı. Erel tarafından geliştirilen bu otomatik kolorimetrik ölçüm yönteminde, ferrous iyon-demir kompleksinin ferrik iyon okside olması temeline dayanır. Asidik ortamda ferrik demir renkli bileşik oluşturur. Spektrofotometrik olarak ölçülen yoğunluğu numunede mevcut olan total oksidan molekül miktarı ile ilişkilidir. Sonuçlar H_2O_2 Equivalan/L olarak verildi (49).

Total anti-oksidan seviyesi ölçümü, tam otomatik RL0031 Rel Assay^R (Gaziantep-Türkiye) marka ticari kit kullanılarak Abbott Architect^R c16000 otoanalizörde çalışıldı. Erel tarafından geliştirilen bu otomatik kolorimetrik ölçüm yönteminde antioksidanlar koyu mavi-yeşil renkli ABTS 'nin renk kaybına neden olur. Bu renk değişimi 660 nm'de kaydedilir. Sonuçlar, mikromolar troluks Equivalan/Litre olarak verildi (mmt Eq/litre) (49).

Çalışmaya dahil olma/olmama kriterleri Tablo 3.1'de gösterilmiştir.

3.1. İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler SPSS 21 (Statistical Package for Social Sciences) programına kaydedildi. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, ortanca, standart sapma ve frekans değerleri kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov testi ile kontrol edildi. Niceliksel verilerin analizinde parametrik verilerin analizde ikili grupların karşılaştırılmasında Student t-testi kullanıldı. Niteliksel verilerin analizinde ise ki-kare

analizleri, duyarlılık ve özgünlük hesaplamalarında ROC analizleri yapıldı. Çalışmada $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 3. 1. Çalışmaya Alınma ve Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya Alma Kriterleri

Epilepsi gurubu:

1. Acil servise 30 dakika içinde başvuran tanıklı konvülsiv nöbet hastaları
2. Acil servis içinde sağlık çalışanının tarafından tanık olunan konvülsiv nöbet geçiren hastalar
3. Acil servis hekimi tarafından yazılı onam alınan hastalar
4. 18 yaş ve üzeri olan hastalar
5. Dışlama kriterleri içermeyen hastalar

Psödonöbet gurubu:

1. Acil serviste sağlık çalışanlarının tanık olduğu nöbet benzeri kasılma semptomları olan hastalar
2. 18 yaş ve üzeri olan hastalar
3. Dışlama kriterleri içermeyen hastalar

Kontrol gurubu: Sağlıklı gönüllüler.

Çalışmadan Dışlama Kriterleri

1. Serum albumin düzeyinin 2gr/dl altında ve 5,5 gr/dl üzerinde olması
2. İMA düzeyini etkileyebilecek akut ve kronik durumlar

- Travma
- Akut iskemik kalp hastalığı
- Periferik vasküler hastalık
- Mezenter iskemi
- Akut serebrovasküler hadise
- Pulmoner emboli
- Müsküler hastalıklar
- Karaciğer hastalığı

3. Takibinde nöroloji polikliniğinde değerlendirilemeyen psödonöbet hastaları.
 4. Nöbet başlangıcı 30 dakika üzerinde olan hastalar
-

4. BULGULAR

Nöbet hastalarının yaş ortalaması 45.55 ± 20.2 , psödonöbet hastalarının yaş ortalaması 32.19 ± 13.1 ve kontrol gurubu hastalarının yaş ortalaması ise 31.12 ± 8.0 idi (Tablo 4.1).

Tablo 4. 1. Grupların yaş analizi

	Nöbet (n:62) Ort.± SD	Psödonöbet (n:48) Ort.± SD	Kontrol (n:40) Ort.± SD
Yaş	45.55 ± 20.2	32.19 ± 13.1	31.12 ± 8.0

Ort:Ortalama, SD:Standart sapma

Çalışmaya alınan hasta gruplarının cinsiyet dağılımı incelendiğinde; nöbet gurubunun %33.9'u kadın (21), % 66.1' erkek (41); psödonöbet hastalarının %62.5'i kadın (30), %37.5'i erkek (18); kontrol gurubunun ise %52.5'i kadın (21), %47.5'i erkek (19) idi (Tablo 4.2).

Tablo 4. 2. Cinsiyet yönünden grupların analizi

	Nöbet (n:62) n(%)	Psödonöbet (n:48) n(%)	Kontrol (n:40) n(%)
Kadın	21 (%33.9)	30 (%62.5)	21 (%52.5)
Erkek	41 (%66.1)	18 (%37.5)	19 (%47.5)

Nöbet ile psödonöbet grupları arasında nöbete eşlik eden semptomların analizinde; psödonöbet grubunda psikiyatrik hastalık tanısı anlamlı olarak yükseldi ($p < 0,05$). Nöbet grubunda ise, idrar kaçırma, dil ısırma ve postiktal bulguların görülme sıklığı anlamlı olarak yükseldi ($p < 0,05$) (Tablo 4.3).

Tablo 4. 3. Nöbet ile psödonöbet gruplarında, nöbete eşlik eden semptomların analizi

	Nöbet (n:62)	Psödonöbet (n:48)	P değeri
Psikiyatrik hastalık tanısı, n(%)	5 (%8.1)	20 (%41.7)	<0.001*
İdrar kaçırma, n(%)	11 (%17.7)	2 (%4.2)	0.029*
Dil ısırma, n(%)	19 (%30.6)	1 (%2.1)	<0.001*
Postiktal, n(%)	49 (%79.0)	0 (%0.0)	<0.001*

*Ki-kare testi

Nöbet grubundaki hastaların 7'si (%11.3) hastaneye yatırıldı, 52'si (%83.9) mevcut tedavi ile taburcu edildi, 2'sine (%3.2) ek ilaç başlandı ve 1'ide (%1.6) psikiyatri polikliniğine yönlendirildi. Psödonöbet hastalarının ise 21'i (%43.8) mevcut tedavi ile taburcu edildi, 2'sine (%3.2) ek ilaç başlandı ve 27'si de (%56.3) psikiyatri polikliniğine yönlendirildi (Tablo 4.4).

Tablo 4. 4. Hastaların sonlanımı

	Nöbet (n:62)	Psödonöbet (n:48)
Hospitalizasyon, n(%)	7 (%11.3)	0 (%0.0)
Mevcut tedavi ile taburcu, n(%)	52 (%83.9)	21 (%43.8)
Ek ilaç ile taburcu, n(%)	2 (%3.2)	2 (%1.8)
Psikiyatri poliklinik, n(%)	1 (%1.6)	27 (%56.3)

Nöbet grubu ve kontrol gruplarının 30. dakika da alınan kan örneklerinde İMA, TAS ve TOS sonuçları değerlendirildiğinde; nöbet grubunun İMA ve TOS düzeyi anlamlı olarak yüksek iken, TAS düzeyi anlamlı olarak düşüktü ($p<0,05$) (Tablo 4.5).

Tablo 4. 5. Nöbet ve Kontrol gruplarının 30. dakika analizleri

	Nöbet (n:62) Ort.±SD	Kontrol (n:40) Ort.±SD	P değeri
İMA (ABSU)	0.523±0.060	0.447±0.037	<0.001*
TAS (mmt Eq/L)	1.407±0.300	1.967±0.290	<0.001*

TOS (H ₂ O ₂ Eq/L)	7,061±3,875	4,016±2,073	<0,001*
--	-------------	-------------	---------

*Student t-test, Ort: ortalama, SD: standart sapma

Nöbet gurubu ile psödonöbet gruplarının 30. dakika da alınan kan örneklerinde İMA, TAS ve TOS sonuçları değerlendirildiğinde; nöbet gurubunun İMA ve TOS düzeyi anlamlı olarak yüksekti (p<0,05), Nöbet ve psödonöbet grupları arasında, TAS düzeyi açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p<0,05) (Tablo 4.6).

Tablo 4. 6. Nöbet ve psödonöbet gruplarının 30. dakika analizleri

	Nöbet (n:62) Ort.±SD	Psödonöbet (n:48) Ort.±SD	P değeri
İma (ABSU)	0.523±0.060	0.494±0.037	<0.001
TAS (mmt Eq/L)	1.407±0.300	1.403±0.202	0.162
TOS (H ₂ O ₂ Eq/L)	7.061±3.870	4.531±2.65	<0.001

*Student t-test, Ort: ortalama, SD: standart sapma

Nöbet gurubu ile psödonöbet gruplarının 60. dakika da alınan kan örneklerinde İMA, TAS ve TOS sonuçları değerlendirildiğinde; nöbet gurubunun İMA ve TOS düzeyi anlamlı olarak yüksek iken, TAS düzeyi anlamlı olarak düşüktü (p<0,05) (Tablo 4.7).

Tablo 4. 7. Nöbet ve kontrol gruplarının 60.dakika analizleri

	Nöbet (n:62) Ort.±SD	Kontrol (n:40) Ort.±SD	P değeri
İma (ABSU)	0.531±0,060	0.447±0.037	<0.001
TAS (mmt Eq/L)	1.475±0.310	1.967±0.293	<0.001
TOS (H ₂ O ₂ Eq/L)	6.951±3.811	4.016±2.072	<0.001

*Student t-test, Ort: ortalama, SD: standart sapma

Nöbet grubu ile psödonöbet gruplarının 60. dakika da alınan kan örneklerinde İMA, TAS ve TOS sonuçları değerlendirildiğinde; nöbet gurubunun İMA ve TOS düzeyi anlamlı olarak yüksekti (p<0,05), Nöbet ve psödonöbet grupları arasında, TAS düzeyi açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p<0,05) (Tablo 4.8).

Tablo 4. 8. Nöbet ve psödonöbet gruplarının 60. dakika analizleri

	Nöbet (n:62) Ort.±SD	Psödonöbet (n:48) Ort.±SD	P değeri
İma (ABSU)	0.531±0.061	0.496±0.033	<0.001
TAS (mmt Eq/L)	1.475±0.312	1.391±0.264	0.195
TOS (H ₂ O ₂ Eq/L)	6.951±3.811	4.963±3.521	<0.002

*Student t-test, Ort: ortalama, SD: standart sapma

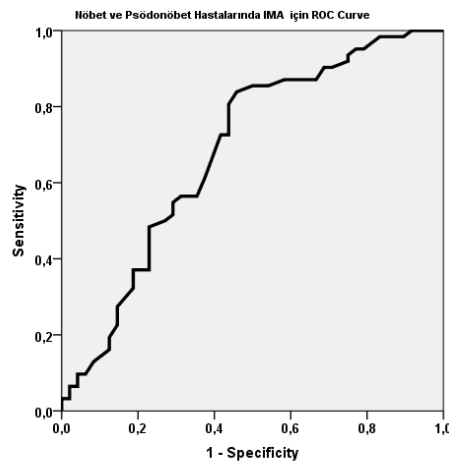
Nöbet ile psödonöbet hastalarının başvuru anında alınan kan örneklerinden laktat ve anion gap karşılaştırıldı. Nöbte grubunda laktat ve anion gap değerleri anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,05$) (Tablo 4.8).

Tablo 4. 9. Nöbet ve psödonöbet gurubunda laktat ve anion gap karşılaştırması

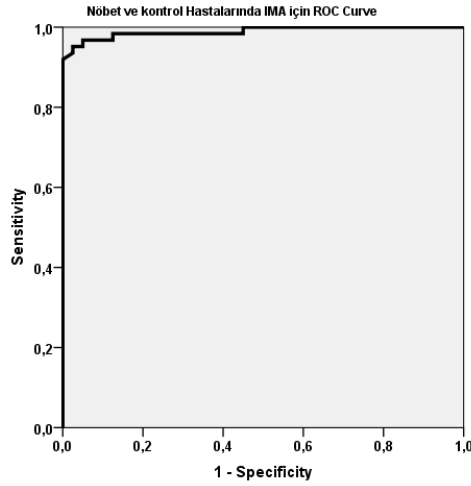
	Nöbet (n:62) Ort.±SD	Psödonöbet (n:48) Ort.±SD	P değeri
Laktat (mmol/L)	3.44±2.90	1.63±0.82	<0.001
Anion gap (mEq/L)	12.05±5.69	11.70±15.90	0.002

*Student t-test, Ort: ortalama, SD: standart sapma

Nöbet hastalarını (n:62), psödonöbet hastalarından (n:48) ayırımını öngörmede 30.dakika İMA için ROC eğrisi analizinde; eğri altında kalan alan 0,683 (%95 GA 0,579-0,787; $p=0,0005$) ve belirlenen cut-off değeri 0.492'di. Bu cut-off değeri için duyarlılık %83.9, özgüllük %54.2 olarak saptandı (Şekil 4.1).

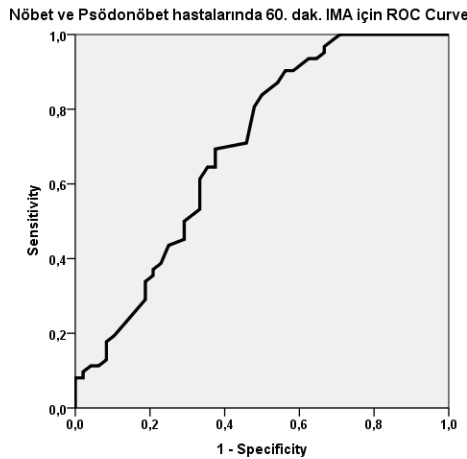
**Şekil 4. 1.** Nöbet ve psödonöbet 30.dakika İMA için ROC eğrisi

Nöbet hastalarını (n:62), kontrol grubu hastalarından (n:40) ayırımını öngörmeye 30.dakika İMA için ROC eğrisi analizinde; eğri altında kalan alan 0,926 (%95 GA; 0,974-1,000; $p<0,0001$) ve belirlenen cut-off değeri 0.465'ti. Bu cut-off değeri için duyarlılık %95,2, özgüllük %97,5 olarak saptandı (Şekil 4.1).



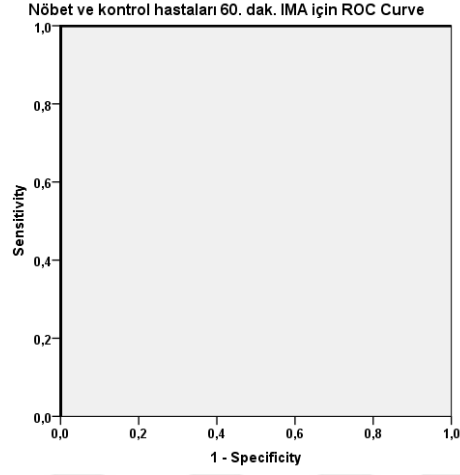
Şekil 4. 2. Nöbet ve kontrol gurubu 30. dakika İMA için ROC eğrisi

Nöbet hastalarını (n:62), psödonöbet grubu hastalarından (n:48) ayırımını öngörmeye 60. dakika İMA için ROC eğrisi analizinde; eğri altında kalan alan 0,697 (%95 GA; 0,595-0,800; $p<0,0002$) ve belirlenen cut-off değeri 0.486 idi. Bu cut-off değeri için duyarlılık %90,3, özgüllük %43,7 olarak saptandı (Şekil 4.3).



Şekil 4. 3.Nöbet ve psödonöbet gurubu 60. dakika İMA için ROC eğrisi

Nöbet hastalarını (n:62), kontrol grubu hastalarından (n:40) ayırımını öngörmeye 60. dakika İMA için ROC eğrisi analizinde; eğri altında kalan alan 1,000 (%95 GA; 1,000-1,000; $p < 0,0001$) ve belirlenen cut-off değeri 0.474'ti. Bu cut-off değeri için duyarlılık %100, özgüllük %100 olarak saptandı (Şekil 4.1).



Şekil 4. 4. Nöbet ve kontrol gurubu 60. dakika İMA için ROC eğrisi

5. TARTIŞMA

Nöbet, acil servise başvuran nörolojik hastalıkların büyük bir bölümünü oluşturmaktadır. Amerika'da yapılan bir çalışmada tüm acil servis başvurularının %1'ini oluşturmaktadır (50). Epileptik nöbetlere benzeyen ancak nöronal deşarjlarla birlikte olmayan psikojenik süreçlerle ilgili psödonöbet atakları acil servislerde sık görülen ve iyi ayırıcı tanı gerektiren klinik bir durumdur (3). Tanı genellikle epilepsi merkezlerinde veya nöroloji kliniklerinde konulduğu için acil servisteki prevalansını belirlemek için yeterli veri henüz elde edilememiştir. Yaygın kabul gören isimlendirme "psikojenik nonpileptik nöbet"tir. Epilepsi merkezlerine dirençli epilepsi olarak gönderilen olguların %10-45'i psödonöbet olarak tanı alır. Aynı şekilde NEPN ile başvuran hastaların da %10-40'ında epilepsi tanısı vardır (4). Bu iki klinik durumu ayırmada altın standart olarak video-EEG gösterilse de acil servis şartlarında bu her zaman mümkün olmamaktadır.

Klinik pratikte özellikle tanıklı olmayan hastaların gerçekte bir epileptik nöbet mi yoksa non-epileptik psödonöbet mi olduğunu belirlemek için elimizde yeterli biyokimyasal belirteç yoktur. Bu çalışma ile acil servise kasılma ile başvuran hastalarda, nöbet ve psödonöbet ayırımını yapabilecek bir biyokimyasal belirtecin kullanılabilirliğine bakmak istedik. Bu nedenle özellikle hipoksi durumunda artan İMA düzeyinin, epileptik nöbetteki durumunu araştırdık.

Epilepsi her yaş gurubunda ve tüm ırklarda görülebilir. Erkekler ve kadınlar arasında genellikle eşit sıklıktadır (51). Çalışmamızda nöbet ile başvuran hastaların %33,9'u kadın, %66,1'i erkek idi. Psödonöbet ile başvuran hastaların ise, %62,5'i kadın, %37,5'i erkek idi ve ikisi arasında anlamlı bir fark vardı. Bizim çalışmamız ile uyumlu olarak yapılan bazı çalışmalarda Psödonöbet vakalarının %75'inin kadın olduğu belirtilmiştir (52).

Kan İMA düzeyi miyokard iskemisi, son dönem böbrek yetmezliği, akut bağırsak iskemisi, akut serebrovasküler olaylar, periferik damar hastalığı ve gebelikte artmaktadır. Üzel ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; İMA'in epileptik nöbet ayırıcı tanısında kullanılabileceği gösterilmiştir (53). Türedi ve arkadaşlarının çalışmasında; İMA'nın

pulmoner emboli tanısının dışlanması, D-Dimer'e iyi bir alternatif olduğu saptanmıştır. Hatta D-Dimer'den daha ucuz ve faydalı olduğu da diğer vurgulanan bir noktadır (54).

Kocaoğlu ve arkadaşlarının epileptik nöbet ile başvuran çocuklar üzerinde yapılan bir çalışmada; İMA'nın nöbet tanısının ve şiddetinin doğrulanmasında kullanılabileceğini tespit etmişlerdir (55).

Bizim çalışmamızda; 30. ve 60. dakikalardaki İMA değerleri yönünden nöbet ve kontrol grupları hastalarındaki fark anlamlı bulundu. Yapılan ROC analizinde gruplar arası farklılık anlamlı bulundu.

Ayrıca nöbet ve psödonöbet hastaları arasında 30. ve 60. dakika İMA değerleri yönünden anlamlı bir fark tespit edildi. Yapılan ROC eğri analizinde gruplar arası farklılık anlamlı bulundu.

Oksidatif stres ve antioksidan durumun değerlendirilmesi için birçok belirteç ve bunları ölçen farklı yöntemler bulunmaktadır. Literatürdeki çalışmalarda; oksidatif stres ile ilişkili hastalıkların fizyopatolojisini araştırmak için oksidatif hasar ve antioksidan savunma sistemini gösteren değişik biyobelirteçlerin ölçümleri yapılmıştır. Son zamanlarda, serum lipid peroksidasyon seviyesinin TOS'u belirlediği görülmüştür. TAS serumda antioksidan aktivitesinin kullanışlı göstergesidir. Nöbet hastalarında da TAS ve TOS değerlerinin kullanılabilirliğini ölçmek için çalışmamızda, nöbet ve psödonöbet hastalarındaki TAS ve TOS değerlerine baktık. TAS ve TOS ile ilgili yapılan çalışmalarda, Abdullah ve arkadaşları iskemik inmeli hastalarda yaptığı çalışmada; kontrol grubuna göre TAS düzeyini düşük bulmuşlardır (56). Yine benzer şekilde, Gariballa ve arkadaşları da iskemik inmeli hastalarda serum TAS düzeyini düşük bulmuşlardır (57). Çevik ve arkadaşları intrakranial kanamalı hastalarda yaptığı çalışmada; hem TAS hem de TOS düzeylerini kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlardır (58). Gönüllü ve arkadaşlarının akut intrakranial kanamalı hastalarda yaptığı çalışmada ise TAS değeri kontrol grubuna göre düşük bulunurken, TOS değerlerini yüksek bulmuşlardır (59). Bizim çalışmamızda da nöbet hastalarında TAS değeri 1.407 ± 0.300 mmt Eq/L iken, psödonöbet hastalarında TAS değeri 1.403 ± 0.201 mmt Eq/L idi ve aralarında anlamlı bir fark bulunamadı. Nöbet gurubunda TOS değeri 7.061 ± 3.870 H₂O₂ Eq/L iken psödonöbet gurubunda TOS değeri 4.531 ± 2.650 H₂O₂ Eq/L idi ve aralarında anlamlı bir fark bulundu.

Plazmadaki protein, sülfat, fosfat, laktat gibi anyonlar rutinde ölçülemezler. Anyonlarla katyonların toplamı her zaman birbirine eşit olduğu halde, ölçülen katyonlar, ölçülen anyonlardan fazladır. Buna anyon açığı denir. Günlük pratikte ölçülen katyon sodyum, anyonlar ise klor ve bikarbonattır. Bakes ve arkadaşlarının 49 olgu ve 40 kontrol gurubu ile yaptığı bir çalışmada; yüksek anion gap'in bilinç değişikliği ile gelen hastaların ayırıcı tanısında kullanılabileceğini ve jeneralize nöbet geçiren hastalarda yüksek olduğunu belirlemişlerdir (60). Bizim çalışmamızda; nöbet ve psödonöbet açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptandı.

Laktik asit mortalite ile ilişkili metabolik asidozun en sık nedenlerindedir. Bununla ilişkili olarak, laktat seviyelerindeki değişiklikler jeneralize nöbet sonrasında görülebilir. Nöbet ile ilişkili laktat elevasyonu geçici bir durumdur ve nöbetin sonlanması ile beraber laktat hızlı bir şekilde düşme eğiliminde olur. Nöbet sonrası 1-2 saat içinde düşme eğiliminde olmayan laktat seviyeleri, epilepsi ile beraber başka bir etiyojolojiyi akla getirmeli ve bu yönde ileri tetkik yapılmalıdır (60). Hazour ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; yüksek laktat seviyelerinin de bilinç değişikliği ile başvuran hastalarda, tonik klonik fazda kas kasılmasına bağlı oluşan aerobik ve anaerobik metabolizma sonucu yüksek olabileceğini bulmuşlardır (61).

Bizim çalışmamızda laktat seviyeleri nöbet geçiren hastalarda, psödonöbet hastalarına göre anlamlı yükseklik bulundu.

Çalışmamızda psödonöbet ve nöbet gurubu hastalarının hepsine video-EEG yapılamamıştır. Acil şartlarda bunun yapılması mümkün değildir. Psödonöbet hastalarının da tamamı nöroloji kliniği tarafından değerlendirilip sadece klinik öykü ve muayenede şüphede kalınan hastalara video-EEG planlanmıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızın sonuçlarına göre, nöbet geçiren hastalarda kan İMA düzeyi anlamlı olarak yükselmektedir. Bu çalışma ile nöbet ve psödonöbet hastalarını ayırmada, kan İMA düzeyinin oldukça yüksek tanısal değere sahip olduğunu gözlemledik.

Yine bu çalışma ile nöbet geçiren hastalar ve non-epileptik psödonöbet hastaları arasında anion gap ve laktat seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulundu. Acil servise başvuran hastalarda, nöbet ile psödonöbet ayırımında yüksek anion gap ve laktat değerleri kullanılabilir.

İlerde daha büyük hasta grupları ve tüm hastalara video-EEG çekilerek yapılabilecek çalışmalarla acil servislerde nöbet ve psödonöbet hastalarını ayırmada ucuz ve uygulanabilir bir yöntem olan kan İMA düzeyleri klinik kullanıma girebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Chang BS, Lowenstein DH. Epilepsy. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349: 1257–66.
2. Engel J Jr; International League Against Epilepsy (ILAE). *Epilepsia* 2001; 42 :796-803.
3. Tezer Fİ, Uluşahin A, Saygı S. De Nevo psychogenic nonepileptic seizures after epilepsy surgey. *J Neurologica* 2007; 24: 170-7.
4. Bromfield EB, Cavazos JE. *An Introduction to Epilepsy.* West Hartford (CT): American Epilepsy Society; Chapter 1. Basic Mechanisms Underlying Seizures and Epilepsy, I. *JISJ* 2006 pp: 1-26.
5. Saraceno B, Avanzini G, Lee P, Foreward. *Atlas: Epilepsy Care in the World.* WHO 2005. http://www.who.int/mental_health/neurology/Epilepsy_atlas_r1.pdf, Son Erişim Tarihi: 10.05. 2015.
6. Magiorkinis E, Kalliopi S, Diamantis A. Hallmarks in the history of epilepsy: epilepsy in antiquity. *Epilepsy behav* 2010; 17: 103–8.
7. Eskazan E. Tarihte Epilepsi ve Epileptolojinin kısa tarihçesi. Bora İ, Yeni SN, Gürses C ed. *Epilepsi, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri* 2008; 3-11
8. Kranz W. *Antik Felsefe, Metinler ve Açıklamalar,* (Çev. Suad Y. Baydur), Sosyal Yayınlar, İstanbul, 1984.
9. Holmes, Thomas R. Browne, Gregory L. *Handbook of epilepsy* (4th ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2008; 7.
10. Epilepsy. Updaat 2005 World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/> October 2012. Retrieved January Son Erişim Tarihi: 10.06.2015.
11. Üzel M, Acil Servise Nöbet İle Başvuran Hastalarda İskemi Modifiye Albumin'in Tanısal Değeri. *Uzmanlık Tezi. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi. İzmir.* 2012
12. Neligan A, Hauser WA, Sander. JW. "The epidemiology of the epilepsies.". *Handbook of clinical neurology* 2012; 107: 113–33.
13. Arzimanoglou A. General aspect. In: Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J (Eds.). *Aicardi's Epilepsy in Children* 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2004. p. 1-396.
14. Henriksen O and Wallace SJ. Definitions and classification of epileptic seizures and epilepsies. In: Wallace SJ and Farrell K (Eds.). *Epilepsy In Children* 2th ed. London: Arnold; 2004; 1-470.
15. Baykan B, Gürses C, Gökyiğit A. Epilepsi. Öge AE (Editörler). *Nöroloji'de.* İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2004; 279-308

16. Michael VJ. Seizures in childhood. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (Eds.). Nelson Textbook of Pediatrics 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2004; 1993-2009.
17. Johnsen JD, Soltesz I. Dendritic h channelopathy in epileptogenesis. *Neuron* 2005; 45: 402-3.
18. Boggs JG, Uptodate; Seizures and epilepsy in the elderly patient: Etiology, clinical presentation, and diagnosis, 2014 Son Erişim Tarihi: 10.06.2015.
19. Luef G. Hormonal alterations following seizures. *Epilepsy & behav.* 2010; 19: 131–3.
20. Ahmad S, Beckett MW. Value of serum prolactin in the management of syncope. *Emergency medicine journal* 2004; 21: e3.
21. Epilepsy. National Clinical Guideline Centre 2012; 57–83.
22. Lipka K, Bülow HH. Lactic acidosis following convulsions. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003; 47: 616-8.
23. Lung DD, Catlett CL, Tintinalli JE Seizures and Status Epilepticus in Adults . In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds), *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide (7th ed)* McGraw-Hill , New York 2010; 1153-8.
24. Jasper HH. Report of the Committee on Methods of Clinical Examination in Electroencephalography. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol* 1958; 10: 370-1.
25. Goodin DS, Aminoff MJ. Does the interictal EEG have a role in the diagnosis of epilepsy? *Lancet.* 1984; 1: 837–9.
26. Salinsky M, Kanter R, Dasheiff RM. Effectiveness of multiple EEGs in supporting the diagnosis of epilepsy: an operational curve. *Epilepsia* 1987; 28: 331–4.
27. Baklan B, Öztura İ, Uzunel F, Şengün İ.Ş, İdiman F. Gündüz uzun süreli EEG izlemi ; *Türk Nöroloji Derneği Dergisi* 2000; 6: 55-8.
28. Aydın H, Öztura İ, Baklan B. Nokturnal Nöbetli Hastalarda Polisomnografi incelemesi. *Epilepsi* 2003; 9: 16-20
29. Cuthill FM, Espie CA. Sensitivity and specificity of procedures for the differential diagnosis of epileptic and non-epileptic seizures: a systematic review. *Seizure* 2005; 14: 293-303.
30. Nordli DR Jr. Usefulness of video-EEG monitoring. *Epilepsia* 2006; 47: 26-30.
31. Yogarajah M, Powell HW, Heaney D, Smith SJ, Duncan JS, Sisodiya SM. Long term monitoring in refractory epilepsy: the Gowers Unit experience. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 305-10.
32. Binnie CD, Rowan AJ, Overweg J, Meinardi H, Wisman T, Kamp A, Lopes de Silva F. Telemetric EEG and video monitoring in epilepsy. *Neurology* 1981; 31: 298-303.

33. Smolowitz JL, Hopkins SC, Perrine T, Eck KE, Hirsch LJ, O'Neil Muldinger M. Diagnostic utility of an epilepsy monitoring unit. *Am J Med Qual* 2007; 22: 117-22.
34. Labiner DM, Bagic AI, Herman ST, Fountain NB, Walczak TS, Gummit RJ; National Association of Epilepsy Centers. Essential services, personnel, and facilities in specialized epilepsy centers--revised 2010 guidelines. *Epilepsia* 2010; 51: 2322-33.
35. Türk Nöroloji Derneği, Epilepsi Çalışma Gurubu, Epilepsi Rehberi, Bingöl AC (Edt) 2007; 7-14.
36. Sinha MK, Roy D, Gaze DC, Collins PO, Kaski JC. Role of İschemia modified albumin, a new biochemical marker of myocardial ischemia, in the early diagnosis of acute coronary syndromes. *Emerg med. J* Jan, 2004; 21: 29-34.
37. Bar-Or D, Winkler JV, A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker in myocardial ischemia- a preliminary report. *J Emerg Med* 2000 ; 19: 311-5.
38. Apple FS, Wu AH, Mair J, Ravkilde J, Panteghini M, Tate J, Pagani F, Christenson RH, Mockel M, Danne O, Jaffe AS. Future biomarkers for detection of ischemi and risk stratfication in acute coronary syndrome. *Clin chem*, 2005; 51:810-24.
39. Sbarouni E, Georgiadou P, Voudris V, İschemia modified albumin changes- review and clinical implications. *Clin Chem Lab Med*. 2011; 49: 177-184
40. Marx G, Chevion M. Site spesific modification of albumin by free radicals. Reaction with copper, and ascorbate. *Biochem J*. 1986; 236: 397-400
41. Sbarouni E, Georgidau P, Theodorakis GN. İchemia-modified albumin in relation to exercise stres testing. *Jour of american college of cardiology*, 2006; 48: 2482-84.
42. Marino PL. *The ICU Book*, 3. Baskı. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007; 531-45.
43. Sargın G, Yavaşoğlu İ, Kadıköylü G, Bolaman Z. Laktik Asidoz: Olgular Üzerinden Kısa Bir Gözden GeçirmeYoğun Bakım Derg 2011; 3: 63-6.
44. McGillicuddy DC, Tang A, Cataldo L. Evaluation of end-tidal carbondioxide role in predicting elevated SOFA scores and lactic acidosis. *Intern Emerg Med* 2009;4:41-4.
45. Özgün E, Özgün GS, Eskiocak S, Yalçın Ö, Gökmen S. Deneysel kolitte L-karnitinin serum paraoksonaz,arilesteraz ve laktonaz aktivitelerine ve oksidatif duruma etkisi. *Turk J Biochem*, 2013; 38; 145-53.
46. Alpınar A, Torun E, Özkaya E, Uzuner S, Erenberk U. Anne sütü ve mama ile beslenen süt çocuklarında toplam antioksidan düzeylerinin karşılaştırılması. *Türk Ped Arş*, 2012; 47: 95-8,
47. Çevik M.U, Acar A, Yücel Y, Varol S, Akıl E, Arıkanoğlu A, Yüksel H. İntraserebral kanamalı hastaların kanında total oksidan/antioksidan durumunun araştırılması, *Türk Nöroloji Dergisi* 2013; 19: 1-4.
48. Vural H, Demir CV, Yılmaz N, Eren İ. Alzheimer hastalığında total antioksidan kapasitenin araştırılması. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2007;5: 63-6.

49. Erel Ö, A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. Clin biochem. 2005; 38: 1103-11.
50. Martindale JL, Goldstein JN, Pallin DJ. Emergency department seizure epidemiology. Emerg Med Clin North Am. 2011 Feb;29(1):15-27
51. Kaplan Y. Menopoz Döneminde Başlayan Epilepsi: 5 Olgunun Sunumu. J Neurol Sci [Turk] 2007; 13: 349-53.
52. Arıkanoğlu A. Epileptik nöbet ve psödonöbetlerin ayırıcı tanısına güncel yaklaşım, Klinik ve Deneysel Araştırmalar Dergisi, 2011; 2 (3): 330-334
53. Uzel M, Oray NC, Bayram B, Kume T, Girgin MC, Doylan O, Sarıtabak E, Yanturalı S. Novel biochemical marker for differential diagnosis of seizure: ischemia-modified albumin, The American J Of Emerg Med. 2014; 32: 962-5.
54. Turedi S, Gunduz A, Mentеше A, Karahan SC, Yılmaz SE, Eroğlu O, Nuhoglu I, Turan I, Topbaş M. Value of ischemia-modified albumin in the diagnosis of pulmonary embolism. Am J Emerg Med, 2007; 25: 770-3
55. Kocaoglu C, Caksen H, Atabek ME, Kurku H, Arslan S. Serum ischemia-modified albumin levels in children with epileptic seizures. Pediatr Emerg Care 2014; 30: 394-6.
56. Abdullah A, Sefer V, Ertugrul U, Osman E, Esref A, Ugur CM, Adalet A, Yavuz Y, Faysal E, Nebahat T. Evaluation of serum oxidant/antioxidant balance in patients with acute stroke. J Pak Med Assoc. 2013; 63: 590-3.
57. Gariballa SE, Hutchin TP, Sinclair AJ. Antioxidant capacity after acute ischaemic stroke. Q J Med. 2002; 95: 685-90.
58. Çevik M.U, Acar A, Yücel Y, Varol S, Akıl E, Arıkanoğlu A, Yüksel H İntraserebral Kanamalı Hastaların Kanında Total Oksidan/Antioksidan Durumunun Araştırılması, Türk Nöroloji Dergisi 2013; 19: 1-4.
59. Gonullu H, Aslan M, Karadas S, Kat C, Duran L, Milanlioglu A, Aydın MN, Demir H. Serum prolidase enzyme activity and oxidative stress levels in patients with acute hemorrhagic stroke. Scand J Clin Lab Invest. 2014; 74: 199-205.
60. Bakes KM, Faragher J, Markovchick VJ, Donahoe K, Haukoos JS. The Denver Seizure Score: anion gap metabolic acidosis predicts generalized seizure. Am J Emerg Med. 2011; 29: 1097-102.
61. Hazourd E, Dequin PF, Lanotte R, Legras A, Ferrandiere M, Perrottin D. Losing consciousness: role of the venous lactate levels in the diagnosis of convulsive crises: presse med. 1998; 27: 604-7.

8. EKLER

Ek 1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Acil Servise Nöbet ile Başvuran Hastalarda Epileptik Nöbet ile Psödonöbet Ayırımında İskemik Modifiye Albumin, Anyon Açığı ve Laktat Düzeyinin Tanısal Değeri

Acil Servisimize Epilepsi (sara) nöbeti geçirme şikayeti ile başvurduunuz. Geçirdiğiniz bu nöbetin gerçek epilepsi nöbeti olduğunu ortaya koymak için sizden kan örneği alınarak laboratuvar ortamında değerlendirilecektir. Bu çalışma için sizin acil servisteki tanı ve tedavinizi etkilemeyecektir. Bütün kişisel bilgileriniz gizli tutulacaktır. Bu çalışma için sizden herhangi bir ücret alınmayacaktır.

Bilgilendirilmiş gönüllü olur formundaki tüm bilgileri okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma hakkında bilgi aşağıda ismi verilen araştırmacı tarafından sözlü ve yazılı olarak verildi. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli ve gerekçesiz olarak çalışmadan ayrılacağımı biliyorum. Söz konusu araştırmaya hiçbir baskı altında kalmadan kendi rızam ile katılmayı kabul ediyorum.

Çalışma hakkında bilgi alabileceğiniz araştırmacı

Dr. Asım Arı

Tlf. 0.506.2974892

Gönüllünün Adı-soyadı Araştırmacının adı-soyadı

Tarih Tarih

İmza İmza

Ek 2. Nöbet/Psödonöbet ile Başvuran Hasta Formu

NÖBET/ PSÖDONÖBET İLE BAŞVURAN HASTA FORMU

HASTA BARKODU	VİTAL BULGULAR	TA mm/hg	NB /dk	ATEŞ C	SS /dk	SPO2

Anamnez öncesi tanı: nöbet psödonöbet

NÖBETİN BAŞLAMA ZAMANI:

BİR ÖNCEKİ NÖBET ZAMANI:

KULLANDIĞI İLAÇ:

TANIK:

PSIKİYATRİK HASTALIK TANISI: VAR YOK

BULGULAR	VAR	YOK
İDRAR KAÇIRMA		
DİL ISIRMA		
POSTİKTAL/BİLİNÇ DEĞİŞİKLİĞİ		
NÖBETE BAĞLI TRAVMA		
PSİKOJENİK TETİKLEME HİKAYESİ		

NÖBET SINIFLAMASI						
PARSİYEL	BASİT	KOMPLEKS	SEKONDER JENERALİZASYON			
JENERALİZE	ABSANS	MYOKLONİK	KLONİK	TONİK	TONİK KLONİK	ATONİK
STATUS EPILEPTİCUS						

HASTALARDAN YAPILACAK TETKİKLER

EKG :

- HEMOGRAM BİYOKİMYA ALBUMİN
- VENÖZ KAN GAZI (ACİLE BAŞVURU ANINDA)
- NÖBETİN 30. DK'DA İMA İÇİN KAN ÖRNEĞİ
- NÖBETİN 60. DK'DA İMA İÇİN KAN ÖRNEĞİ
- 24 SAAT İÇERİSİNDE EEG

DIŞLAMA KRİTERLERİ
Travma
Akut iskemik kalp hastalığı
Periferik vasküler hastalık
Mezenter iskemi
Akut serebrovasküler hastalık
Pulmoner emboli
Karaciğer hastalık tanısı
Musküler hastalık tanısı
<18 yaş altı hastalar
Gebeler

SONUÇ: HOSPİTALİZASYON MEVCUT TEDAVİSİ İLE TABURCU EK İLAÇ İLE TABURCU PSK POLK

ÖZGEÇMİŞ

30 Ağustos 1983 yılında Şırnak/idil 'de doğdum. İlkokulu Atatürk İlkokulu'nda, Ortaokulu Fatih ilköğretim Okulu ve Lise Eğitimini idil Lisesi'nde aldıktan sonra, 2008 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. İdil Devlet Hastanesi acil servisinde 24 ay pratisyen hekim olarak çalıştıktan sonra 2011 yılı Aralık ayında Tıpta Uzmanlık Sınavı'nda (TUS) başarılı olarak Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniği'nde asistan olarak göreve başladım. Halen bu görevi sürdürmekteyim.