



T.C. Sağlık Bakanlığı

T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU

İSTANBUL İLİ BAKIRKÖY BÖLGESİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL
SEKRETERLİĞİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

NÖROLOJİ KLİNİĞİ

Eğitim Sorumlusu: Doçent Dr. Vildan Ayşe YAYLA

EPİLEPTİK NÖBET SONRASI AKUT DÖNEMDEKİ
DİFÜZYON MR VE EEG'LERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Kamer TANDOĞAN

Tez Danışmanları:

Uzman Dr. HÜLYA ERTAŞOĞLU TOYDEMİR

Doçent Dr. Vildan Ayşe YAYLA

Nöroloji Kliniği

Uzmanlık Tezi

İSTANBUL - 2017

I. ÖNSÖZ

Nöroloji uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, yetişmemde büyük emeği geçen, tezimin her safhasında destek veren, değerli hocam, eğitim sorumlumuz Sayın Doç. Dr. Vildan Ayşe YAYLA'ya,

Uzmanlık tez konumun seçiminde, yürütülmesinde ve sonuçlandırılmasında ilgi, destek ve sabrını esirgemediği kıymetli vakitlerini ayıran, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum klinik uzman doktorlarımızdan Başasistan Uzm. Dr. Hülya ERTAŞOĞLU TOYDEMİR'e;

Sağladığı uygun çalışma ortamı nedeniyle Başhekimimiz Sayın Prof. Dr. Süheyla APAYDIN'a, rotasyonlarım sırasında uzmanlık eğitimime katkıda bulunan İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Çocuk Nörolojisi Birimi Başkanı Sn. Prof. Dr. Veysi DEMİRBİLEK'e, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Radyoloji Kliniği Eğitim Sorumlusu Sn. Doç. Dr. Ercan İNCİ'ye, Endokrinoloji ve Metabolizma Birimi İdari Sorumlusu Sn. Doç. Dr. Meral MERT'e ve tüm hocalarıma,

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, desteklerini esirgemeyen ve deneyimlerini paylaşan tüm klinik uzman doktorlarımıza,

Güzel anılarla zihin dünyamda yer edinen ve tez çalışmamın hazırlanmasında emeği geçen ve birlikte çalıştığım tüm arkadaşlarıma,

Uyum içerisinde çalıştığım ve mesai birlikteliğinden öte güçlü sevgi bağları kurduğum tüm klinik hemşirelerine ve personellerine;

Eğitim hayatım boyunca her türlü fedakârlıkta bulunarak bugünlere gelmemi sağlayan pek kıymetli aileme,

Özellikle her türlü zorluğu beraber göğüslediğim ve her daim varlığıyla bana güç veren iki cihan yoldaşım, sevgili eşim Yrd. Doç. Dr. Muhammed TANDOĞAN'a ve biricik oğluma en kalbi hürmet ve şükranlarımı sunarım.

Dr. Kamer TANDOĞAN

II. İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa no:</u>
I. ÖNSÖZ	i
II. İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
KISALTMALAR	v
TABLO LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. EPİLEPSİ	2
2.1.1. TANIM	2
2.1.2. EPİLEPTİK NÖBET PATOFİZYOLOJİSİ	2
2.1.3. TARİHÇE.....	3
2.1.4. EPİLEPTİK NÖBET EPİDEMİYOLOJİSİ	6
2.1.5. NÖBET ETYOLOJİSİ	6
2.1.6. EPİLEPTİK NÖBETLERİN SINIFLANDIRILMASI.....	7
2.1.7. EPİLEPSİ VE EPİLEPTİK SENDROMLARIN SINIFLANDIRILMASI.....	15
2.1.8. 2010 ILAE SINIFLAMA VE TERMİNOLOJİ KOMİSYON RAPORU	21
2.1.9. PROGNOZ	25
2.2. EPİLEPSİDE EEG’NİN YERİ.....	25
2.3. EPİLEPSİDE NÖRORADYOLOJİNİN YERİ	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
4. BULGULAR	37
5. TARTIŞMA.....	48
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	53
7. KAYNAKLAR.....	55
8. EKLER	71

ÖZET

EPİLEPTİK NÖBET SONRASI AKUT DÖNEMDEKİ DİFÜZYON MR VE EEG'LERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

AMAÇ: Epileptojenik aktivitenin lokalizasyonunu belirlemek için epileptik nöbet sonrası akut dönemde elde edilen elektroensefalografi (EEG) incelemesini değerlendirmek ve aynı dönemde çekilen difüzyon ağırlıklı görüntünün (DWI) buna herhangi bir katkısı olup olmadığını araştırmak amaçlandı.

YÖNTEM: Temmuz 2016 ile Şubat 2017 tarihleri arasında acil servise nöbet nedeniyle başvuran ardışık olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Nöbet sonrası 3 gün içinde değerlendirilen 46 olgu çalışmaya dâhil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, EEG ve radyolojik bulguları kaydedildi. Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için SPSS 23 paket programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken kategorik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri için yüzde ve frekans değerleri, sürekli değişkenler için ise ortalama, standart sapma ve medyan değerleri hesaplandı. Değişkenler arası ilişkilerin sınanmasında Fisher kesin olasılık testi ve ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılıklar $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 46 hastanın yaş ortalaması $48,5 \pm 22,3$ yıl (18-80 yıl), 28'i (% 60,87) kadın, 18'i (%39,13) erkekti. Hastalar epileptik nöbetler sınıflandırmasına göre 3 gruba ayrıldı; jeneralize (n = 19), parsiyel (n = 24) ve sınıflandırılmamış nöbetler (n = 3). Daha önce epilepsi tanısı almış hasta sayısı 11 (% 23,91) idi. EEG ve DWI'de anormallikler sırasıyla hastaların % 52,17 ve % 10,87'sinde tespit edildi. Buna ek olarak, manyetik rezonans görüntülemesinde anomali saptanan 5 hastanın 1 tanesi jeneralize nöbet, 4 tanesi parsiyel nöbet grubundaydı. Difüzyon kısıtlamasının lokalizasyonları 5 hastanın 4'ünde EEG anormalliklerinin lokalizasyonu ile uyumluydu.

SONUÇ: DWI ve EEG noninvazif, güvenilir ve ayrı ayrı tanı değeri yüksek tetkikler olduğu bilinmektedir. Epileptojenik lezyonla uyumlu peri-iktal DWI değişiklikleri ve EEG bulgularının, nöbet aktivitesinin lokalizasyonuna ve yayılımına dair önemli ipuçları verdiği çalışmalarda gösterilmiştir. Çalışmamızda nöbet sonrası erken dönemde birlikte yapılan bu iki incelemeyi birbiri ile korele bulmamış olmamızda, hasta sayısının az olmasının, seçilen hastaların özelliklerinin ve kullanılan tekniklerin de rolü olabileceği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Nöbet, Status Epileptikus; DWI Kısıtlaması; EEG.

ABSTRACT

EVALUATION OF DIFFUSION MR AND EEG PERFORMED AFTER ACUTE EPILEPTIC SEIZURE

OBJECTIVES: We aimed to evaluate the electroencephalography (EEG) and diffusion weighted imaging (DWI) findings obtained after a seizure in the acute period and to find out whether DWI had any contribution to determine lateralization of epileptogenic activity.

METHODS: Consecutive 46 patients with a seizure admitted to emergency department between July 2016 and February 2017 were evaluated, retrospectively. Patients whose seizures occurred in the last three days were included in the study. Demographic and clinical features, EEG and radiologic findings of the patients were recorded. For statistical analysis, SPSS 23 program was used.

RESULTS: Mean age of total 46 patients was $48,5 \pm 22,3$ (18-80) years and 28 (60,87 %) of them were female, 18 (39,13%) were male. Patients were divided into 3 groups regarding to the classification of epileptic seizures; generalized (n=19), partial (n=24) and unclassified seizures (n=3). Eleven patients (23,91 %) had the diagnosis of epilepsy previously. Abnormalities in EEG and DWI were detected in 55,17 % and 10,87 % of the patients, respectively. In addition, 4 patients with MR abnormalities were from partial seizures and 1 patient from generalised seizures groups. Areas of diffusion restriction were consistent with the localization of EEG abnormalities in 4 out of 5 patients.

CONCLUSIONS: EEG and DWI are noninvasive, reliable and valuable tools in supporting the diagnosis of epilepsy and classification of seizures. It has been shown in many studies that peri ictal DWI changes and EEG findings consistent with the epileptogenic lesion may give clues regarding the localization and propagation of ictal activity. In our study, the pathological findings of these two investigations were not correlated which may be due to the number of patients, the characteristics of the seizures or the techniques of the procedures.

Keywords: Seizure, Status epilepticus; DWI restriction; EEG.

KISALTMALAR

SSS	: Santral Sinir Sistemi
SVO	: Serebrovasküler Olay
KPN	: Kompleks Parsiyel Nöbet
BPN	: Basit Parsiyel Nöbet
EPC	: Epilepsi Parsiyalis Continua
JSE	: Jeneralize Status Epileptikus
SMA	: Sublementer Motor Alan
EEG	: Elektroensefalografi
ILAE	: Uluslararası Epilepsi Topluluğu (International League Against) Epilepsy
TLE	: Temporal Lob Epilepsisi
FLE	: Frontal Lob Epilepsisi
ADNFLE	: Otozomal Dominant Nokturnal Frontal Lob Epilepsi
ADPEAF	: Otozomal Dominant İşitsel Özellikli Parsiyel Epilepsi
ADLTE	: Otozomal Dominant Lateral Temporal Epilepsi
MTLE	: Mezial Temporal Lob Epilepsisi
JAE	: Juvenil Absans Epilepsi
JME	: Juvenil Miyoklonik Epilepsi
ÇAE	: Çocukluk Çağı Absans Epilepsi
JTKN	: Jeneralize Tonik Klonik Nöbet
İJE	: İdiyopatik Jeneralize Epilepsi
AEİ	: Antiepileptik İlaç
LGS	: Lennox-Gastaut Sendromu
PME	: Progresif Miyoklonik Epilepsi
IED	: İnteriktal Epileptiform Deşarjlar
VEEG	: Video-EEG
NREM	: Non-Rem
SE	: Status Epileptikus
EA	: Epileptiform Anomali
DWI	: Difüzyon Ağırlıklı Görüntü (Manyetik Rezonans Görüntüleme)
ADC	: Görünüştaki Difüzyon Katsayısı (Apparent Diffusion Coefficient)
BBT	: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi

MR	: Manyetik Rezonans
FDG-PET	: Florodeoksiglukoz-Pozitron Emisyon Tomografisi
SPECT	: Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi
MEG	: Manyetoensefalografi
SA	: Saat
SN	: Saniye
SD	: Standart Sapma
Hz	: Hertz



TABLO LİSTESİ

Sayfa no:

Tablo 1. Gelişmiş ve Gelişmekte Olan Ülkelerde Epilepsilerde Etyolojik Dağılım Karşılaştırması.....	7
Tablo 2. ILAE Epileptik Nöbetlerin Sınıflandırılması (1981).....	8
Tablo 3. ILAE Epilepsi Sendrom Sınıflaması (1989).....	9
Tablo 4. ILAE 2001 Epilepsiye Klinik Yaklaşım.....	10
Tablo 5. Psikik Aura	12
Tablo 6. İktal Nöbet Semiyolojisinin Lokalizasyon ve Lateralizasyonu.....	15-16
Tablo 7. Nöbetlerin Sınıflandırılması.....	22
Tablo 8. Nöbet Sırasındaki Bozukluğun Derecesi ile İlişkili Olarak Fokal Nöbetlerin Tanımlayıcıları.....	22
Tablo 9. Elektroklinik Sendromlar ve Diğer Epilepsiler	24-25
Tablo 10. Olguların Yaş ve Cinsiyet Dağılımı	37
Tablo 11. Epilepsi Tanı Durumu.....	38
Tablo 12. AEİ Kullanımı.....	38
Tablo 13. Nöbet Tipi Dağılımı.....	39
Tablo 14. DWI ve EEG Arası Geçen Süre.....	40
Tablo 15. EEG Sonuçları.....	41
Tablo 16. EEG Anomalisi.....	41
Tablo 17. DWI Parlama.....	42
Tablo 18. Parlama Lokalizasyonu.....	43
Tablo 19. EEG ile DWI Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	44
Tablo 20. DWI ve EEG Arası Geçen Süre ile EEG Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	44
Tablo 21. Nöbet Tipi ile DWI Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	45
Tablo 22. EEG Anomalisi ile Parlama Lokalizasyonunun Karşılaştırılması.....	45

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa no:

Şekil 1. John Hughlings Jackson, (1835–1911).....	4
Şekil 2. Sir Victor Horsley, 1920.....	5
Şekil 3. 10-20 EEG Elektrot Sistemi.....	26
Şekil 4. EEG Ölçüm Modları; (A) Referans, (B) Bipolar	27
Şekil 5. Yaş Dağılım Grafiği	37
Şekil 6. Epilepsi Tanı Durumu Grafiği	38
Şekil 7. AEİ Kullanım Grafiği	39
Şekil 8. Nöbet Tipi Dağılım Grafiği	39
Şekil 9. DWI ve EEG Arası Geçen Süre Grafiği	40
Şekil 10. EEG Sonuçları Grafiği	41
Şekil 11. EEG Anomalisi Grafiği	42
Şekil 12. DWI Parlama	43
Şekil 13. Parlama Lokalizasyon Grafiği	43
Şekil 14. Sağ Fokal Parlama Olan İki Hastanın DWI ve ADC'leri	46
Şekil 15. Sağ Fokal Parlama Olan İki Hastanın EEG'leri	47

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Epileptik nöbet ani paroksizmal, yüksek voltajlı elektriksel boşalmalar sonucu merkezi sinir sisteminin bir parçası ya da tümünün, önüne geçilemeyen aşırı aktivitesidir. Nöbet sırasında görülen bilinç kaybı, anormal duyuşal veya motor aktivite, davranışta gözlenen fonksiyon bozukluğu tekrarlayıcı nitelikte ise epilepsi deyimi kullanılır (1).

Nöbet sonrası akut dönemde etyolojinin belirlenmesi ve erken müdahale önemlidir. Epileptojenik alanın belirlenmesinde difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme (DWI) yardımcı olabilir (2). Seri elektroensefalografi (EEG) ve DWI ölçümleri altta yatan tanının belirlenmesinde faydalıdır. Kombine DWI ve EEG analizi, sürekli veya sık iktal aktiviteden etkilenen beyin yapılarını tanımlamanın yanı sıra, nöbet lokalizasyonu ve yayılımı için ipuçları vermektedir (3). Yapılan çalışmalarda iktal/interiktal epileptik aktivite esnasında EEG'de yaygın ve fokal yavaşlama özellikleri, önemli ölçüde sırasıyla bilateral ve tek taraflı MR anomalileri ile ilişkili bulunmuştur (4).

Görünüştaki Difüzyon Katsayısı'ndaki (Apparent Diffusion Coefficient) (ADC) azalmaya uyan DWI'daki geçici fokal hiperintensite akut inme veya epileptik nöbetlerin periiktal fazında giderek tanınan bir fenomendir (5,6). Fabene ve arkadaşları status epileptikusun 4. saatinden sonra fare beyinlerinde serebral korteks, hipokampus, amigdala ve medial talamus boyunca DWI ve T2 ağırlıklı hiperintens değişiklikler bulmuştur (7).

Çeşitli vaka çalışmaları fokal status epileptikuslu hastalarda ADC değerlerinde azalma göstermiştir. Bir başka çalışmada tek nöbetten sonra kısa süre içinde çekilen görüntülemelerde geçici ADC değişiklikleri raporlanmıştır (8). Ayrıca akut ve kronik talamik disfonksiyon, difüzyon ağırlıklı MR görüntülemeleri ile daha önceden temporal lob epilepside gösterilmiştir (5, 9). Bu veriler ışığında epileptojenik odağın tanımlanması ve takibinde akut dönemde yapılacak bu iki tetkikin destekleyici veri sağlayacağı düşünülmektedir.

Bu çalışmada Acil Servise son 3 gün içinde nöbetle başvuran hastaların difüzyon MR'larının ve EEG'lerinin incelenmesi, difüzyon MR'ında kısıtlılık saptanması halinde skalp EEG ile ilişkisinin araştırılması, nöbet sonrası akut dönemde difüzyon MR'ın epileptojenik odağın tanımlanması ve takibinde etkisinin tesbiti amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. EPİLEPSİ

2.1.1. TANIM

Epileptik nöbet santral sinir sistemindeki bir nöron grubunda, ani olarak meydana gelen anormal elektriksel deşarj sonrası gelişen, geçici bir bozukluktur. Nöbetin klinik bulguları ise bu anormal deşarjın kaynağına ve yayılımına bağılı olarak, bilinç bozukluğu ile birlikte olabileceğı gibi motor, duyuşal, otonomik ve psişik bulgular şeklinde de olabilir (1).

Epilepsi beynin epileptik nöbet oluşturmaya yatkınlığı ile karakterize bir bozukluğudur ve bu durum nörobiyolojik, kognitif, psikolojik ve sosyal sonuçlara neden olur.

Dünya nüfusunun yaklaşık % 1'inde epilepsi bulunmaktadır ve insanların % 5'i yaşamlarının herhangi bir döneminde en az bir nöbet geçirmektedir (10).

Tek bir epileptik nöbetin varlığında epilepsiden bahsedilemez ve 24 saat içinde geçirilen birden çok nöbet de, tek bir olay olarak değerlendirilmelidir (11, 12, 13). Yapısal, metabolik ve diğere sistemik bozuklukların uyardığı epileptik nöbetler ise semptomatik nöbet olarak adlandırılır ve tekrarlansa dahi epilepsi olarak sayılmazlar (14).

2.1.2. EPİLEPTİK NÖBET PATOFİZYOLOJİSİ

Beyinde epileptik boşalımların başlamasına, yayılmasına ve durmasına neden olan spesifik mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. Öne sürülen görüşler şöyle özetlenebilir: (a) iyonik iletide bir bozukluğa yol açabilecek intrinsik nöronal membran ve moleküler kanal değışiklikleri (voltage bağımlı Na⁺ kanalları), (b) inhibitör nörotransmitterlerde yetersizliğe ya da eksitator olanlarda fazlalığa yol açacak anormal nörotransmitter sentezi (GABA ve Glutamat), (c) nöronların ve glial hücrelerin iyon pompalama ve repolarizasyonlarını düzenleyen genetik kontrollü hücre içi enzim yetersizliği. Ancak bu görüşlerin hiçbirisi tam olarak kanıtlanamamıştır.

Epileptogenez, normal beynin epileptik hale dönüşme süreci olarak tanımlanır. Epileptogenezin hemen hemen bütün beyin bölgelerinde ortaya çıkma ihtimali söz konusu iken tetiklendiğı başlıca beyin bölgesi serebral kortektir. Epilepsinin normal bir beyinde nasıl ortaya çıktığı ve nöbetlere neden olduğı tam olarak bilinmemektedir. Epileptogenezini modüle eden genetik ve yaş gibi faktörler, nöronal düzeydeki fonksiyonel ve yapısal plastisiteyi etkiler. Epileptogeneze neden olan faktörlerin başında ise beyni etkileyecek düzeye ulaşan akut infeksiyonlar gelmektedir. Travmatik beyin hasarı, hipoglisemi, diyabet, beyin kanaması, beyin tümörü, febril nöbetler ve status epileptikus gibi birçok akut veya kronik patolojiler

epileptogenezin ortaya çıkmasını tetikleyebilir. Epileptogenezde çok sayıda hücrenel mekanizma söz konusudur. Örnek verecek olursak hücre kaybı, gliozis, artmış c-fos, c-jun, sitokin ve büyüme faktörü düzeyleri, nörogenez, sinaptogenez, GABA ve glutamat sinyal olaylarında değişimler ve voltaj kapılı iyon kanal değişikliklerinden bahsedilebilir (15).

Son yıllarda epileptogenez ile ilgili olarak kan beyin bariyeri bütünlüğü üzerinde de durulmakta olup, bariyer yapısında ortaya çıkan fonksiyonel veya morfolojik bir yetmezliğin epileptik sendromlarla ilişkili olduğu ve epileptogenezin başlatılması ve/veya ilerletilmesinde önemli bir rol oynadığı üzerinde durulmuştur. Nörovasküler ünitenin bir elemanı olan astrositler de epileptogenezin patofizyolojisinde rol oynar ve özellikle nöronal uyarılabilirliğin artışı ile ilgili mekanizmalarda yer alır.

Klinik ve deneysel veriler, infeksiyon ve inflamasyon kaynaklı sitokinlerin epileptogenezin ortaya çıkışına önemli derecede katkı verdiklerini göstermektedir. Başta IL-1-beta ve TNF-alfa olmak üzere sitokinlerin eksitator reseptör aktivitesinde artışa ve inhibitör reseptör aktivitesinde ise azalmaya neden oldukları ileri sürülmüştür (16).

2.1.3. TARİHÇE

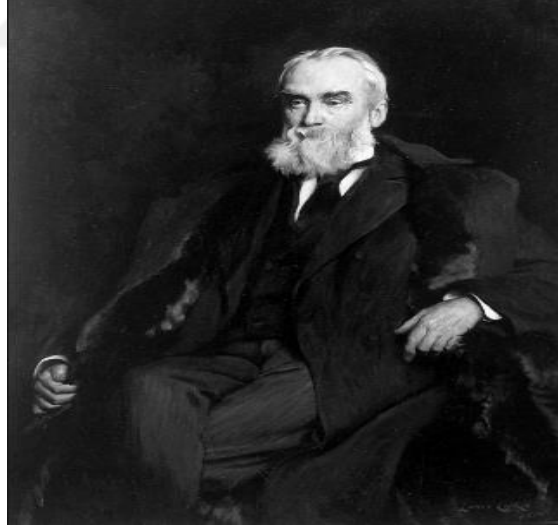
Epilepsi, ilk çağlardan beri bilinmekte olup ilk kez M.Ö. 460 yılında doğan Hipokrat tarafından bir beyin hastalığı olarak tanımlanmıştır. Hipokrat “On Sacred Disease” adlı kitabında ilk nöroşirurji prosedürüne değinerek, kraniyotomiyi, hastalığa sebebiyet veren ‘flegma’dan hastayı rahatlatmak için nöbetin karşı tarafındaki beyne yapılan bir müdahale şekli olarak tanımlamıştır (16). Bununla birlikte tıbbın önemli gelişmeler yaşadığı 18. ve 19. yüzyıla kadar epilepsi üzerine yapılan araştırmalar ve gelişmelerde, epilepsi ilahi bir ceza veya cin çarpması gibi dini hurafelerden kurtulamamıştır (17, 18). Onsekizinci yüzyılın başında epilepsinin, beyin ve diğer iç organlardan kaynaklanan idiyopatik bir hastalık olduğu görüşü hâkimdir. Bu alanda William Cullen (1710–1790) ve Samuel Auguste Tissot (1728–1797) epilepsinin çeşitli tiplerini doğru biçimde tanımlayan modern epileptolojinin temelini oluşturan önemli çalışmalar yapmışlardır (19).

Fransız tıp ekolü 19. yüzyılın başında epileptoloji alanında yaptıkları araştırmaları yayınlamaya başlamıştır. Ünlü Fransız hekimlerinden Maisonneuve (1745–1826), Calmeil (1798–1895), and Jean-Etienne Dominique Esquirol (1772–1840), epilepsi üzerine eserler yayınlamışlardır (20, 21). Maisonneuve, epileptik hastaların hastaneye yatırılmasının önemini vurgulayarak, epilepsiyi idiyopatik ve sempatik olarak sınıflandırmıştır. Sempatik olarak adlandırdığı epilepsi türünü ise duysal aura olarak tanımlamıştır. Esquirol, petit ve grand mal

epilepsiyi birbirinden ayırt etmiştir. Öğrencilerinden Bouchet ve Cazauvieilh ile birlikte sistematik bir şekilde cinnet ve epilepsi üzerine klinik ve postmodern çalışmalar yapmışlardır (18). Ondokuzuncu yüzyılın ikinci yarısı boyunca tıp, epilepsinin patofizyolojisinin tanımlanmasına ve epileptik nöbetlerin topografik lokalizasyonuna odaklanmıştır.

Epilepsinin epileptogenezis, etyoloji ve taksonomisi üzerine önemli çalışmalar, sahanın önde gelenleri Theodore Herpin (1799–1865), Louis Jean Francois Delasiauve (1804–1893), John Russell Reynolds (1828–1896) ve Sir William Richard Gowers (1845–1915) tarafından yayınlanmıştır. Bu çalışmaların ardından ünlü İngiliz nöroloğu John Hughlings Jackson (1835-1911), epilepsiyi nöronlarda ani, artmış ve düzensiz deşarjların gelişmesi sonucunda oluşan, sinir sisteminin geçici bir bozukluğu şeklinde tanımlamıştır (18). Jackson, bugün kendi adıyla anılan fokal konvülsif nöbetlerin bir noktadan başlayıp bir sıra içinde yayılmasına bakarak motor kortekste belirli bir diziliş olduğunu ileri sürmüştür (22). Jackson, epilepsinin patolojik ve anatomik temelleri üzerine çalışmalarına devam etmiş ve konvülziyon çalışması, yaptığı araştırmanın doruk noktasını oluşturmuştur. Çalışmasında epilepsinin kortikal fokal lezyona sekonder olduğunu vurgulamıştır.

Şekil 1. John Hughlings Jackson, (1835–1911)



Ondokuzuncu yüzyılın sonlarına doğru, epileptoloji patofizyolojisi aydınlatılmaya çalışılmış ve terapötik alanlarda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir (18). Santiago Ramon' y Cajal'in (1852–1934) bulguları nöron ve sinapslar üzerine yapılan incelemelerin doruk noktasıdır ve bu gayretlerinin bir karşılığı olarak 1906'da Nobel Ödülü almıştır (23).Lennox (1884–1960) ve Cobb (1887– 1968) 1920'li yıllarda, açlık, ketojenik diyet ve nöbetlerde değişen serebral oksijenlenme üzerine yoğunlaşmışlardır. Onların ilk monografi çalışması ise

“Epilepsy from the Standpoint of Physiology and Treatment” başlığı ile yayınlanmıştır (24). Psikomotor epilepsi alanında önemli bulgular 1940’lı yıllarda tespit edilmiş, Kluver (1897–1979) ve Bucy (1904–1992), maymun davranışlarındaki değişikliklerin temporal lob lezyonlarıyla ilişkili olabileceğini gösteren Kluver-Bucy sendromunu tanımlamışlardır (25). Dawson, 1947’de insan skalbından somatosensoryel uyarılara bir cevap olarak gelen yanıtları kaydetmiştir (26). Buna ek olarak 1949’da da Eugene Roberts (1920-2016) ve Sam Frankel, γ -aminobütirik asiti (GABA) keşfetmişlerdir (27).

Dreifuss (1926–1997) absans nöbetlerinin video-monitörizasyonu üzerine çalışmıştır (28). Meldrum ve arkadaşları hipoksi sonucunda oluşan nöbetlerde beyinde bir hasarın oluştuğu varsayımının yanlış olduğunu kanıtlamışlardır (29, 30, 31). Henry Gastaut 1967’de Marsilya’da ILAE’nin 120 üyesinin katıldığı bir toplantı organize etmiştir. Epilepsi terminoloji komisyonuna, epilepsilerin bir ön sınıflaması sunulmuş ve bunun ardından ILAE Genel Kurulu, epilepsi nöbetlerinin klinik ve elektroensefalografik sınıflamasının ilk yayını kabul etmiştir (32, 33).

Elektroensefalografi alanında önemli bulgular 1920’li ve 1930’lu yıllarda yapılmış olup 1929’da, Berger (1873-1941) insan beyin dalgalarını bulmuştur (34). İnsanda ilk epilepsi cerrahisi ise kafatası çökme kırığına bağlı fokal nöbetleri olan bir hastada, 1886 yılında Victor Horsley (1875-1916) tarafından başarı ile uygulanmıştır (35, 36). Almanya’da Krause (1857–1937) ve Foerster (1873-1941), Horsley’in tekniğini kullanmışlardır (37, 38). 1923’te Dandy (1886–1946), nöroşirurji prosedürü olarak hemisferektomi işlemini uygulamıştır (39).

Şekil 2. Sir Victor Horsley, 1920



Ondokuzuncu yüzyılın ikinci yarısına kadar epilepsi tedavisi, çoğunlukla bitkisel ve kimsayal maddelerden oluşmaktadır. 1857’de, Sir Locock (1799–1875) potasyum bromidin

antikonvülzan ve sedatif özelliklerini keşfetmiş ve kendi hastalarının tedavisinde kullanmaya başlamıştır. Bu noktadan itibaren potasyum bromür, 1912’de fenobarbitalin bulunmasına kadar, epileptik nöbetler geçiren insanlarda ve sinir hastalıklarında tedavi seçeneği haline gelmiştir (40). Alman hekim Hauptmann (1881-1948), 1912’de, ilk antiepileptik ilaçlardan birisi olan fenobarbitali epilepsi tedavisinde kullanmıştır (41).fenobarbitalin (1912) ve fenitoinin (1937) bulunmasıyla birlikte antiepileptik tedavide önemli ilerlemeler kaydedilmiştir (42).

2.1.4. EPİLEPTİK NÖBET EPİDEMİYOLOJİSİ

Epilepsi ile ilgili yapılan epidemiyolojik çalışmalar, hastalığın tüm dünyada yaygın bir şekilde görüldüğünü göstermektedir. Epilepsinin insidansı ve prevalansı ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Gelişmekte olan ülkelerde sağlık ile ilgili alt yapı yetersizlikleri semptomatik ve özellikle perinatal sebeplere bağlı epilepsi oranlarının artmasına neden olmaktadır. Epilepsi prevalansı ortalama her 1000 kişide 5-10 iken, insidansı yaklaşık 20-70/100.000 civarındadır (43).

Epilepsi, migren, inme ve Alzheimer hastalığından sonra en sık rastlanan nörolojik bozukluktur ve dünyada yaklaşık 50 milyon kişi epilepsi ile yaşamaktadır (44, 45). Hayatın ilk yılında epilepsi insidansı yüksektir, çocukluk çağı boyunca azalır ve yetişkin hayatta oldukça sabit bir oranda seyreder. Elli beş yaşından sonra insidans tekrar artmaya başlar ve en yüksek değere 75 yaş sonrasında ulaşır. Cinsiyet ve ırklar arasında epilepsi insidansı açısından farklılık saptanmamıştır (46). Çoğu çalışmada, erkeklerde kadınlardan daha fazla görülme sıklığı bildirilmekle birlikte, bu fark anlamlı bulunmamıştır (47). İzlanda ve ABD’de bildirilen tüm nonprovoke nöbetler için kümülatif insidans incelenmiş, sonucunda önemli bir erkek fazlalığı bulunmuştur (48, 48).

2.1.5. NÖBET ETYOLOJİSİ

Etyolojilerine göre epilepsiler; idiyopatik, kriptojenik ve semptomatik kökenli olmak üzere üç gruba ayrılır. İdiyopatik epilepsi sendromu, altta yatan yapısal bir beyin lezyonu veya diğer nörolojik belirti ve semptomların bulunmadığı bir epilepsi türüdür. Genellikle aile öyküsü mevcuttur ve yaşa bağlı olduğu bilinmektedir (1). Semptomatik epileptik sendromlar, merkezi sinir sisteminin bilinen veya şüphelenilen bir bozukluğunun sonucu oluşan epilepsileri tanımlamaktadır. Kriptojenik epilepsiler, etyolojisi bilinmemekte olan ancak semptomatik olduğu varsayılan epilepsilerdir. Bu epilepsi türleri de yaşa bağlı olmakla birlikte, bunların genellikle iyi tanımlanmış elektroklinik özellikleri mevcuttur (49, 50).

Endüstrileşmiş ülkelerdeki çalışmaların çoğunda spesifik etyoloji, olguların % 60-70'inde tanımlanmaktadır. Ancak gelişmekte olan ülkelerde risk faktörlerinin daha yüksek oranlarda olmasına karşın semptomatik epilepsi oranları % 40 ve daha az olarak bildirilmektedir (51). Avrupa'da gerçekleştirilen saha insidans çalışma sonuçlarına bakıldığında etyolojilerin serebrovasküler olaylar, travma ve neoplazilerde yoğunlaştığı görülmektedir. Üçüncü dünya ülkelerinde epilepsi etyolojileri dağılımı farklı olabilmektedir (Tablo 1) (52, 53)

Tablo 1. Gelişmiş ve Gelişmekte Olan Ülkelerde Epilepsilerde Etiyolojik Dağılım Karşılaştırması

Etyolojiler	Tanzanya	ABD
İdiyopatik	% 74,7	% 76
SSS İnfeksiyonları	% 7,6	% 4
Kafa travması	% 1	% 5
SVO	% 0,5	% 6
Neoplastik	% 0,5	% 2
Diğer	% 20	% 7

SSS: Santral Sinir Sistemi; SVO: Serebrovasküler Olay

Yaşlı erişkinlerde epilepsinin başlıca nedenleri, serebrovasküler hastalık, demans ve travmayı içerir; önemli bir kısmının (1/3) etyolojisi bilinmemektedir (48, 54, 55, 56). Küçük bir olgu kontrol çalışmasında, apne hipopne indeksinin yüksek olmasının yaşlı hastalardaki nöbet prognozunu kötü etkileyebileceği bildirilmiştir (57). Tüm etyolojilerde, epilepsi gelişme riskinin, presipitan faktörün başlangıcından sonraki ilk 1-2 yıl içinde en yüksek olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (58).

2.1.6. EPİLEPTİK NÖBETLERİN SINIFLANDIRILMASI

Epileptik olayların sınıflandırılmasının gerekliliği çok eskiden beri bilinmektedir. Masland, çoğunluğun kabul ettiği tek bir sınıflandırmanın yapılmasını, altta yatan nedenlerin anlaşılması, bilimsel araştırmaların ilerletilmesi ve sonuçların karşılaştırılması konusunda atılacak ilk adım olarak görmüştür (59).

İlk olarak 1969 yılında uluslararası epilepsi uzmanlarının bir araya gelmesi ile epileptik nöbetlerin sınıflamasının temelleri atılmıştır. International League Against Epilepsy'nin (ILAE) uzun yıllar çalışmaları sonucunda 1981 yılında epileptik nöbetlerin klinik ve elektroensefalografik sınıflaması yapılmıştır (Tablo 2) (60). Ancak epilepsilerde

linik seyir, prognoz, etyoloji ve dolayısıyla tedavi yaklaşımlarının çok farklı özellikler sergilediği gözlenerek semiyolojik nöbet sınıflamasının yetersiz kaldığı görülmüştür. Bu durumu dikkate alan ILAE, 1989 yılında epileptik sendromları bir arada toplayan uluslararası epilepsi ve epileptik sendrom sınıflamasını önermiştir (Tablo 3) (50). Bu sınıflama, nöbetlerin tipi, tekrarlama sıklığı, etyoloji, başlama yaşı, başlatıcı etmenler, prognoz ve anatomi gibi verileri birlikte ele alan bir düzenleme olarak karşımıza çıkmıştır.

Tablo 2. ILAE Epileptik Nöbetlerin Sınıflandırılması (1981)

EPİLEPTİK NÖBET SINIFLAMASI

I. Parsiyel (fokal, lokal) nöbetler

A. Basit parsiyel nöbetler

1. Motor semptomlarla
2. Somatosensoryel veya özel duyuusal semptomlarla
3. Otonom semptomlarla
4. Psikişik semptomlarla

B. Kompleks parsiyel nöbetler

1. Basit parsiyel başlangıcı takiben bilinç kaybı
 - a. Basit parsiyelden sonra bilinç kaybı olanlar
 - b. Otomatizma ile birlikte olanlar

C. Sekonder jeneralize nöbetlerle ilerleyen parsiyel nöbetler

1. Jeneralize nöbetlere ilerleyen basit parsiyel nöbetler
2. Jeneralize nöbetlere ilerleyen kompleks parsiyel nöbetler
3. Önce kompleks, daha sonra jeneralize nöbetlere ilerleyen basit parsiyel nöbetler

II. Jeneralize nöbetler (Konvülsif veya nonkonvülsif)

A. Absans nöbetleri

1. Absans nöbetleri
2. Atipik absans nöbetleri

B. Miyoklonik nöbetler

C. Klonik nöbetler

D. Tonik nöbetler

E. Tonik-klonik nöbetler

F. Atonik nöbetler

III. Sınıflandırılmamış

Tablo 3. ILAE Epilepsi Sendrom Sınıflaması (1989)

EPİLEPSİ SENDROM SINIFLAMASI

I- Lokalizasyona bağlı (fokal, lokal, parsiyel) epilepsi ve sendromlar

1.1 İdiyopatik (başlangıç yaşına göre)

Sentrotemporal dikenli benign çocukluk çağı epilepsisi

Oksipital paroksizmleri olan çocukluk çağı epilepsileri

Primer okuma epilepsisi

1.2 Semptomatik

Kronik progresif epilepsi parsiyalis continua (Kojewnikow Sendromu)

Özel biçimlerde ortaya çıkan nöbetlerle karakterize sendromlar

Temporal, frontal, pariyetal, oksipital lob epilepsileri

1.3 Kriptojenik epilepsiler

Temporal, frontal, pariyetal, oksipital lob epilepsileri

II- Jeneralize epilepsiler ve sendromlar

2.1 İdiyopatik epilepsiler

Bebeklik dönemi benign miyoklonik epilepsisi

Çocukluk çağı/Juvenil absans epilepsisi

Uyanıklıkta ortaya çıkan jeneralize tonik-klonik nöbetler

Özel şekilde ortaya çıkan nöbetler

Diğer idiyopatik jeneralize epilepsiler

2.2 Kriptojenik veya semptomatik epilepsiler

West sendromu (İnfanıl spazm)

Lennox-Gastaut Sendromu

Miyoklonik astatik nöbetlerle karakterize epilepsiler

Miyoklonik absansla karakterize epilepsiler

2.3 Semptomatik epilepsiler

2.3.1 Nonspesifik etyolojili

Erken miyoklonik ensefalopatiler

Supresyon burstler ile giden erken infanıl epileptik ensefalopati

Diğer semptomatik jeneralize epilepsiler

2.3.2 Spesifik nörolojik hastalıklara bağlı epilepsiler

III- Fokal veya jeneralize olduğu belirlenemeyen epilepsi ve sendromlar

3.1 Hem jeneralize hem fokal olan nöbetler

Bebeklik dönemi ciddi miyoklonik epilepsi

Akiz epileptik afazi (Landau Kleffner sendromu)

Diğer sınıflandırılmayan epilepsiler

3.2 Fokal veya jeneralize görünüşün belirgin olmadığı durumlar

IV- Özel duruma bağlı epilepsiler

Febril konvülziyon

İzole nöbetler veya status epileptikus

Akut toksik veya metabolik nedenlere bağlı nöbetler

2001 yılında ILAE tarafından epileptik nöbetler ve epilepsi için yeni bir tanı şeması önerilmiştir. Bu şemaya göre klinik yaklaşım beş basamak şeklinde düzenlenmiştir (Tablo 4) (1).

Tablo 4. ILAE 2001 Epilepsiye Klinik Yaklaşım

Eksen 1	İktal fenomenoloji
Eksen 2	Nöbet tipi
Eksen 3	Epileptik sendrom
Eksen 4	Etyoloji
Eksen 5	Bozukluk

1.1.6.1. PARSİYEL NÖBETLER

Parsiyel veya fokal nöbetler epileptik nöbetlerin iki ana sınıfından birini oluşturur, diğer kısmını ise jeneralize nöbetler kapsamaktadır. Parsiyel nöbetler, basit ve kompleks nöbetler olarak ikiye ayrılmaktadır. Basit parsiyel nöbetler (BPN) ile kompleks parsiyel nöbetler (KPN), bilincin varlığı veya yokluğu ile ayırt edilebilmektedir. BPN, bilinçte bozulma olmaksızın ortaya çıkan nöbetleri tanımlarken, KPN bilinç bozukluğunun eşlik ettiği nöbetleri tanımlamaktadır. Bu sınıflama çerçevesinde bilinç, hastanın uyarılara yanıt verme ve/veya haberdar olma durumunu ifade etmektedir. Bir hasta nöbet esnasında komutları takip edebiliyor ancak olayın bazı bölümlerini sonradan hatırlayamıyorsa, bu durum bilincin etkilendiğini göstermektedir.

Parsiyel nöbetler, iktal deşarjın başladığı ve yayıldığı korteks alanına bağlı olarak, kendilerini birçok farklı biçimde göstermektedir. Parsiyel nöbetler serebral korteksin fokal bir alanında olup diğer korteks bölgelerine ya tek taraflı ya da iki taraflı olarak yayılabilmektedir. Nöbetlerin kaynaklandığı anatomik bölgeye göre (temporal, frontal, parietal ve oksipital lob), klinik belirtiler ve elektroensefalik bulgular değişkenlik göstermektedir. Parsiyel nöbetler motor bulgular, otonomik semptomlar, somatosensoriyel (özel duyuşsal) semptomlar ve psikişik semptomlarla kendini gösterebilmektedir. Aura, Latince'de kelime olarak esinti anlamına gelmektedir. Basit parsiyel duyuşsal veya psikişik nöbetler ile eş anlamlıdır. Bir aura sıklıkla nöbetin başlamış olduğu bölgeyi yansıtmakta olup istisnaları bildirilmiştir (61).

2.1.6.1.1. BASİT PARSİYEL NÖBETLER

Fokal motor nöbetler presantral girustan kaynaklanabildiği gibi komşu kortikal bölgelerden başlayıp presantral girusa da yayılabilmektedir. Fokal nöbetler sağ elde klonik aktiviteyle karşımıza çıkabilmektedir. Yayılan nöbetler, motor homonkulusun farklı alanlarını kapsayan motor şerit boyunca yürüyebilmekte olup bu nöbet türü “Jaksonian nöbet” olarak bilinmektedir. Fokal motor nöbet sonrası görülebilen postiktal güçsüzlük (Todd felci) birkaç dakikadan başlayıp saatlerce sürebilmektedir. Sürekli olan fokal motor nöbetler ise Epilepsi Parsiyalis Kontinua (EPC) olarak tanımlanmaktadır. Bu nöbetler belirli bir vücut bölümüne sınırlıdır ve genellikle devam edebilen klonik hareketlerden oluşmaktadır. Bilinçlilik halinin korunmasıyla aylarca gözlenebilir (61). EPC, Rasmussen Sendromu, fokal lezyonlar (kortikal displazi, vasküler lezyonlar veya tümörler), nonketotik hiperglisemi ve bazı doğuştan metabolizma hastalıklarında (MERRF) görülebilmektedir (62, 62).

Kontralateral baş, göz ve gövde deviasyonunu içeren versif nöbetler dorsolateral frontal korteksten orijin alır. Sublemler Motor Alan’dan (SMA) kaynaklanan tonik nöbetler, genellikle kontralateral kolun bilateral veya asimetric ani duruşunu içerir; bazen kontralateral kol abduksiyon, dış rotasyon ve elevasyona uğrar, ek olarak baş da kontralateral olarak sapar. Bu durum, “eskim duruşu” olarak adlandırılmıştır. Bilinç genellikle korunur

BPN’li hastalarda kusma, terleme, piloereksiyon, pupil dilatasyonu, solgunluk, kızarıklık, gaz ve idrar kaçırma gibi otonom semptomlar da görülebilir. Postsantral girustan orijin alan somatosensoryel semptomlu BPN, fokal parestezi (karıncalanma, uyuşma), hissizlik, sıcaklık veya elektriksel şok benzeri duyumları içerebilir. Somatosensoryel semptomlu BPN, presantral girusun önündeki Silvian fissür üzerinde uzanmakta olan sekonder duyu alanından orijin alabilir. Sekonder duyu nöbetleri, sansasyonun (kontralateral, ipsilateral ve bilateral tutulum) daha yaygın bir şekilde tutulması ile karakterizedir ve soğuk algınlığı hissi, ağrı veya hareket etme isteği içerebilir (63, 64). Duyusal nöbetler suplementer duyu alanından orijin alabilir ve ayrıca insüler korteks kaynaklı da olabilir. Belirtiler sıklıkla nazo-orofaringeal-larengal bölgeleri kapsar ve boğazda parestezi, sıcaklık, sıkma veya boğulma hissi olarak karşımıza çıkabilir (65).

Özel duyu semptomlarına sahip BPN, görsel, işitsel, tat, koku ve baş dönmesi gibi belirtileri içermektedir. Vizüel nöbetler, primer vizüel korteksten orijin alabilir. Pozitif vizüel semptomlar beyaz ve renkli parlak noktalar veya ışık çakmaları şeklindedir. Bu görüntüler hareketli veya durgun olabilir. Küçük skotomlar, görme alanı defektleri veya körlük şeklinde negatif vizüel semptomlar da görülebilir. Şekilsiz vizüel semptomlar karşı taraf oksipital

lobtaki bir epileptojenik lezyonla oldukça yüksek korelasyon gösterir. İşitsel nöbetler lateral temporal girus, özelliklede süperior temporal girus ve Heschl girusundan ileri gelir. Klinik semptomlar uğultu, çınlama, hiper veya hipoakuzi, ses distorsiyonu, kelimeler veya müzik duyma şeklinde olabilmektedir (62). Olfaktor semptomlar anterior mezial temporal ve unsinat girus lokalizasyonundaki lezyonlarda görülüp tipik olarak hoş olmayan kokuları içermektedir. Temporal lob, insula ve pariyetal operkulumdan orijin alan gustatuar duyular tatlı veya kötü şekilde olabilir. Hastalar daha çok metalik tat olarak tanımlamaktadır. Vertiginöz semptomlar lateral temporal ve parietal lobların epileptojenik lezyonlarında karşımıza çıkmaktadır. Psşik semptomlu BPN'ler yüksek kortikal fonksiyon bozukluğuna işaret eder (62).

Tablo 5. Psşik Aura

Psşik Aura	Tanımlama
Deja vu	Yeni bir ortamda bulunulduğu halde kişinin daha önce aynı yerde bulunduğunu düşünmesi
Jamais vu	Daha öncede bulunulmuş olmasına rağmen içinde bulunulan durumu tanıyamama
Deja entendu	İşittiği bir şeyi sanki daha önceden duymuş gibi hissetme
Jamais entendu	Kişinin daha önceden işittiği şeyin yabancı gelmesi
Otoskopi	Bir insanın beden-dışı deneyim yoluyla kendisini dışarıdan görebilmesi
Derealizasyon	Kişinin çevresini gerçek dışı veya bir şekilde değişik ve garipleşmiş olarak duyumsaması
Depersonalizasyon	Kişinin kendi vücudundan ayrılmış gibi hissettiği ve kendi vücuduna ya da zihinsel süreçlerine dışardan bir gözlemciymiş gibi bakıyor olması
Makropsi/Mikropsi	Bir şeyi olduğundan büyük görme - küçük görme
Makroakuzi/Mikroakuzi	Sesleri olduğundan yüksek frekansta duyma - alçak frekansta duyma

Otonomik semptomlar, temporal ve frontal lobdaki limbik yapılardan kaynaklanan epileptiform deşarjlar sonrasında görülebilir. İktal otonomik semptomların en yaygın olanları sıklıkla boğaza doğru yükselen huzursuzluk hissi (epigastrik yükselme), mide ağrısı, bulantı, kusma gibi gastrointestinal semptomlardır (66).

2.1.6.1.2. KOMPLEKS PARSİYEL NÖBET

Bilinç bozukluğu ile birlikte olan parsiyel nöbetlere Kompleks Parsiyel Nöbetler (KPN) denilmektedir. Bütün nöbet tiplerinin çocuk yaş grubunda % 20-40'ı, yetişkinlerde % 55'ten fazlası kompleks parsiyel nöbetlerden oluşmaktadır. Otomatizmler eşlik edebilir. KPN'lerin klinik özellikleri, anormal elektriksel aktivitenin etkilediği bölgeye bağlı olarak değişir. KPN genellikle frontal veya temporal loblarda ortaya çıkmakla birlikte pariyetal ya da oksipital lobdan da kaynaklandığı görülür.

KPN'ler çoğunlukla basit parsiyel nöbetlerden sonra gelişir. KPN'lerin klinik özellikleri göz önünde bulundurularak iki tipten söz edilir. Tip I nöbetler, en yaygın olanıdır. Sıklıkla bir duraklama reaksiyonu ile başlayıp ardından stereotipik otomatizmler (özellikle oroalimenter) izlenir. Bu periyod sırasında şuur büyük oranda bozulur. Tip II nöbetlerde ise duraklama reaksiyonu ve stereotipik otomatizma görülmez, nöbet yarı amaçlı motor aktivite ile başlar (67, 68).

2.1.6.2. JENERALİZE NÖBETLER

Absans nöbetler ani başlangıçlı boş bakma, tepkisizlik, davranış durması ve bazen gözlerin kısa bir süre yukarı doğru dönmesi ile karakterizedir (69). Süresi tipik olarak birkaç saniye ile yarım dakika arasında değişmektedir. Postiktal konfüzyon izlenmez veya çok az eşlik edebilir. Hasta genellikle nöbetten önce yaptığı aktiviteyi sürdürür. ILAE, 1981 sınıflamasında absans nöbetleri beş alt gruba ayırmıştır: (1) Sadece bilinç etkilenmesiyle giden absans, (2) klonik bileşenli, (3) atonik bileşenli, (4) tonik bileşenli ve (5) otomatizmle birlikte olan absanslar EEG'de aniden başlayan 3 Hz diken dalga aktivitesi izlenmektedir. Aktivite hiperventilasyonla presipite edilebilmektedir.

Atipik absans nöbetler, genellikle semptomatik jeneralize epilepsili hastalarda görülür. Daha az ani olarak başlamaları, ayırt edici özelliklerindedir. Atipik absans nöbetlerinin başlangıç ve sonlanması net değildir (70). Nöbetler genellikle 10 saniyeden kısa sürerler, ancak bazen daha uzun da sürebilir ve absans statusuna neden olabilir. Genellikle hiperventilasyon ya da fotik stimülasyon ile indüklenmezler. İktal EEG paterni yavaş diken dalga değişiklikleri ve keskin dalgaları içermektedir, <2,5 Hz frekansta görülür.

Tonik klonik nöbetler, grand mal nöbetler olarak bilinmektedir. Tonik kas kasılmasını takiben gelişen ani bilinç kaybıyla karakterizedir. Kapalı glottise karşı dolan hava iktal ağlama denilen tabloyu oluşturur, ağız zorla kapanır bu da dil ısırıklarına yol açabilir. Pupiller

genişler, gözler yukarıya doğru deviye olur. Klonik aktivite başlangıçta hızlı olup sonra yavaşlar. Hastada siyanoz ve idrar kaçırma görülebilir. Nöbet sonrası hasta kısa bir süre için bilinçsizdir. Postiktal dönemde hastaların kas ve baş ağrısı yakınmaları olabilmektedir.

Miyoklonik nöbetler, baş, gövde veya ekstremitelerin kısa düzensiz şok benzeri jerkleriyle karakterize jeneralize nöbetlerdir (71). Simetrik, asimetric olabilir. Tüm vücutta, vücudun belli bir bölgesinde görülebilir. Uykunun başlangıcında ve uykudan uyandıktan sonra meydana gelme eğilimindedirler. Miyoklonik nöbetler bazı idiyopatik jeneralize epilepsiler (Juvenil Miyoklonik Epilepsi), semptomatik jeneralize epilepsiler (Miyoklonik - Astatik Epilepsi), ilerleyici miyoklonik epilepsiler (Lafora Hastalığı) ve infantil spazmlı olguların bir özelliği olabilir. Miyoklonus, pozitif veya negatif olabilir. Negatif miyoklonus, vücut kısmı yer çekimine karşı tutulduğunda postural tonlamanın kısa süreli kaybına işaret eder. Bilinç bozulmaz. Basit miyoklonik jerklere postiktal konfüzyon eşlik etmez. İktal EEG paterni miyoklonik jerklere uyan, kısa jeneralize çoklu diken ve diken dalga deşarjlarıyla karakterizedir.

Tonik nöbetler yüz, boyun, aksiyel, apendiküler kasların, 10 saniyeden bir dakikaya kadar süren tonik kasılmalarını içeren nöbetlerdir. Genellikle düşme ve kafa travmalarına neden olur. Çoğunlukla Non-Rem (NREM) uykusunda görülür. Semptomatik jeneralize epilepsili hastalarda görülmekle birlikte Lennox-Gastaut sendromlu hastalarda sık karşılaşılan nöbet tiplerinden biridir. Miyoklonik-astatik nöbetli epilepside de görülebilir. İktal EEG beta frekans aralığında, jeneralize paroksizmal hızlı aktiviteyi izleyen serebral aktivitede kısa süreli azalmayı gösterir.

Klonik nöbetler, kısa bir postiktal fazı olan ve bilincin etkilendiği, tekrarlayan ritmik klonik jerkler ile karakterize jeneralize nöbetlerdir. Tekrarlı deşarjların, korteksin ritmik eksitator deşarjlarından kaynaklandığı düşünülmektedir (61, 63). İktal EEG, jeneralize çoklu diken dalga deşarjlarını veya jeneralize hızlı aktiviteyi gösterir (72).

Atonik nöbetler kas tonusunda ani kayıpla karakterizedir. Bu durum tüm vücutta, ekstremitelerde veya başta düşmelere neden olabilir. Atonik nöbetler 5 saniyeden daha az sürer, postiktal konfüzyon çok az görülür. Atonik nöbetlerden önce miyoklonik jerk veya tonik bileşen görülebilir. İktal EEG tipik olarak düşük frekanslı paroksizmal hızlı aktivite ve serebral aktivitenin azalmasının ardından yüksek voltajlı diken dalga veya yavaş dalgaların görülmesi ile karakterizedir (62, 73).

2.1.7. EPİLEPSİ VE EPİLEPTİK SENDROMLARIN SINIFLANDIRILMASI

2.1.7.1. TEMPORAL LOB EPİLEPSİSİ

Temporal lob nöbetleri, parsiyel nöbetlerin en yaygın şeklidir. Sıklıkla bir aura ile başlamaktadır (74). İktal olay genellikle boş bakma, çevreyle olan temasın azalması, oroalimantar ve vokal otomatizmler, el otomatizmleri, üst ekstremitelerde tonik veya distonik duruş, erken baş göz deviasyonu ve disfaji ile karakterizedir. Oroalimantar ve el otomatizmleri sıklıkla mezial temporal loba lokalize olur. Tablo 6'da diğer lokalizasyon ve lateralizasyon değeri olan bulguların listesi sıralanmıştır.

Tablo 6. İktal Nöbet Semiyolojisinin Lokalizasyon ve Lateralizasyonu

Klinik Olay	Lokalizasyon/Lateralizasyon
Baş Dönüşü	
Zorlu Olmayan Erken Dönüş	İpsilateral Temporal
Zorlu	
Erken Zorlu	Frontal
Geç Zorlu	Kontralateral Temporal
Oküler Çevirme	Kontralateral Oksipital
Fokal Klonik	Kontralateral Periolandik veya Temporal
Distonik Ekstremitte	Kontralateral Temporal > Frontal
Tek Taraflı Tonik Ekstremitte	Kontralateral Hemisfer
Eskrim Duruşu	Kontralateral Frontal > Temporal
Figür 4	Kontralateral Hemisfer
İktal Parezi	Kontralateral Hemisfer
Todd Parezisi	Kontralateral Hemisfer
Tek Taraflı Göz Kırpma	İpsilateral Hemisfer
Tek Taraflı Ekstremitte Otomatizması	İpsilateral Hemisfer
Postiktal Burun Silme	İpsilateral Temporal > Frontal
Postiktal Öksürme	Temporal
Pedal Çevirme	Frontal > Temporal
Hipermotor	SMA
İktal Tükürme	Sağ Temporal
Algılananlara Cevap Verme	Sağ Temporal

Otomatizmleri	
Jelastik	Hipotalamik, Mezial Temporal
İktal Kusma/Öğürme	Sağ Temporal
İktal Ürinyasyon İsteği	Nondominant Temporal
Yüksek Ses Vokalizasyonu	Frontal > Temporal
İktal Konuşamama	Temporal
İktal Konuşma	Nondominant Hemisfer
Postiktal Afazi	Dil-Dominant Hemisfer

Tek taraflı otomatizmaların ve postiktal disfazinin lateralizasyonda en yüksek prediktif değer olduğu belirlendi. Tek taraflı otomatizmalar tipik olarak nöbet başlangıç bölgesi ile aynıdır ve postiktal disfazi dominant hemisfere lateralize edilmiştir (75). Mezial temporal lob epilepsiler (TLE) hipokampal skleroz veya hipokampal skleroz dışındaki spesifik etyolojilere bağlı olarak görülmektedir. Hipokampal skleroz mezial TLE hastalarının sadece 2/3'ünü oluşturmaktadır (76, 77). Mezial TLE olan hastalarda sıklıkla beş yaşından önce geçirilmiş febril konvülsiyon, travma, hipoksi ve intrakraniyal infeksiyon hikayesi vardır (78). Beş yaşından önce uzamış febril konvülziyon hikayesi olan hastalarda unilateral hipokampal atrofi gelişme riski bulunmaktadır, cerrahi tedaviye yanıtın iyi olduğu gösterilmiştir (79). Temporal lob epilepsilerinde iktal gülme de nadir olarak bildirilmiştir (80, 81, 82).

2.1.7.2. FRONTAL LOB EPİLEPSİSİ

Frontal lob nöbetleri, fokal epilepsinin 2. en yaygın türüdür. Parsiyel epilepsili hastaların yaklaşık % 30'unda görülür (83). Frontal lob epilepsileri (FLE) tuhaf klinik semiyolojileri nedeniyle psödonöbetler ile karıştırılabilirler. Nöbetler genellikle uykuda meydana gelir. Başlangıçta elektriklenme, boşluk hissi, baş ağrısı gibi lateralizasyon değeri olmayan duyular tarif edilmektedir (84). Klinik semiyoloji stereotipik hipermotor davranışın aniden başlamasını içerir. Vokalizasyon, cinsel otomatizmalar, pedal çevirme veya bisiklet hareketlerinden oluşan bilateral bacak otomatizmelerini içerebilmektedir. Nöbetler genellikle kısa sürmekte (30 saniyeden daha az), kümeler halinde çıkma eğilimi göstermektedir.

Suplementer motor alan nöbetlerinde, postural, fokal, tonik, vokalizasyon, konuşmada duraklama görülür. Eskrimci postürü suplementer motor alan nöbetlerinin en iyi bilinen tanımlayıcı özelliğidir (85). Rolandik bölgenin parsiyel motor nöbetleri, Jaksonian yayılma olmadan özellikle kontralateral üst ekstremiteden başlar. Parasentral lob nöbetlerinde

ipsilateral bacakta tonik postürün yanısıra kontralateral bacak hareketleri de ortaya çıkabilir. Postiktal Todd paralizisi sıklıkla görülür (50). Frontal lob nöbetlerinde, interiktal EEG % 40-60 oranında normaldir.

2.1.7.3. PARIYETAL LOB EPİLEPSİSİ

Tüm fokal nöbetlerin < %10'unu oluşturmaktadır (86). Hastaların yaklaşık % 50'sinde birden fazla nöbet türü vardır. Nöbetler oksipital, temporal veya frontal bölgelere yayılabilmektedir. Klinik olarak, hastalar nöbet odağının kontralateralinde, daha çok yüz ve elde ortaya çıkan somatosensoriyel semptomlar bildirir (87, 88). Nondominant pariyetal lob nöbetlerinde hasta, karşı taraf vücut yarısını ve çevreyi ihmal edebilir. Dominant pariyetal lob nöbetlerinde, dil işlev bozukluğu görülebilir (89). Posterior pariyetal bölgeden kaynaklandığı düşünülen iktal ekstremitte agnozisi ve fantom ekstremitte hissi pariyetal lob nöbetlerinde görülebilir (90, 91). İnférieur pariyetal bölgelerden kaynaklanan nöbetlerde baş dönmesi şeklinde auralar tanımlanmıştır (92). Sağ pariyetal loptan kaynaklanan jelastik nöbetler de bildirilmiştir (93).

2.1.7.4. OKSİPİTAL LOB EPİLEPSİSİ

Fokal nöbetlerin % 10'undan daha azını oluşturmaktadır (94). Nöbetler karşı görme alanından başlayıp tüm görme alanına yayılan, renkli ya da yanıp sönen ışıklar gibi basit görsel halüsinasyonlar ile karakterizedir. Gözler karşı tarafa deviye olabilir ve tekrarlayıcı göz kapama görülebilir. Oksipital nöbetler mezial temporal, pariyetal ve perirolandik bölgelere de yayılabilmekte ve bu bölgelerin nöbetlerini taklit edebilmektedir.

2.1.7.5. OTOZOMAL DOMİNANT NOKTURNAL FRONTAL LOB EPİLEPSİSİ

Otozomal dominant nokturnal frontal lob epilepsi (ADNFLE), NREM uyku (N2 ve N3 aşaması) sırasında kısa süreli nöbetlerin (5-30 saniye) kümelenmesi ile karakterize olan ailesel otozomal dominant bir fokal epilepsidir. Başlangıçta kâbus, parasomni gibi sıklıkla yanlış tanı alırlar. Ortalama başlangıç yaşı 12 yaş civarındadır (1-30 yaş aralığı). Nöbet sırasında hastalar karmaşık ve tuhaf davranışlara sahip olabilir, bağırma, bimanüel ve bipedal otomatizmalar, mırıldanma, idrar kaçırma ve nadiren şiddet içerikli davranışlar gösterebilirler. İktal EEG, hastaların yaklaşık % 30'unda frontallerde baskın bir iktal deşarjı gösterirken, hastaların yaklaşık % 55'inde kafa ön bölgelerinde fokal zayıflama veya fokal ritmik yavaşlamayı göstermektedir (95). CHRNA4 ve CHRNB2 gen mutasyonları ADNFLE'ye yol açmakta olup bu mutasyonların moleküler patogeneizde ADNFLE'ye nasıl yol açtığı bilinmemektedir (96).

2.1.7.6. OTOZOMAL DOMİNANT İŞİTSEL ÖZELLİKLİ PARSİYEL EPİLEPSİ

Otozomal dominant işitsel özellikli parsiyel epilepsi (ADPEAF) veya otozomal dominant lateral temporal epilepsi (ADLTE), lateral temporal lob epilepsi ve işitsel aura ile karakterize ailesel otozomal dominant bir fokal epilepsidir. LGII genindeki mutasyon ile ilişkilidir (97). LGII genindeki mutasyonlar, bu tip epilepsili ailelerin % 50'sinde bulunmuştur (97). İşitsel auraların çoğu basit tiptedir (uğultu, vızıltı, zil). Hastaların az bir kısmında müzik veya ses gibi kompleks halüsinasyonlar rapor edilmiştir. Beyin MR görüntüleri normaldir. Hastalar tipik olarak antiepileptik ilaca iyi cevap vermektedir (98, 99).

2.1.7.7. HİPOKAMPAL SKLEROZLU MEZİAL TEMPORAL LOB EPİLEPSİSİ

Mezial temporal lob epilepsisi (MTLE), epilepsi ameliyatı için başvuru en yaygın epilepsi tiplerinden biridir ve genellikle antiepileptik ilaçlara dirençlidir. Başlangıç yaşı çocukluk çağının sonlarından ergenliğin ortalarına uzanmaktadır. Hastalar sıklıkla yenidoğan ya da erken çocukluk çağında febril konvülsiyon geçirmişlerdir. Çoğu hastada aura kaydedilmiştir. Yaygın auralar içinde korku, koku alma halüsinasyonları, baş dönmesi ve déjà vu yer alır (100). Hipokampal sklerozun çocukluk çağında görülen uzun süren ateşli nöbetlerle kuvvetli bir ilişkisi vardır, ancak sebebi halen bilinmemektedir. Hipokampal sklerozlu MTLE hastaları ameliyat sonrası nöbetsiz takip edilmektedir (101).

2.1.7.8. JUVENİL ABSANS EPİLEPSİ

Juvenil absans epilepsi (JAE), idiyopatik jeneralize epilepsi olarak sınıflandırılır. Başlangıç yaşı tipik olarak puberte sonrası 10-17 yaş arasındadır (102). Çocukluk çağı absans epilepsideki (ÇAE) absansa kıyasla, JAE'deki absans nöbetlerin sayısı ve nöbette gözlenen bilinç kaybı daha azdır ancak absans nöbetleri ÇAE'den daha uzun sürme eğilimindedir (74). JAE'li hastalar jeneralize tonik-klonik nöbetler, miyoklonik nöbetler ve status epileptikus geçirebilirler. İktal EEG ÇAE'ye benzemektedir (3 Hz diken ve dalga) ancak deşarj frekansı hafifçe değişir (genellikle > 3 Hz), daha düzensizdir ve daha fazla çoklu diken deşarjlar içerir. Antiepileptik tedaviye cevap iyidir (103). JAE erişkin yaşta da devam edebilir, ancak tam remisyon şansı ÇAE'de olduğu gibi yüksek değildir (74).

2.1.7.9. JUVENİL MİYOKLONİK EPİLEPSİ

Juvenil miyoklonik epilepsi (JME) idiyopatik jeneralize epilepsi (İJE) olarak sınıflandırılır. Genellikle 12-18 yaş arasında başlar. Gelişim ve zeka normaldir. Karakteristik özelliği genellikle uyanmayı takiben ortaya çıkan, omuz ve kollarda ani, hafif-orta derecede

miyoklonik sızramalardır. Bilinç, miyoklonik sızramalar esnasında genellikle bozulmaz. Hastaların % 90'ında JTKN görülür ve yaklaşık 1/3'ünde absans nöbetleri vardır. Uyku deprivasyonu, alkol alımı ve yorgunluk nöbetleri tetikler. Hastaların yaklaşık % 50'si fotosensitiftir. Juvenil miyoklonik epilepside interiktal EEG 3 Hz < jeneralize çoklu diken ve diken dalga deşarjlarını içerir. Otozomal dominant geçişli JME'si olan bir ailede etkilenen bireylerde 5. kromozomda missense mutasyon saptanmıştır (104). Antiepileptik ilaçlara cevap iyidir fakat yüksek oranda nüks nedeniyle çoğu hasta ömür boyu tedaviyi devam ettirmeye ihtiyaç duymaktadır (104).

2.1.7.10. SÜT ÇOCUĞUNUN BENİGN MİYOKLONİK EPİLEPSİSİ

Süt çocuğunun benign miyoklonik epilepsisi 2 yaşından önce, normal çocuklarda ortaya çıkar. Kısa süreli, jeneralize, miyoklonik nöbetler görülür. Nöbetlerin çoğu baş düşürme ve göz kırpmaya şeklinde karşımıza çıkar. Ataklar 10 saniyeye kadar devam edebilir, bilinçte tam kayıp gözlenmez. İlerleyen dönemlerde JTKN'ler tabloya eklenebilir. İnteriktal EEG genellikle normaldir. İktal EEG'de miyoklonik sızramalarla birlikte yaygın, irregüler 3 Hz diken-dalga veya multipl diken-dalga deşarjları görülür (74).

2.1.7.11. UYANMAYLA OLAN JENERALİZE TONİK KLONİK NÖBETLİ EPİLEPSİ

İdiyopatik jeneralize epilepsilerden biri olarak sınıflandırılır. Başlangıç yaşı, yaşamın ikinci dekadındadır. Nöbetlerin % 90'ı uyanırken ortaya çıkar. Familial bir sendrom olmakla birlikte kalıtım şekli bilinmemektedir. EEG paterni İJE'deki gibidir (103). Uyku deprivasyonu, alkol ve fotik uyarı nöbetleri presipite eden faktörlerdendir. Hasta antiepileptik ilaçlarla (AEİ) yeterince tedavi edilirse ve provoke edici faktörlerden kaçınırsa prognoz iyidir (50, 104).

2.1.7.12. ABSANSLI VEYA ABSANSSIZ GÖZKAPAĞI MİYOKLONİSİ (JEAVONS SENDROMU)

Jeavons sendromu, çocuklarda gözkapağı miyoklonisi, göz kapamakla indüklenen nöbetler, fotosensitivite ve absansla ilişkili olabilecek EEG paroksizmleri ile prezente olur. Sıklıkla 2-14 yaş arasında izlenir. En önemli özelliği gözkapağı miyoklonisidir. Gözlerde yukarı doğru sızrayıcı deviasyonla birlikte başta geriye doğru çekilme görülür (105) . Yanıp sönen, parlak ışıklar nöbeti tetikleyebilir.

2.1.7.13. WEST SENDROMU

West sendromu veya infantil spazm ilk kez 1841 yılında W. J. West tarafından tanımlanmış olan kötü huylu bir epileptik ensefalopatidir (74) . İnfantil spazm, psikomotor gelişme geriliği ve EEG’de hipsaritmi triadından oluşmaktadır (106). Başlangıç 1 yaşından öncedir ve 4-6. aylarda pik yapar.

Etyolojide prenatal (serebral disgenezi, genetik bozukluklar, intrauterin infeksiyonlar), perinatal (anoksik hasar, kafa travması, infeksiyon) veya postnatal (metabolik bozukluklar, travma, infeksiyon) faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. EEG’de uyanıklık kaydında organize olmamış, yüksek voltajlı yavaş dalgalar, posterior kesimlerde daha hâkim olan ve yaygın olarak görülebilen diken ve keskin dalgalarla karakterize hipsaritmi paterni görülür.

2.1.7.14 LENNOX-GASTAUT SENDROMU (LGS)

Lennox-Gastaut Sendromu (LGS) epileptik ensefalopati olarak sınıflandırılır. Başlangıç yaşı 8 yaşından önce olup genellikle 3-5 yaşlarında pik yapar. Sendrom, birden fazla nöbet tipinin olması, karakteristik interiktal EEG bozukluğu ve yaygın bilişsel bozukluk triadı ile karakterizedir. Etyolojisi West sendromuna benzerdir. Uyanıklıkta interiktal EEG’de zemin aktivitesi anormal derecede yavaştır ve ön kesimlerde hâkim 1,5-2,5 Hz yavaş diken-dalga deşarjları görülür. Uykuda karakteristik olarak 10 Hz’lik “burstler” ortaya çıkar. LGS’de nöbetler tipik olarak tedaviye dirençlidir (107).

2.1.7.15. SÜT ÇOCUĞUNUN AĞIR MİYOKLONİK EPİLEPSİSİ (DRAVET SENDROMU)

Dravet sendromu etyolojisi bilinmeyen, kompleks kalıtım şekline sahip olduğu düşünülen malign epileptik bir sendromdur (74). Bazı hastalarda SCN1A mutasyonu bulunmaktadır. Hayatın ilk yılında jeneralize ve unilateral klonik veya tonik-klonik nöbetlerle başlar (108). Zamanla miyokloni, atipik absans gibi diğer nöbet tipleri ve nonkonvülfif status epileptikus ortaya çıkabilir. Prognozu kötüdür.

2.1.7.16. PROGRESİF MİYOKLONİK EPİLEPSİ (PME)

Bu hastalık miyoklonik jerkler, nöbetler ve serebral ve serebellar atrofiye bağlı gelişen demans tablosu ile karakterizedir. Gözlenen miyoklonus, düşmelere ve jeneralize tonik-klonik nöbetlere neden olabilen “masif miyoklonus” olarak adlandırılır. Çocukluk çağı gelişimi

başlangıç yaşına kadar normaldir. Otozomal dominant form dentato-rubro-pallido-luysian atrofidir. PME, bazı mitokondrial sitopatilerde de görülebilir.

2.1.8. 2010 ILAE SINIFLAMA VE TERİNOLOJİ KOMİSYON RAPORU

ILAE'nin 1981 ve 1989 sınıflandırmaları, modern nörogörüntüleme ve genomik araştırmalardan önce oluşturulmuş kavramlara dayanmakta olup artan bilgi birikimimizle birlikte nöbetler ve epilepsi sendromları konusundaki anlayışımızı genişleten yeni kavramlar ortaya çıktığından, nöbetlerin sınıflandırılmasını basitleştirmek için mevcut sınıflamayı gözden geçirmek amaçlı ILAE Komitesi ve bireysel araştırmacılar çeşitli girişimlerde bulunduysa da bu girişimler tartışmalara yol açtığı ve fikir birliği eksikliği olması nedeniyle 2010 yılına kadar herhangi bir resmi değişiklik yapılamadı (1, 63, 109, 110).

Revize edilen terminoloji, nöbetler ve epilepsilerin organizasyonuna dair 2010 ILAE raporu, epilepsilerin yeni bir sınıflandırması değildir. Bu durum mevcut klinik uygulama ve araştırma ile ilgili özellikleri daha iyi anlamak için yeni terim ve kavramların bir yansıması olarak karşımıza çıkmaktadır.

ILAE (1981) nöbet sınıflandırılmasında birkaç değişiklik yapıldı. İlk olarak, neonatal nöbetler artık ayrı bir antite olarak sınıflandırılmadı. İkinci olarak, absans nöbetlerinin subtipleri, tipik, atipik ve spesifik özellikler içeren absans olarak basitleştirildi. Üçüncü olarak, 1981 nöbet sınıflandırmasında daha önce kabul edilmemiş olan epileptik spazmlar dahil edildi. Epileptik spazmların başlangıçta odak noktası bilinmediği için “bilinmeyen” olarak sınıflandırılırdı. Dördüncüsü, basit parsiyel ve kompleks parsiyel fokal nöbetler arasındaki ayırım ortadan kaldırıldı, ancak bilinç / farkındalığın bozulması kavramı hâlâ kabul edilmektedir. Son olarak, miyoklonik astatik nöbetler yeni terimle “miyoklonik atonik” nöbetler olarak adlandırıldı (62).

2.1.8.1. Terim ve Kavramlardaki Değişikliklerin Özeti

➤ Nöbet Başlangıç Biçimi ve Nöbetlerin Sınıflandırılması

Jeneralize nöbetlerin artık bir noktadan başlayıp, bilateral dağılan ağlarda hızla yayıldığı düşünülmektedir. Bu ikili ağlar, kortikal ve subkortikal yapıları içerebilir fakat kesin olarak tüm korteksi içermez. Jeneralize nöbetler asimetrik olabilir.

Fokal epilepsi nöbetlerinin, beynin bir yarımküresinde farklı konumlanmış veya daha geniş yayılmış olabilen ağlarda başladığı düşünülmektedir. Eski 1989 sınıflandırma planından

farklı olarak sendromlar artık fokal veya jeneralize olarak tanımlanmayacaktır. Nöbetlerin yeni sınıflandırılması Tablo 7’de belirtilmiştir (111). Özgün temel özelliklerine ve oluşum sırasına göre fokal nöbetler Tablo 8’de tanımlanmıştır (111).

Tablo 7. Nöbetlerin Sınıflandırılması

Jeneralize nöbetler
Tonik- klonik
Absans
Tipik
Atipik
Spesifik özellikler içeren absans
Miyoklonik absans
Göz kapağı miyoklonisi
Miyoklonik
Miyoklonik
Miyoklonik atonik
Miyoklonik tonik
Klonik
Tonik
Atonik
Fokal nöbet
Bilinmeyen
Epileptik spasm

Tablo 8. Nöbet Sırasındaki Bozukluğun Derecesi ile İlişkili Olarak Fokal Nöbetlerin Tanımlayıcıları

Bilinç / yanıt verme durumunda bozulma olmayan
Gözlemlenebilir motor veya otonomik komponentler (Basit parsiyel nöbetin karşılığı)
Subjektif duyuşsal veya psişik fenomen içerenler (Aura konseptinin karşılığı)
Bilinç / yanıt verme durumunda bozulma olan (Kompleks parsiyel nöbet konseptinin karşılığı)
Bilateral, konvülfif nöbete ilerleyen (Sekonder jeneralize nöbetin karşılığı)

➤ **Altta Yatan Sebep Tipleri (Etyoloji)**

ILAE 2010 raporunda etyolojik sınıflama genetik, yapısal / metabolik, bilinmeyen neden olarak üç başlığa ayrılmıştır. İdiyopatik teriminin yerini “genetik” terimi almıştır. Bu grupta epilepsi bilinen veya tahmin edilen bir genetik defektin doğrudan bir sonucudur ve nöbetler hastalığın temel belirtisi olarak karşımıza çıkar. Bir epilepsiyi genetik olarak sınıflandırmak, çevresel faktörlerin hastalığın ortaya çıkışına katkıda bulunma ihtimalini yine de dışlatmamaktadır. Semptomatik terim, “yapısal / metabolik” terimi ile değiştirilmiştir. Bu kategoride sınıflandırılmak için, epilepsi geliştirme riski önemli ölçüde yapısal bir lezyon veya metabolik hastalık ile ilişkilendirilmiştir. Yapısal lezyonlara örnek olarak inme, travma, infeksiyon, tuberöz skleroz ve kortikal gelişim malformasyonları verilebilir. Kriptojenik teriminin yerini “bilinmeyen neden” terimi almıştır. Bilinmeyen neden epilepsileri tüm epilepsilerin üçte birini oluşturmaktadır. Bu epilepsiler, genetik, immünoloji ve beyin görüntüleme alanlarında aktif güncel araştırmalar gerektirmektedir (62).

➤ **Sendrom ve Epilepsi İlişkisi**

ILAE'nin 1989 raporu, ‘sendrom’ ve ‘epilepsi’ terimlerini eş anlamda kullanmıştır. Epilepsileri sınıflandırmak için bu yeni sınıflamada “hastalık” veya “sendrom” terimlerini kullanmak yerine elektroklinik sendromlar, takımlar, yapısal / metabolik epilepsiler ve sebebi bilinmeyen epilepsiler (daha önce kriptojenik olarak adlandırılmıştır) olmak üzere dört farklı grup oluşturuldu. Elektroklinik sendromlar, klinik özellikler, bulgu ve semptomların bir arada bozukluğu tanımlayabildiği belirleyici kompleksler olarak tanımlanır. Bunlar, başlangıç yaşı, spesifik EEG bulguları, nöbet türleri ve belirli bir tanı ile birleştirilen diğer özellikleri temel olarak tanımlanır (111, 112). Takımlar, spesifik lezyonlara ve diğer nedenlere bağlı olarak ayırt edici birliktelikleri temsil ederler. Takımlara örnek olarak hipokampal sklerozlu mezial temporal epilepsi, jelastik nöbetler ve hipotalamik hamartom, hemikonvülziyon ve hemiplejili epilepsi ve Rasmussen sendromu verilebilir. Yapısal ve metabolik nedenlerden kaynaklanan epilepsilerde, nöbet etyolojisine önem verilmelidir; çünkü yapısal ya da metabolik etyoloji prognozun daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunmaktadır. Bu yeni kavramlara dayanarak, “semptomatik temporal lob epilepsisi” olarak bir epilepsiyi tanımlamak yerine, yeni terminolojide “temporal lobda kavernoöz anjiyoma sekonder fokal nöbetleri olan epilepsi” olarak belirtilebilir. Elektroklinik sendromlar ve diğer epilepsilerin sınıflandırılması Tablo 9’da gösterilmiştir (111).

Tablo 9. Elektroklinik Sendromlar ve Diğer Epilepsiler

Başlangıç Yaşına Göre Elektroklinik Sendromlar
Neontal Dönem
Benign Familyal Neonatal Nöbetler
Erken Miyoklonik Ensefalopati
Ohtahara Sendromu
Bebeklik
Bebeklik Dönemi Migratuar Parsiyel Nöbetler
West Sendromu
Bebeklik Dönemi Miyoklonik Epilepsisi
Benign İnfantil Nöbetler
Benign Familyal İnfantil Nöbetler
Dravet Sendromu
Nonprogresif Bozukluklardaki Miyoklonik Ensefalopati
Çocukluk
Febril Plus Nöbetler (+) (Bebeklikte Başlayabilir)
Panayiotopoulos Sendromu
Miyoklonik Atonik Nöbetli Epilepsi (Önceden Astatik Denilen)
Sentrottemporal Dikenli Benign Epilepsi
Otozomal-Dominant Nokturnal Frontal Lob Epilepsisi
Geç Başlangıçlı Çocukluk Çağı Oksipital Lob Epilepsisi (Gastaut Tipi)
Miyoklonik Absans Epilepsisi
Lennox-Gastaut Sendromu
Uyku Sırasında Sürekli Diken ve Dalga ile Epileptik Ensefalopati
Landau- Kleffner Sendromu
Çocukluk Çağı Absans Epilepsisi
Adolesan-Erişkin
Juvenil Absans Epilepsi
Juvenil Miyoklonik Epilepsi
Jeneralize Tonik- Klonik Nöbetlerle Seyreden Epilepsi
Progresif Miyoklonus Epilepsiler
Odituar Özellikleri Olan Otozomal Dominant Parsiyel Epilepsi
Diğer Familyal Temporal Lob Epilepsileri
Daha Az Spesifik Yaş İlişkisi
Değişik Odaklı Familyal Fokal Epilepsi (Çocukluktan Erişkinliğe)
Refleks Epilepsiler
Özel Durumlar
Hipokampal Skleroz ile Beraber Mezial Temporal Lob Epilepsisi
Rasmussen Sendromu
Hipotalamik Hamartom ile Jelastik Nöbetler
Hemikonvülziyon-Hemipleji-Epilepsi
Yapısal- Metabolik Nedenlere Dayalı Epilepsiler
Kortikal Gelişimsel Malformasyonlar
Nörokutanöz Sendromlar
Tümör
İnfeksiyon
Travma

Anjiyom
Peri-Natal Bozukluklar
İnme vb.
Nedeni Bilinmeyen Epilepsiler
Geleneksel Bir Epilepsi Formu Olarak Tanı Almayan ve Epileptik Nöbetlerle Seyreden Durumlar
Benign Yenidoğan Nöbetleri
Febril Nöbetler

2.1.9. PROGNOZ

Çoğu epilepsi tanılı hastanın prognozu iyi olmakla birlikte prognoz altta yatan nedenle yakın ilişkilidir. Benign genetik geçişli epilepside antiepileptik kullanmaksızın tam remisyon görülürken, uygun antiepileptik tedavi altındaki epilepsi hastalarının yaklaşık % 30'unda nöbetler görülmeye devam eder (113, 114).

Hastaların % 30-40'ının nöbetleri antiepileptik ilaçlarla kolayca kontrol altına alınabilmektedir ve sıklıkla ilaçlar kesildiğinde remisyon kalıcıdır (115, 116). Prognoz çalışmalarında; remisyonun 2 yıl içinde % 33, 5 yıl içinde %17, 10 yıl içinde ise % 10 olduğunu bildirilmiştir (117). Nöbetlerin rekürrensini belirleyen en önemli prognostik faktörler ise etyoloji, nöbet tipi ve ilk antiepileptiğe olan yanıtıdır (118, 119, 120).

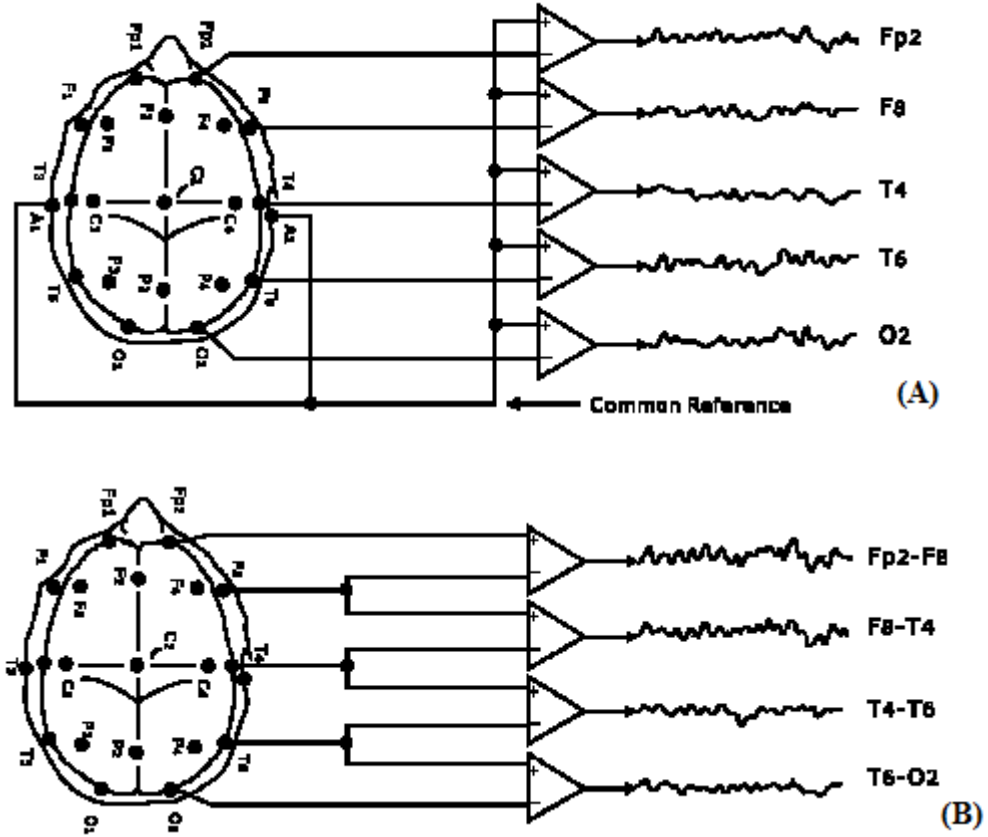
Semptomatik epilepsili hastaların nöbet rekürrensini yüksek, antiepileptik tedaviye yanıtın daha düşük olduğu, kısaca prognozlarının daha kötü seyrettiği bilinmektedir (121). Yapısal lezyonla ilişkili nöbetlerin kontrolü, lezyon saptanmayanlara göre çok daha zordur. Çoğu hastada (% 60-70) monoterapi ile uzun dönem remisyonu sağlanabilirken, bazı hastalarda ise tüm tedavilere rağmen nöbetler kontrol altına alınamamaktadır (115, 122).

Psikiyatrik veya sistemik hastalığı olan epilepsi hastalarında ilaç uyumsuzluğu veya kullanılan sistemik ilaçla olan ilaç etkileşimleri nedeniyle nöbet rekürrensi artmaktadır. Status şeklinde başvuran hastalarda, takip döneminde nöbet sayısı daha yüksek olabilmektedir (122).

2.2. EPİLEPSİDE EEG'İNİN YERİ

Elektroensefalografi (EEG), saçlı deriye yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla insan beyninden kaynaklanan elektriksel aktiviteyi kaydeden elektrofizyolojik bir tekniktir. Dinamik serebral işleyişin değerlendirilmesine katkıda bulunur (123). İletken bir madde ile kaplı olan elektrotlar, American Electroencephalographic Society tarafından standardize edilmiş uluslararası 10-20 sistemine göre, başın bütününe eşit olarak kapsayacak şekilde yerleştirilir (Şekil 3).

Şekil 4. EEG Ölçüm Modları; (A) Referans, (B) Bipolar



Kayıt ortalama 30 dakika sürer. EEG çekimi sırasında göz açıp kapama, hiperventilasyon ve intermittan fotik stimülasyon gibi bazı uyarı teknikleri kullanılır. Uyku EEG'si, uyku yoksunluğu, ilaç aktivasyonu gibi özel çekimler araştırma amaçlı olarak yapılabilir (127, 128).

EEG'de kayıt edilen yüksek ve düşük frekanslardaki gereksiz sinyalleri azaltmak için filtreler kullanılır. Yavaş dalgaların amplitüdünü azaltan alçak frekans filtresi, hızlı dalgaların amplitüdünü azaltan yüksek frekans filtresi ve en yaygın elektrik artefaktı olan şehir şebeke cereyanından kaynaklanan 50-60 Hz'lik artefakt dalgaların amplitüdünü azaltan 50-60 Hz filtresi (Notch filtre) EEG cihazında bulunan filtrelerdir (129, 130, 131). Artefaktlar serebral kaynaklı olmayan sinyallerdir. EEG kayıtları sırasında ortaya çıkan bazı artefaktlar hataya yol açabilirler. Artefaktlar iki temel gruba ayrılarak değerlendirilir: Elektrot, kayıt ekipmanı ve kayıt aletlerinden kaynaklanan fizyolojik olmayan artefaktlar ile oküler, kardiyak, yutkunma, hareket gibi fizyolojik artefaktlar (128, 132).

EEG nöbetlerin, özellikle de nonkonvülzif status epileptikus gibi acil durumların tespitinde altın standarttır (133, 134, 135). EEG’de epileptiform aktivite saptanması, hastaya kesin epilepsi tanısı koydurmadığı gibi EEG’nin normal olması da epilepsi tanısını dışlatmaz. Kesinleşmiş epilepsi tanısı olan hastalarda EEG bulguları, hastaları sınıflandırmak, fokal veya lateralize bir epileptik odağı tanımlamak, uygun tedaviyi seçme ve hastalığın gidişini izlemek için kullanılır (128).

İnteriktal EEG endikasyonları şunlardır:

- Epilepsi tanısını desteklemek
- Spesifik epileptik sendromları tanımak veya ekarte etmek
- Fotosensitiviteyi saptamak
- Nonkonvülzif status epileptikus saptamak
- Status epileptikus monitörize etmek
- Muhtemel epileptik lezyonu saptamak

Epilepsili hastalarda, anormal EEG bulguları olarak nonepileptiform anormallikler ve interiktal epileptiform deşarjlar (IED) kaydedilebilir. Hastaların EEG’lerinde en yararlı bulgu intraepileptiform aktivitedir. IED’ler benign varyantlardan veya normal beyin dalgalarından ayırt edilmelidir. IED’lerin tipi, lokalizasyonu ve sıklığı, spesifik epilepsi sendromlu hastalarda önemli tanı ve prognostik değere sahiptir (124).

Epilepsi hastalarının video görüntüsü ve EEG incelemesinin eş zamanlı kaydı daha sık olarak başvurulan bir yöntem haline gelmiştir. Video-EEG monitorizasyon olarak isimlendirilen bu yöntemde hastanın görüntüsü ve EEG’si eş zamanlı olarak kaydedilmekte ve bulgular çok daha detaylı bir şekilde karşılaştırmalı olarak incelenebilmektedir. İnvazif ve noninvazif olarak ikiye ayrılabilir (136).

Video-EEG (VEEG) monitorizasyonun amaçları şunlardır:

- Nöbetler ve eş zamanlı EEG’leri incelemek
- Epilepsi nöbetlerini sınıflamak
- Nonepileptik nöbetleri ortaya çıkarmak; psikojen nöbet, senkoplar, hareket bozuklukları, uyku bozuklukları gibi
- Cerrahi adayı ise nöbet başlangıç alanını saptamak veya intrakraniyal elektrotların nereye konulacağına karar vermek (137).

VEEG'nin kullanım amacına bağılı olarak uygulamalar farklılaşabilmektedir. Nöbet kaydı amacıyla yapıldığında uzun süreli (günlerce) olabileceği gibi, nonepileptik psikojen atakları ayırt etmek amacıyla yapıldığında daha kısa bir süre yeterli olabilmektedir.

Video-EEG (VEEG) monitorizasyonun endikasyonları şunlardır:

- Epilepsi nöbetlerinin diğere paroksizmal olaylardan ayırt edilmesi
- Epilepsi nöbetlerinin sınıflandırılması
 - a. Nöbet sıklığının belirlenmesi
 - b. İktal-interiktal EEG özelliklerinin belirlenmesi
 - c. Epileptiform EEG örneklerinin tanımlanması
 - d. Nöbetlerin özgül tetikleyicilerinin tespiti
 - e. Epileptiform deşarjların davranışsal sonuçlarının tanımı
- Epilepsi sendromlarının tanımlanması
- Epilepsi cerrahi adaylarının belirlenmesi
- Tedavi değişikliği ya da tedaviyi yönlendirme
- Klinik olarak nöbet geçirdiği farkedilemeyen hastaların EEG özelliklerinin tanımlanması (örneğin; absans, nonkonvülf status epileptikus) (138, 139).

Epilepsi cerrahisi uygulamalarında noninvazif incelemelerin epileptojenik odağı sağlıklı bir şekilde belirleyemediği bilinmektedir. Belirlenen alanın kortekste kritik bir alanda yer aldığı durumlarda invazif monitörizasyon, epileptojenik odağın normal beyin dokusu ile olan ilişkisini ortaya koyması açısından çok önemlidir.

İnvazif monitörizasyon için aday durumlar şunlardır:

- Noninvazif çalışmaların epileptojenik alanı lokalize veya lateralize edemediği durumlar (Örneğin, nöbet semiyolojisi beynin bir bölgesini nöbet başlangıcı olarak gösterse de saçlı deri EEG'sinin doğrulayamadığı durumlar)
- Gerek nöbet semiyolojisi, gerekse elektrofizyolojik incelemeler lokalizasyon vermesine rağmen nörogörüntüleme tetkikleri normal olan durumlar
- Saçlı deri EEG'sinde saptanan epileptojenik alanın nörogörüntüleme tetkiklerindeki lezyon ile uyum göstermemesi (Dual patoloji)
- Noninvazif yöntemlerle elde edilen verilerin yetersiz veya birbirleri ile tutarsızlık gösterdiği durumlar (Saçlı deri EEG'si ve/veya nöbet semiyolojisi lateralize/lokalize olmadığı, nöbet semiyolojisinin yaygın bir alanı işaret ettiği, nörogörüntüleme tetkiklerinden elde edilen bilgilerle tutarsız olduğu, interiktal saçlı deri EEG'sinin

verdiği lokalizasyonun ve nöropsikolojik testlerden alınan verilerin birbirleriyle tutarlılık göstermediği durumlar)

- Kortikal fonksiyonları haritalama ihtiyacının duyulduğu, epileptojenik alanın kritik kortekse çok yakın olduğu veya örtüştüğü durumlar (140).

İnvazif monitörizasyon, saçlı deri EEG'si ile karşılaştırıldığında birçok avantaja sahiptir. İnvazif monitörizasyonda:

1. Daha iyi spasyal (uzamsal) rezolüsyon mevcuttur
2. Daha yüksek sensitiviteye sahiptir
3. Daha geniş frekans sınırları vardır
4. Çevreden ve hastadan kaynaklı artefaktlar minimumdur.

İnvazif monitörizasyonun dezavantajları şöyle sıralanabilir:

- Cerrahi girişim gerektiren işlem olması sebebi ile cerrahiye özgü intrakraniyal kanama, infeksiyon, beyin ödemi gibi riskleri barındırmaktadır
- İnvazif monitörizasyon sırasında incelenebilecek beyin alanı kurulan hipotez ile sınırlıdır. Tüm kortikal alanlardan kabaca ölçüm elde edilebilen saçlı deri EEG'sinin aksine, invazif monitörizasyonda sadece belli alanlardan kayıt alınabilmektedir. Yerleştirilen elektrotlar epileptojenik alanı kapsayamadığı durumda, odağı saptamak mümkün değildir
- İlave bir cerrahi girişime gerek duyulması, intrakraniyal elektrotların yerleştirilmesi ve daha uzun süre hastanede kalınması gibi sebeplerle hastalara ek ekonomik yük getirmektedir (141, 142, 143).

2.3. EPİLEPSİDE NÖRORADYOLOJİNİN YERİ

Epilepsi tanımlı hastalarda yapılan nöroradyolojik incelemeler, epileptik odağın tespitine katkı sağlamaktadır. Elde edilen radyolojik veriler, prognoz tayininde, klinik takipte ve özellikle cerrahi olarak tedavi edilebilecek hastaların belirlenmesinde çok önemli bir yere sahiptir. Görüntüleme tekniklerindeki yeni gelişmelerle, intrakraniyal patolojilerin morfolojileri daha iyi aydınlatılmış olup saptanan lezyona yönelik cerrahi uygulaması sonrası hastaların nöbet rekürrensinde azalmalar izlenmektedir.

Lokalizasyon tespiti ve yapısal epileptik anomalilerin ayırımında MR görüntüleme, bilgisayarlı beyin tomografisinden (BBT) daha üstün olup yerini almıştır. MR görüntüleme kolayca elde edilemiyorsa veya teknik nedenlerle (örneğin, kalp pili veya koklear implantlı hasta) gerçekleştirilemiyorsa, ilk olarak BBT ile etyoloji araştırılabilir. BBT, kafa travması,

intrakraniyal hemoraji veya ensefalit gibi, hastaya hızlı bir şekilde erişimi gerektiren nörolojik hadiseye sekonder gelişen nöbetlerin akut durumunda fayda sağlamaktadır (144). MR görüntüleme, fokal veya sekonder jeneralize nöbet tiplerinde, antiepileptik ilaç ile nökslerin engellenemediği nöbetlerde ve ilerleyici nörolojik defisitlerin varlığında özellikle değerlendirilmelidir (106). MR görüntüleme yüksek anatomik rezolüsyonu, yumuşak doku kontrastının iyi olması, bilgisayarlı tomografi ile karşılaştırıldığında yüksek spesifisite ve sensitivitesi, multiplanar çekimlerin yapılabilmesi ve iyonize radyasyon içermemesi nedeni ile epilepsi hastalarında kullanılacak öncelikli yöntem haline gelmiştir.

Epilepside rutin MR görüntüleme protokolleri yetersiz kaldığı için, görüntüleme epilepsi protokolü ile yapılmalı; yüksek rezolüsyonlu ve ince kesitli T1 ve T2 sekanslar, Fluid-Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) görüntüleri, volümetrik sekanslar ve hipokampus uzun aksına dik, oblik koronal plan görüntüleri alınmalıdır (143, 145, 146). T1 ağırlıklı görüntüler, anatomiye en iyi tanımlayan ve gri-beyaz cevher ayırımını yapabilen görüntülerdir. T2 ağırlıklı görüntüler ise beyindeki patolojiyi saptamada yüksek sensitiviteye sahiptir. FLAIR görüntüleri, T2 ağırlıklı görüntülerde serebrospinal sıvı sinyalinin baskılanması ile elde edilir ve serebrospinal sıvıya yakın alanlarda yüksek lezyon kontrastı sağlar. Ayrıca T2 ağırlıklı görüntülere göre anatomik detayların daha iyi görünmesini sağlar (147).

MR görüntüleme incelemesi, cerrahi tedaviden fayda sağlanan hipokampal skleroz tanısında önemli bir yere sahiptir (148). Son 35 yılda nörogörüntüleme, özellikle MR görüntüleme, Florodeoksiglukoz-Pozitron Emisyon Tomografisi (FDG-PET) ve iktal Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi (SPECT), epilepsi tanı ve cerrahisinde büyük katkılar sağlamıştır. Epidemiyolojik çalışmalar, idiyopatik olmayan epilepsi tanılı hastaların % 20-25'inin MR görüntüleme taramalarında nöbetle ilişkili lezyonların varlığını ortaya koymuştur (149). MR görüntülemede yapısal lezyon saptanan epilepsi hastalarında AEİ kullanımı ile nöbetsizlik nadir olmaktadır (150). Epileptojenik lezyonun doğru bir şekilde tanımlanması ve cerrahi olarak rezeke edilmesi ile unilateral mezial TLE veya tümörlerde % 60-80, kortikal gelişim malformasyonları veya dual patolojide ise % 40-70 hastada nöbetsizlik sağlanabilmektedir (151, 152, 153, 154).

Fonksiyonel MR görüntüleme primer motor korteksin lokalizasyonu ve dil fonksiyonunun lateralizasyonunun tespiti için epilepsi cerrahi merkezlerinde kullanılmaktadır (106). MR spektroskopisi metabolik disfonksiyonun saptanmasında % 90'a varan duyarlılığı ile, MR görüntülemesi normal olan temporal lob epilepsili hastaların değerlendirilmesinde ek

fayda sağlayabilir. FDG-PET, temporal epilepsilerde iktal başlangıçların kayıt edilmesi için intrakraniyal elektrot yerleştirme alanlarının planlanması için yararlı olabilir. SPECT, serebral kan akımı ajanları ile fokal epilepsinin lokalizasyonunun tespitinde yardımcı bir tetkiktir (155). PET, interiktal faza sınırlı olması, maliyetli olması ve pek çok merkezde yapılamaması nedeniyle yaygın kullanılmamaktadır (156, 157). Oysa interiktal SPECT pek çok epilepsi cerrahisi merkezinde rutin olarak kullanılan bir tetkiktir, PET'den çok daha ucuz ve çok daha kolay uygulanabilir (158).

Günümüzde epilepside SPECT incelemeleri, odak lokalizasyonunun ötesine taşınmıştır (cerrahi gidişin izlenmesi, tıbbi tedaviler ile ilişkiler, interiktal hipoperfüzyonda kognitif etkilenme ve klinik korelasyon takibi gibi) (159). SPECT idiyopatik jeneralize epilepsilerden çok, parsiyel nöbetlerde lokalize perfüzyon hasarlarını saptamak için kullanılmaktadır (159, 160). Spanaki ve ark., parsiyel epilepsili hastalarda nöbet lokalizasyon tesbitinde iktal SPECT'in duyarlılığını incelemiş, temporal ve ekstratemporal epilepsilerde SPECT'in lokalize edici değeri olduğu sonucuna varmışlardır (161). O'Brien ve ark., parsiyel epilepsili çocukların değerlendirilmesinde, MR görüntülemelerinde lokalizasyon saptanamayan hastaların % 70'inde, nonlokalize iktal skalp EEG'si olan hastaların ise yaklaşık % 50'sinde peri-iktal SPECT'in lokalizasyon saptadığını göstermişlerdir (162).

Manyetoensefalografi (MEG), işlevsel beyin haritalama için gelecek vaat etmekte olup normal ve anormal beyin fonksiyonlarının eylemde tanımlanması için kullanılmaktadır. MEG, kafa derisinden harici olarak beyin elektriksel aktivitesi ile ilişkili zayıf manyetik kuvvetleri kaydeder, 2 milimetrelik iyi mekansal çözünürlük ve 1 milisaniyelik bir seviyede mükemmel yüksek bir zamansal çözünürlük sağlar (163).

Difüzyon ağırlıklı görüntülemenin çalışma prensibine bakacak olursak, iki ortam arasındaki konsantrasyon farkından kaynaklanan moleküllerin rutin olarak yaptığı gelişigüzel (Brownian) harekete dayanır. Biyolojik sistemlerin perfüzyonlarının sürekli olması dokuların difüzyon değerlerini karmaşık hale getirmektedir. İn vivo ortamda ölçülen sinyal kaybı, in vitro ortamdaki farklı olarak yalnızca su difüzyonuna değil, damar içi akım, BOS akımı ve kardiyak pulsasyon gibi faktörlere bağlıdır. Bu nedenle, ADC biyolojik yapılarda difüzyon katsayısı yerine kullanılan bir deyimdir. Su molekülünün hareketi ölçülerek, dokuların ADC haritası oluşturulabilir. Her voksel için T2 etkisini ortadan kaldıran matematiksel hesaplamalar yapılarak elde edilir. ADC haritasını oluşturan yalnızca difüzyon büyüklüğüdür; bu harita difüzyon yönü ve T2 etkisinden bağımsızdır. ADC haritası ölçülen difüzyon büyüklüğünün mutlak değerini gösterir yani;

Kısıtlanmış difüzyon = Düşük ADC değeri = Düşük sinyal,

Hızlı difüzyon = Yüksek ADC değeri = Yüksek sinyal

olarak izlenir. ADC haritasındaki değerler difüzyon ağırlıklı görüntülerin tam tersidir.

Difüzyon ağırlıklı MR görüntülemeye temel sekans spin eko sekansıdır. Normal spin eko sekanslar ile moleküllerin difüzyon hareketleri görüntülenemez. Bunun için sekansı difüzyona hassaslaştıran güçlü gradientler gereklidir. Bu amaçla spin eko sekansında 180 derece radyofrekans pulsu göndermeden önce ve sonra kısa süreli güçlü gradientler uygulanır. Konvansiyonel spin eko T2 yerine, ekoplanar spin eko T2 sekansının kullanılmasıyla inceleme zamanı kısalmış ve artefaktlar belirgin şekilde azaltılmıştır.

Difüzyon ağırlıklı MR görüntülemeye hızlı difüzyon gösteren protonlar T2 sinyalindeki kayıp nedeniyle düşük sinyalli, yavaş difüzyon gösteren ya da hareketsiz olan protonlar T2 sinyalleri fazla değişmediği için yüksek sinyallidir. ADC haritasında ise değeri yüksek olan dokularda gradient pulsları arasında hareket eden protonların sayısı fazladır. Bu nedenle protonlarda toplanan sinyalin şiddeti az olacağından sinyal kaybı belirgindir. ADC değeri düşük olan dokularda ise sürekli hareket eden proton sayısı az olduğu için görüntüdeki sinyal kaybı daha azdır. Difüzyon ağırlıklı MR görüntülemeye kontrastı oluşturan faktörler difüzyonun yönü, hızı ve T2 sinyalidir.

Difüzyon ağırlıklı MR görüntülemenin en önemli ve en sık kullanım alanı iskemik inme görüntülemesidir. Deneysel çalışmalarda iskemik hasarı izleyen birkaç dakika içerisinde tüm sekanslar normal iken ADC değerlerinde belirgin düşme olduğu saptanmıştır. İskemi başlangıcından 2 saat sonra duyarlılığın % 100'e yakın olduğu bildirilmektedir (164, 165, 166, 167, 168).

Difüzyon MR görüntülemesi, nöbet sonrası akut dönemde başvuran hastalarda da etyolojiyi aydınlatması açısından katkı sağlayabilir. Status epileptikus ile gelen hastaların DWI'larında hiperintens alanların varlığı yapılan klinik çalışmalarda gözlemlenmiştir. MR görüntüleme, genellikle semptomatik epilepsi nöbetlerinin veya status epileptikusun yaşamı tehdit eden veya tedavi edilebilir nedenlerini dışlamak için yapılır. DWI'da geçici fokal difüzyon kısıtlılıkları, bazen ADC'de azalmaya karşılık gelmekte olup, peri-iktal evrede giderek daha fazla tanınan bir fenomen olmuştur (169). DWI kısıtlanması esas olarak vaka bildirimlerinde ve küçük hasta gruplarında tanımlanmıştır (3, 170, 171, 172, 173). DWI'da

gözlenen hiperintensitenin, EEG'deki epileptik odağa işaret ettiği birçok çalışmada gözlenmiştir. Chatzikonstantinou ve ark.'nın yaptıkları çalışmada, fokal EEG anomalisi ile prezente olan hastalarda aynı hemisferde DWI değişikliği anlamlı oranda bildirilmiştir (3).

DWI'da görülen değişikliklerin insidansı ile ilgili veriler literatürde değişkenlik göstermektedir. 2014'te Aellen ve ark.'nın yaptığı küçük bir hasta grubunda SE'li hastaların yaklaşık % 50'sinde DWI kısıtlamaları tespit edilmiştir (174). Daha eski bir çalışmada, 85 SE hastasının sadece % 11,6'sında DWI kısıtlaması görülmüştür (175). Görüntülemenin ne kadar erken alındığına bağlı olarak bu değişikliklerin daha yüksek oranda ortaya çıkma ihtimali, 7 olgulu bir seride vurgulanmıştır (176).

DWI kısıtlamasının görülme sıklığı toplam nöbet zamanıyla da ilişkili olabileceğine (12 sa ve üzeri) bazı çalışmalarda değinilmiş olup daha yakın tarihli bir çalışmada, nöbet başlangıcından DWI kısıtlamasını gösteren ilk MR görüntülemeye kadar olan sürenin 2-24 sa gibi daha kısa olduğu gösterilmiştir (172, 176). Talamokortikal senkronizasyon, temporal lob epilepsisinde intraserebral EEG kayıtları ile tespit edilmiştir. Lokalizasyonla ilişkili epilepside önemli rolü olan talamusun akut ve kronik disfonksiyonu difüzyon ağırlıklı MR görüntüleme ile de gösterilmiştir (177, 5, 9).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTA SEÇİMİ

Bu çalışma T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 17/04/2017 tarihi ve 2017-01-04 karar no ile onay alınarak yapılmıştır.

Bu çalışmaya 1 Temmuz 2016 - 31 Ocak 2017 tarihleri arasında 7 aylık dönemde T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne 3 gün içinde nöbetle başvuran 18- 80 yaş arası hastaların öncelikle kraniyal görüntülemeleri değerlendirildi. Görüntülemelerinde nöbete sebep olabilecek yapısal lezyonu bulunmayan, semptomatik nöbet olmayan ve nöbet sonrası çekilen EEG'leri difüzyon MR sonrası 72 saati geçmeyen 46 olgu incelendi. Çalışma retrospektif olarak yürütüldü.

3.2. EEG ve DWI ÇALIŞMALARI

EEG kayıtları, Nöroloji Kliniği EEG laboratuvarında Nihon Kohden - Neurofax EEG - 900 Digital EEG (Japan) cihazı ile gerçekleştirildi. Review programı ile 06-93 versiyonu kullanıldı. Rutin EEG 32 kanallı dijital EEG cihazı ile çekilmiş olup, bipolar, referans montajları ve ilave anterior temporal (T1, T2) elektrotlar ve EKG kullanılarak elde edildi. Yüzeysel elektrotlar uluslararası 10–20 sistemine göre yerleştirildi. Sıklıkla çekimler sırasında hastalar uyanıktır ve gerektiğinde uyku halinde tanımlanmıştır.

Kayıtlar sırasında yüksek filtre 70 Hz, alçak filtre 0,53 Hz, notch filtre 50 Hz, duyarlılık 70 mV/cm, kâğıt hızı 30 mm/sn olarak ayarlandı. Kayıtlar örneklem hızı 256 örnek/sn olan analog-dijital çevirici aracılığı ile dijital sinyale dönüştürülerek harddiske aktarıldı. Bilgisayar ortamında depolanan kayıtlar, kompakt disklerle aktararak saklandı. Normal averaj montaja dönüştürülen kayıtlar monitörden gözle değerlendirildi. Artefaktan en az etkilenen, zemin ritmini en iyi temsil eden 10 saniyelik bölümlere frekans analizi uygulandı.

Çalışmamız 1,5 Tesla Manyetik Rezonans cihazı (Siemens, Magnetom Amira, Germany) ile birlikte standart bir baş koili kullanılarak yapıldı. Manyetik rezonans protokolü aksiyal planda, 5 mm kalınlığında ve (TR/TE: 4100/115, FOV; 20, Matrix; 168x168, Next;1 parametreleri kullanılarak alınan) T2 ağırlıklı fast spin eko (FSE) sekansı ile yapıldı. Olguların görüntülemeleri, hastane kayıtları ve PACS görüntüleri üzerinden retrospektif

olarak nöroloji ve radyoloji departmanı ile birlikte değerlendirildi, semptomatik epilepsiye neden olabilecek yapısal lezyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.3. ÇALIŞMADA İNCELENEN KLİNİK DEĞERLENDİRMELERİN VE RADYOLOJİK TETKİKLERİN PROTOKOLLERİ

Çalışmamızda standart veri toplama formu (EK) oluşturularak demografik bilgileri, varsa epilepsi tanıları, kullandığı antiepileptik ilaç/ilaçlar, nöbet tipleri, son nöbet tarihleri kaydedildi. Hastaların nöbet tipleri ILAE sınıflandırması göz önüne alınarak, parsiyel nöbet, jeneralize nöbet ve gruplandırılmayan olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Hastaların nöbet tipleri, EEG sonuçlarıyla karşılaştırıldı. EEG bulguları normal ve anormal olmak üzere önce iki gruba ayrıldı. Anormal EEG sonuçları ise jeneralize epileptiform anomali, sağ fokal epileptiform anomali, sol fokal epileptiform anomali, yaygın yavaşlama, sağ fokal yavaşlama, sol fokal yavaşlama, parsiyel başlayıp jeneralize olan şeklinde olmak üzere 7 grupta incelendi.

Hastalar, EEG'leri DWI tetkiki sonrası <24 saat ve 24-72 saat çekilenler olmak üzere iki gruba ayrıldı. Çekim süresinin, EEG'de epileptik odağı bulmaya ve varsa DWI'daki anomaliyi göstermeye katkısının olup olmadığı değerlendirildi. DWI sonuçları parlaması olan ve olmak üzere iki gruba ayrıldı. Parlama saptananlar da, sağ fokal parlama ve sol fokal parlama olarak tekrar gruplandırıldı.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tüm veri toplama formları aynı kişi tarafından yedi aylık sürede dolduruldu. Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için SPSS 23 paket programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken kategorik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri için yüzde ve frekans değerleri hesaplandı. Sürekli değişkenler için ise ortalama, standart sapma ve medyan değerleri hesaplandı. Değişkenler arası ilişkilerin sınanmasında Fisher Kesin Olasılık Testi ve Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlılıklar $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

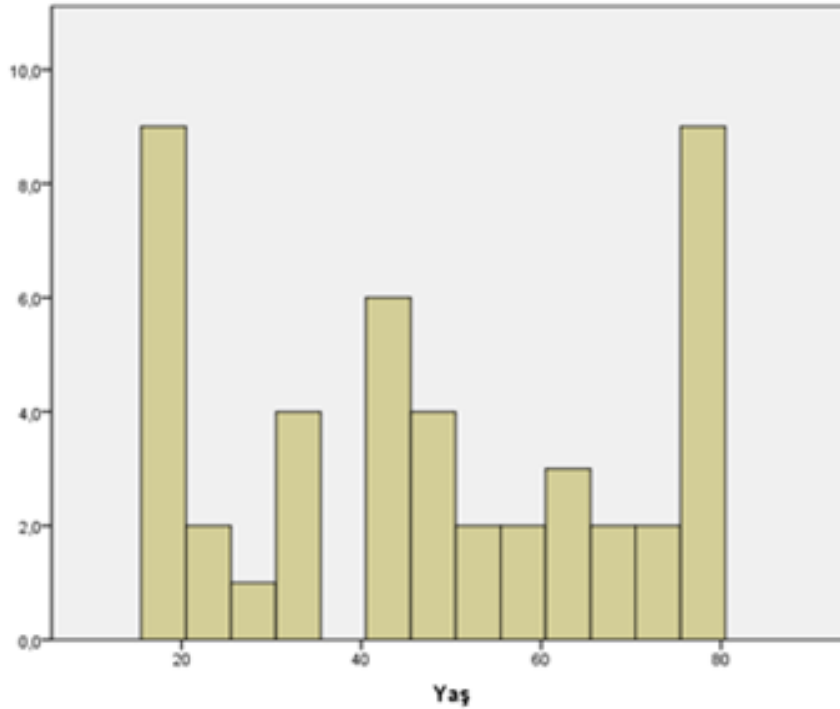
4. BULGULAR

Çalışmamızda 1 Temmuz 2016 - 31 Ocak 2017 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servise ve nöroloji kliniğine nöbet sonrası akut dönemde başvuran ve çalışmanın uygunluk kriterlerini sağlayan, yaşları 18-80 yaş (ortalama $48,5 \pm 22,29$ yaş) arasında değişen toplam 46 olgu yer aldı. Olguların % 60,8'i kadın; % 39,1'i erkek idi (Tablo 10) (Şekil 5).

Tablo 10. Olguların Yaş ve Cinsiyet Dağılımı

Kadın		Erkek	
n (%)	Yaş (yıl) Ortalama (SD) Medyan	n (%)	Yaş (yıl) Ortalama (SD) Medyan
28 (60,87)	48,39 (24,01) 47	18 (39,13)	48,56 (20,02) 50

Şekil 5. Yaş Dağılım Grafiği

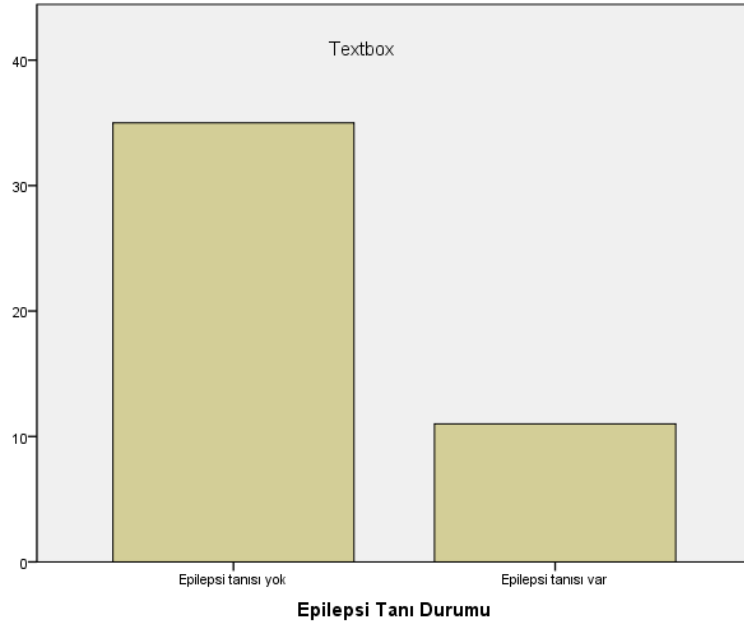


Olguların 35'inin epilepsi tanısı yokken, 11 olgu daha önce epilepsi tanısı almıştı. Toplam 46 olgunun 9'u AEİ kullanmaktaydı, 37 olgunun ise herhangi bir antiepileptik ilacı bulunmamaktaydı (Tablo 11,12) (Şekil 6,7).

Tablo 11. Epilepsi Tanı Durumu

Epilepsi Tanı Durumu			
Epilepsi tanısı yok		Epilepsi tanısı var	
n	%	n	%
35	76,09	11	23,91

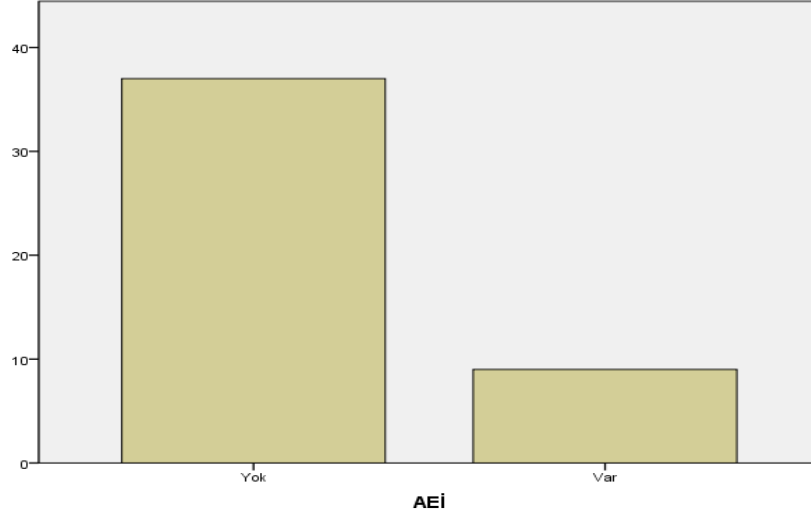
Şekil 6. Epilepsi Tanı Durumu Grafiği



Tablo 12. AEİ Kullanımı

	AEİ	
	n	%
Yok	37	80,43
Var	9	19,57

Şekil 7. AEİ Kullanım Grafiği

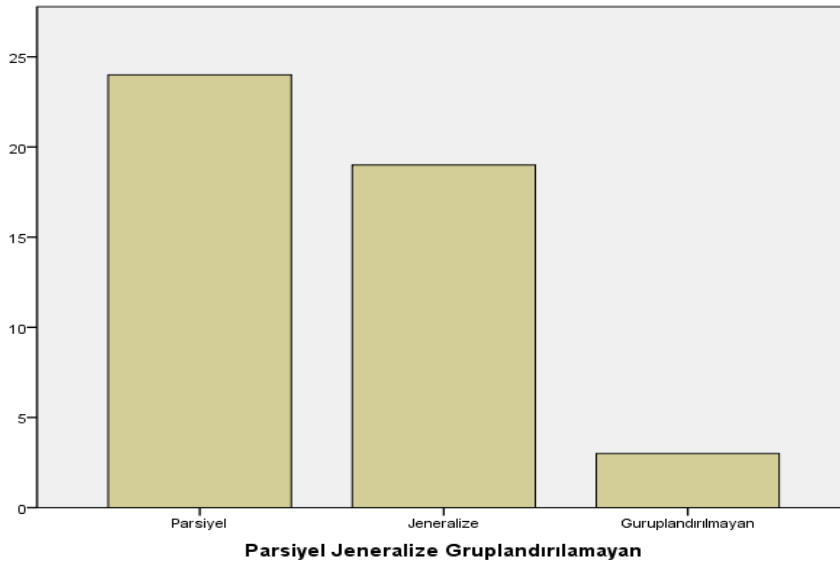


Olgular nöbet tiplerine göre üç gruba ayrılmış olup parsiyel nöbetli olgu sayısı 24, jeneralize nöbetli olgu sayısı 19, gruplandırılmayan nöbetli olgu sayısı 3 idi (Tablo 13) (Şekil 8).

Tablo 12. Nöbet Tipi Dağılımı

Nöbet Tipi	Hasta Sayısı ve Yüzdesi	
	n	%
Parsiyel	24	52,17
Jeneralize	19	41,30
Gruplandırılmayan	3	6,52

Şekil 8. Nöbet Tipi Dağılım Grafiği

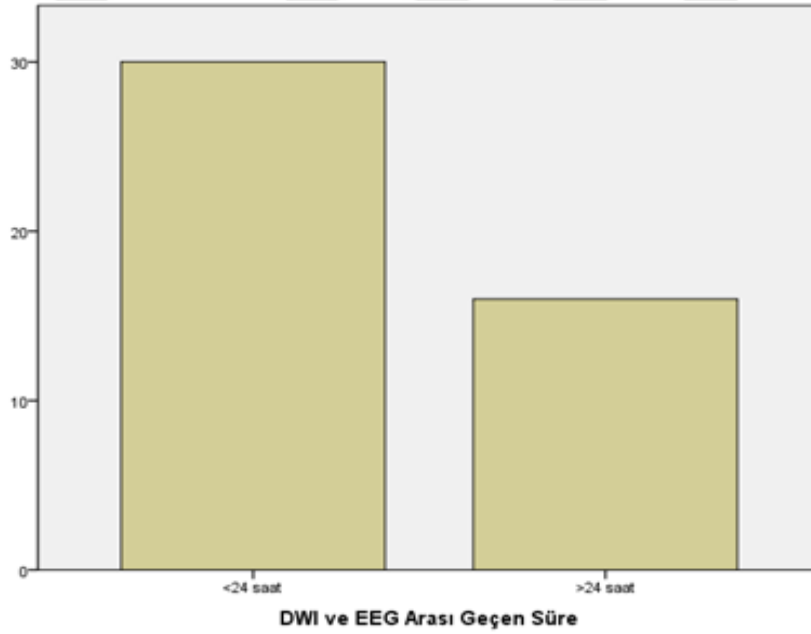


Olguların 30'unda EEG-DWI arası geçen süre 24 saat altında iken, 16'sında 24 - 72 saat arasında olduğu belirlendi (Tablo 14) (Şekil 9).

Tablo 14. DWI ve EEG Arası Geçen Süre

	DWI ve EEG Arası Geçen Süre	
	n	%
<24 saat	30	65,22
24 - 72saat	16	34,78

Şekil 9. DWI ve EEG Arası Geçen Süre Grafiği

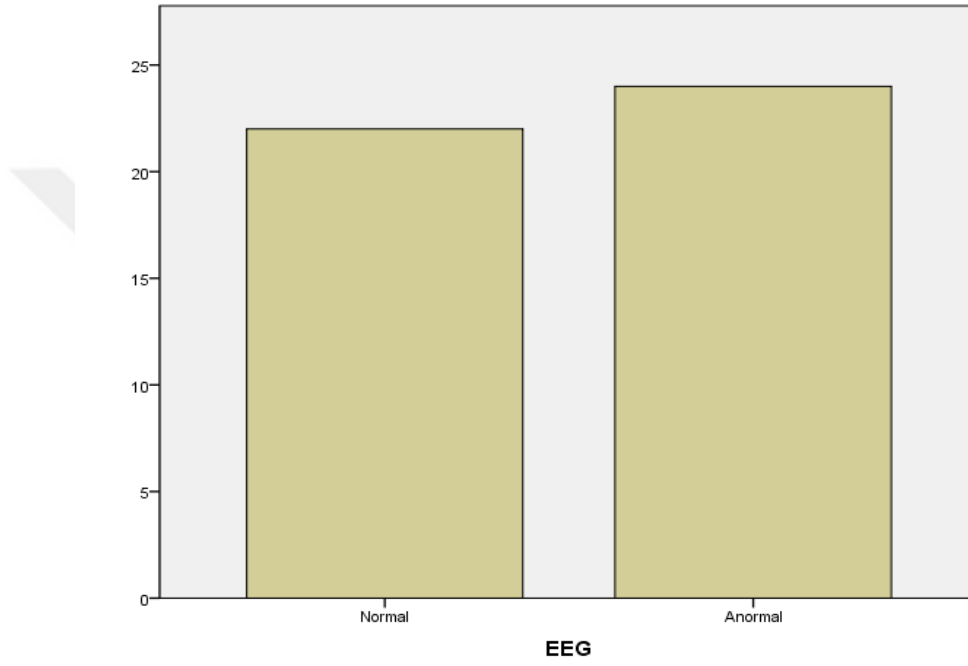


Olgularımızın yüzeysel skalp EEG sonuçları değerlendirildiğinde, 22 EEG normal, 24 EEG anormal olarak saptandı. Anormal olarak saptanan EEG sonuçları 7 grupta incelenmiş olup Tablo 15, 16'da sınıflandırılmışlardır (Şekil 10, 11).

Tablo 15. EEG Sonuçları

	EEG	
	n	%
Normal	22	47,83
Anormal	24	52,17

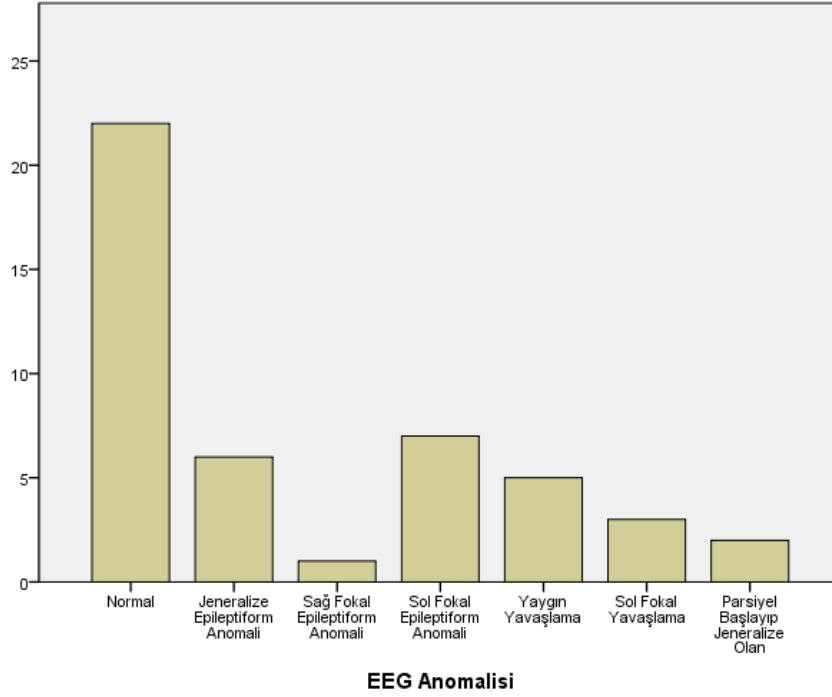
Şekil 10. EEG Sonuçları Grafiği



Tablo 16. EEG Anomalisi

	EEG Anomalisi	
	n	%
Normal	22	47,83
Jeneralize Epileptiform Anomali	6	13,04
Sağ Fokal Epileptiform Anomali	1	2,17
Sol Fokal Epileptiform Anomali	7	15,22
Yaygın Yavaşlama	5	10,87
Sağ Fokal Yavaşlama	0	,00
Sol Fokal Yavaşlama	3	6,52
Parsiyel Başlayıp Jeneralize Olan	2	4,35

Şekil 11. EEG Anomalisi Grafiği

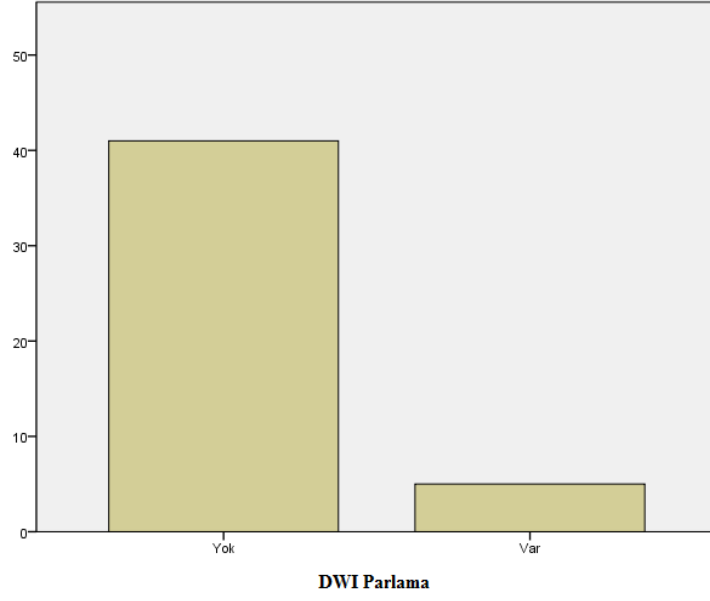


Çekilen difüzyon MR görüntülemeleri radyoloji kliniği ile birlikte değerlendirilmiş olup, 46 olgunun 41'inin DWI sonuçlarının normaldi, 5 olguda ise DWI'de anormal parlama izlendi (Tablo 17) (Şekil 12). Anormal DWI sonuçları olan 5 olgu parlama lokalizasyonuna göre iki gruba ayrılmış olup Tablo 18'de belirtilmiştir (Şekil 13)

Tablo 17. DWI Parlama

	DWI Parlama	
	n	%
Yok	41	89,13
Var	5	10,87

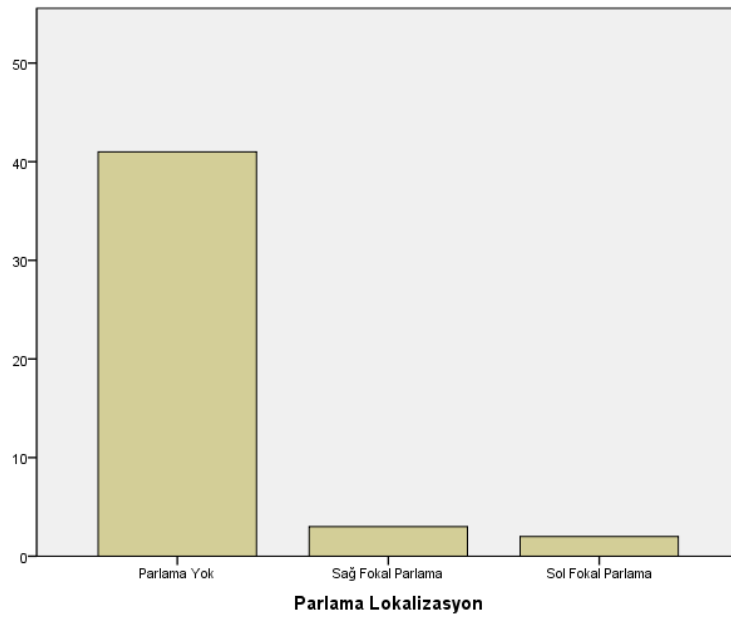
Şekil 12. DWI Parlama



Tablo 18. Parlama Lokalizasyonu

	Parlama Lokalizasyon	
	n	%
Parlama Yok	41	89,13
Sağ Fokal Parlama	3	6,52
Sol Fokal Parlama	2	4,35

Şekil 13. Parlama Lokalizasyon Grafiği



EEG sonuçları DWI verileriyle karşılaştırıldı. Difüzyon MR'la EEG anormalliği bulma arasında anlamlı ilişki olup olmadığı incelendiğinde, EEG'si anormal olan 24 olgunun, 20'sinde çekilen difüzyon MR'larda parlama saptanmazken, 4 olgunun DWI'sında (% 16,67) parlama kaydedildi. İki grup arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p= 0,349) (Tablo 19).

Tablo 19. EEG ile DWI Sonuçlarının Karşılaştırılması

	EEG		P**
	Normal	Anormal	
	n(%*)	n(%)	
MR Parlama			0,349
Yok	21(95,45)	20(83,33)	
Var	1(4,55)	4(16,67)	
* Yüzdeler satır yüzdesidir.			
** Fisher Kesin Olasılık Testi			

DWI ve EEG arası geçen süre ile EEG sonuçları arasındaki ilişki incelendiğinde anormal EEG sonucu olan 24 olgunun, 15'inin DWI ve EEG arası geçen süre <24 saat olarak kaydedildi (Tablo 20).

Tablo 20. DWI ve EEG Arası Geçen Süre ile EEG Sonuçlarının Karşılaştırılması

	EEG	
	Normal	Anormal
	n(%*)	n(%)
DWI ve EEG Arası Geçen Süre		
<24 saat	15 (50,00)	15 (50,00)
>24 saat	7 (43,8)	9 (56,3)
* Yüzdeler satır yüzdesidir.		

Nöbet tipi ile DWI sonuçları arasındaki ilişki incelendi. Anormal DWI'sı olan 5 olgunun 4'ü parsiyel nöbet, 1 olgu ise jeneralize nöbet tipine sahip olup, nöbet tipi ile DWI sonucunun normal ya da anormal olması arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p= 0,552) (Tablo 21).

Tablo 21. Nöbet Tipi ile DWI Sonuçlarının Karşılaştırılması

	DWI		P**
	Normal	Anormal	
	n(%)	n(%)	
Nöbet tipi			0,552
Parsiyel	20(83,3)	4(16,7)	
Jeneralize	18(94,7)	1(5,3)	
Gruplandırılmayan	3(100,00)	0(0,00)	
* Yüzdeler sütun yüzdesidir.			
** Fisher Kesin Olasılık Testi			

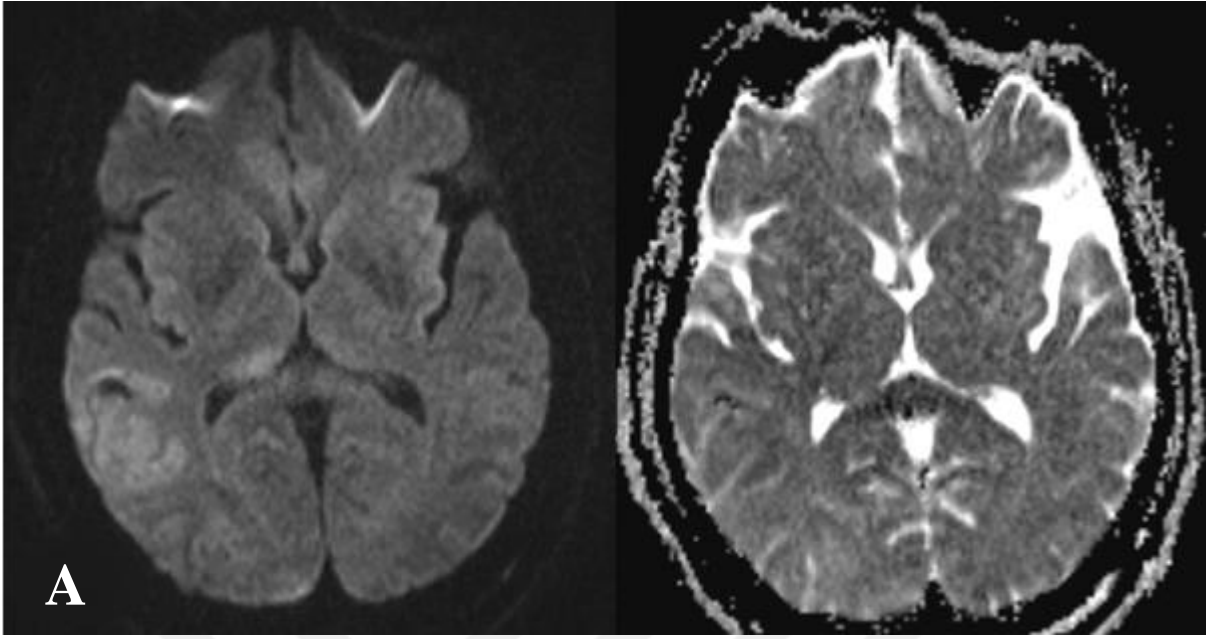
DWI'da parlama görülen lokalizasyonun EEG anormalliği ile benzer lokalizasyonu gösterme gücü açısından ilişkisi incelendiğinde, DWI'da parlaması olan 5 olgudan, 1'inde sağ fokal epileptiform anomali (EA), 1 olguda sol fokal EA, 2 olguda sağdan parsiyel başlayıp jeneralize olan EA ve 1 olguda ise normal EEG bulguları tespit edildi. EEG anomali lokalizasyonu ile parlama lokalizasyonu sonuçları birbiri ile anlamlı uyum göstermemekteydi ($p= 0,400$), olgu sayısının az olmasının da istatistiksel anlamlılık üzerinde etkisi olduğu düşünüldü (Tablo 22).

Tablo 22. EEG Anomalisi ile Parlama Lokalizasyonunun Karşılaştırılması

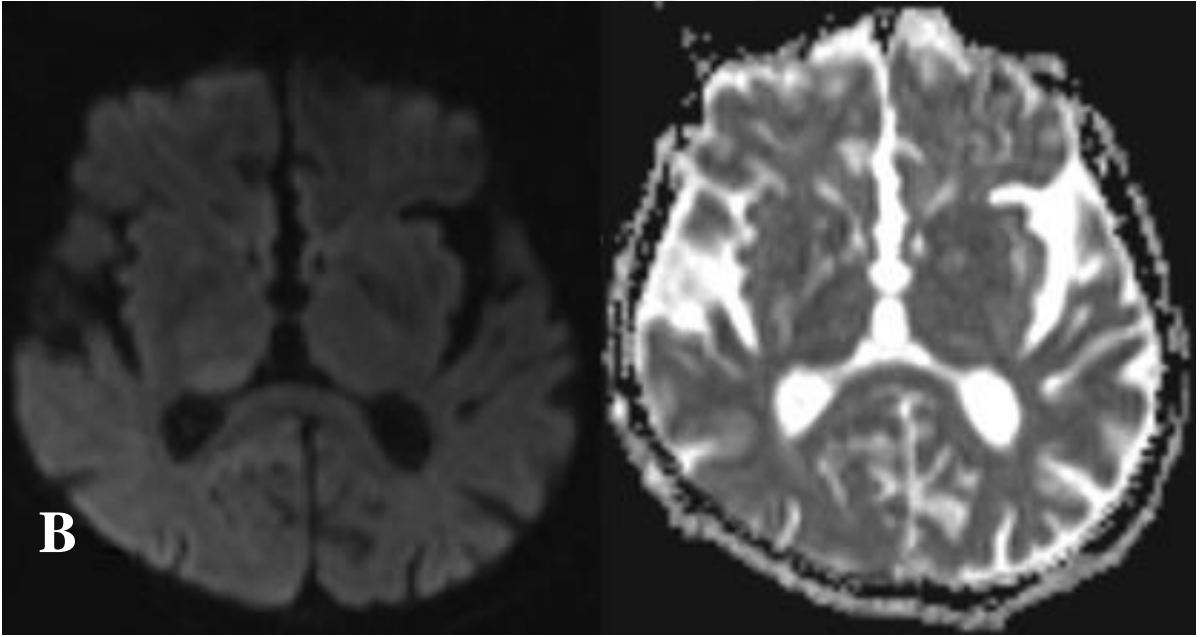
	Parlama Lokalizasyonu		P**
	Sağ Fokal Parlama	Sol Fokal Parlama	
	n(%*)	n(%)	
EEG Anomalisi			0,400
Normal	0(00,00)	1(100,00)	
Sağ Fokal Epileptiform Anomali	1(100,00)	0(00,00)	
Sol Fokal Epileptiform Anomali	0(00,00)	1(100,00)	
Sağdan Parsiyel Başlayıp Jeneralize Olan	2(100,00)	0(00,00)	
* Yüzdeler satır yüzdesidir.			
** Fisher Kesin Olasılık Testi			

Çalışmamızda DWI'da hiperintensite görülen 5 olgudan 4'ünün EEG bulguları DWI lokalizasyonu ile uyumlu idi. İki olgumuzda sağda fokal parlama, 2 olgumuzda ise solda fokal parlama gözlemlendi. Sağda fokal parlaması olan 2 olgumuzun yapılan EEG'lerinde sağdan parsiyel başlayan, sekonder jeneralize olan, bilinç kaybının eşlik ettiği nöbet aktivitesi görüldü. Şekil 14 ve 15, sağ fokal parlaması olan olguların difüzyon MR ve EEG'lerini göstermektedir.

Şekil 14. Sağ Fokal Parlaması Olan İki Hastanın DWI ve ADC'leri

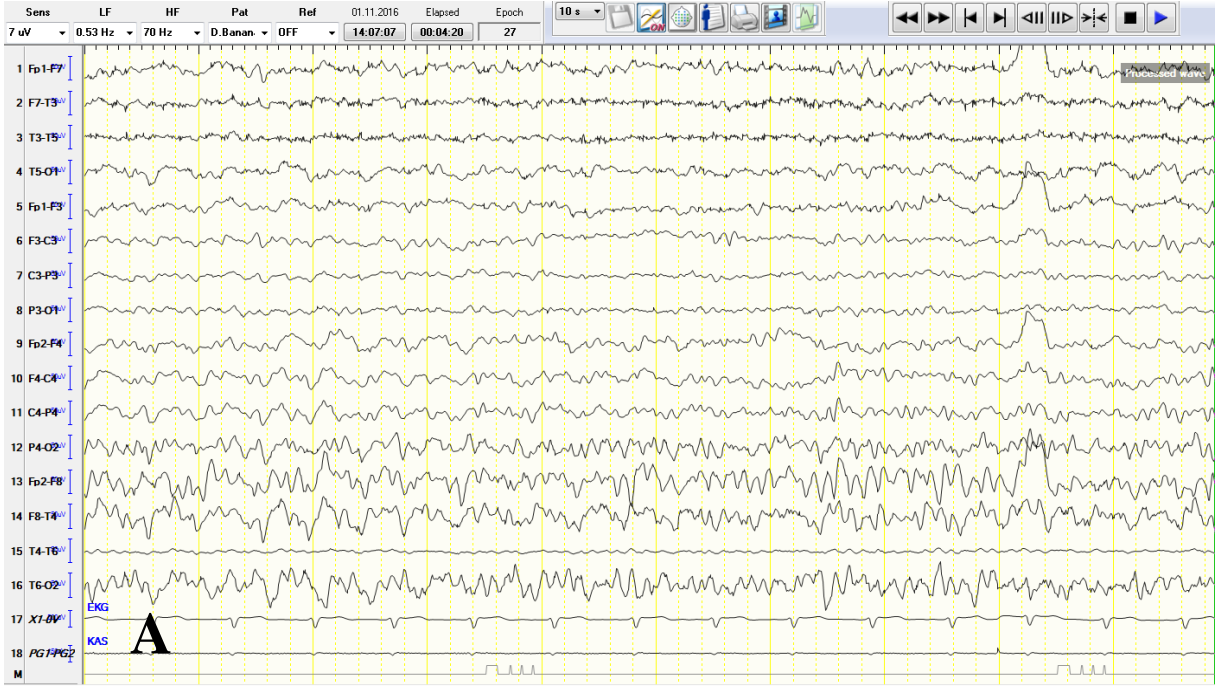


A: Olgu 16'nın DWI ve ADC'si

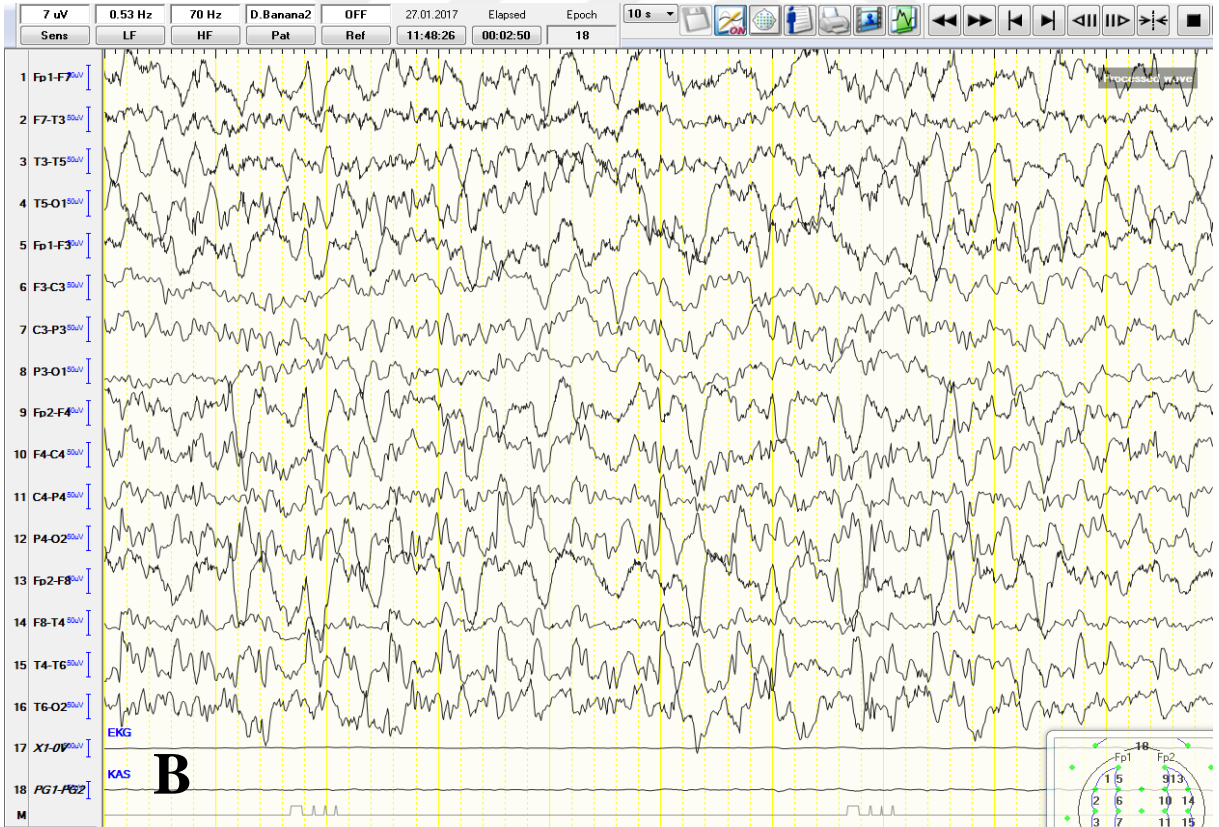


B: Olgu 13'ün DWI ve ADC'si

Şekil 15. Sağ Fokal Parlamaşı Olan İki Hastanın EEG'leri



A: Olgü 16'nın parsiyel başlayıp jeneralize olan EEG'si



B: Olgü 13'ün parsiyel başlayıp jeneralize olan EEG'si

5. TARTIŞMA

Epileptik nöbetle akut dönemde gelen hastalarda etyolojiyi anlamak için nörogörüntüleme gereklidir. Kraniyal MR görüntüleme bu konuda çok önemlidir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda parsiyel veya jeneralize nöbeti olan hastaların DWI sonuçlarında pulvinar, hipokampal, kortikal alanlarda hiperintensiteler görülmüş olup bunun nöbet aktivitesi ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Özellikle status epileptikusta gözlenen DWI değişiklikleri ile ilgili çok sayıda yayın yapılmıştır. Bu DWI değişikliklerinin takip eden günlerde geri dönüşümlü olduğu da gösterilmiştir. Çalışmamızda, 46 olgunun nöbet sonrası erken dönemde çekilen DWI ve EEG'leri incelenmiş olup, anormal saptanan DWI sonuçlarının EEG'deki epileptik odak ile ilişkili olup olmadığı araştırılmıştır.

Peri-iktal DWI sınırlaması, %11,6-50 farklı oranlarda bildirilmiştir (175, 176). Çalışmamızda, 46 olgunun % 10'unda peri-iktal DWI kısıtlaması gözlenmiştir. Olgulardan %52'sinde EEG sonucu anormal olarak değerlendirilmiş ve EEG sonuçları DWI verileriyle karşılaştırıldığında difüzyon MR ile EEG anormalliği bulma arasında anlamlı ilişki görülmemiştir. Olgularımızın içinde DWI hiperintensitesi saptanan 5 olgunun 4'ünde bu bulgular ile EEG sonuçları aynı hemisferi göstermiştir. Chatzikonstantinou ve ark.'nın çalışmasında EEG anomalisi olan 50 hastanın 44'ünde (% 81,5) izlenen DWI değişiklikleri, aynı hemisfere lokalize olan fokal EEG anormallikleri (fokal yavaşlama, fokal epileptiform deşarjlar) ile ileri derecede anlamlı bulunmuş olup sadece % 11 hastanın EEG değişikliklerinin MR görüntüleme bulguları ile korele olmadığı görülmüştür. Bu sonuçları elde etmelerinde 54 olgunun da SE'li olması ve % 74'ünün semptomatik nöbet tanısı alması ile ilişkili olduğu kanısına varılmıştır. Sonuçlarımızın anlamlı olmamasında, olgu sayımızın az olması ve SE'li hasta oranımızın düşük olmasının etkili olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda 18-80 yaş arası nöbet sonrası akut dönemde başvuran 46 olgu retrospektif olarak incelenmiştir. Olguların yaş ortalamaları $48,5 \pm 22,3$ yıldır. Nakae ve ark.'nın 13-96 yaş arası 106 hastalık çalışma grubununun yaş ortalamaları 71,9 yıldır (178). Olgularımızın % 41'i jeneralize, % 52'si parsiyel nöbet geçirmiş, 3 olgu gruplandırılmayan nöbet olarak kaydedilmiştir. Nakae ve ark.'nın çalışmasında ise % 4,7 hasta jeneralize nöbet, % 95,3 hasta parsiyel nöbet kliniği ile başvurmuştur. Çalışmamızda hasta yaş ortalamamızın ileri yaş olmaması ve semptomatik epilepsi hastalarını dışlamamız, parsiyel nöbetli olgularımızın daha az, jeneralize nöbetli olgu sayılarımızın daha yüksek saptanmasına neden olmuştur. Nöbet tipi ile DWI sonuçları arasındaki ilişkili incelendiğinde Ohe ve ark., nöbetle

başvuran 225 hastanın 17'sinde (% 8) pulvinar hiperintensitesi saptanmış ve bu 17 hastanın SE'li olması nedeniyle status epileptikus dışındaki nöbetlerin pulvinar anormallik göstermediğini savunmuştur (172). Ancak Ohe'nin çalışmasında nöbet etyolojisine bakıldığında, DWI hiperintensiteli 17 hastanın 13'ünde inme, metastaz, travmaya vb. sekonder kraniyal lezyonlar mevcut olup, sadece 4 hastada altta yatan herhangi bir rahatsızlık tespit edilmemiştir. Bir başka çalışmada ise Chatzikonstantino ve ark., peri-iktal DWI değişiklikleri gösterilmiş 54 SE'li hastayı incelemiştir: Hastaların % 50'si kompleks parsiyel status epileptikuslu olup bunu jeneralize status epileptikuslu (JSE) hastalar (n = 18;% 33,3) takip etmiştir. Çalışmada yer alan 54 hastanın 40'ı semptomatik, 13'ü kriptojenik, 1 tanesi idiopatik nöbet olarak tespit edilmiştir (3). Çalışmamızda anormal DWI saptanan 5 olgunun 4'ü parsiyel nöbet, 1 olgu ise jeneralize nöbet tipine sahipti. Parsiyel nöbet kliniği ile başvuran 4 olgunun ikisinin EEG'sinde sekonder jeneralize olan epileptik aktivite izlenmişti, bu olgular nonkonvülf status epileptikus olarak değerlendirildi. Çalışmamızda nöbet tipi ile DWI sonucu arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p= 0,552). Bu farklılığın çalışmamıza semptomatik epileptik nöbetleri dahil etmemiş olmamızdan kaynaklanabileceği düşünüldü. Ohe'nin ve Chatzikonstantino'nun çalışmalarında semptomatik nöbetli hasta sayısı ve status epileptikuslu hasta sayısı da fazla idi. Bu durumun bildirdikleri anlamlı sonuçlara katkı sağlamış olabileceği düşünüldü.

Hastalarımızın % 52,2'sinde anormal EEG paterni saptanmıştır ve bu anormal EEG sonuçları 7 grupta değerlendirildi. DWI ile EEG sonuçları aynı hemisferi gösteren dört olgunun EEG'lerinde 2 olguda parsiyel başlayıp jeneralize olan epileptik aktivite, 2 olguda fokal EA bulundu. Çalışmamızda EEG anomalileri ile DWI arasında korelasyon saptanmasa da epileptik anomalileri geniş bir yelpazede sınıflandıran bir çalışma olmasının önemli bir özellik olduğu kanısındayız.

Olgularımızın 28'i kadın 18'i erkekti ve 11'inin bilinen epilepsi tanısı olup, 9 olgu antiepileptik ilaç kullanmaktaydı ve AEİ kullanan olgularımızda difüzyon parlaması görülmedi. Nakae ve ark.'nın çalışmasında, 33 hastanın daha önce nöbet öyküsü tanımlanmış olup 18'inin AEİ kullandığı, bu hastalardan sadece 6'sında DWI hiperintensitesi saptandığı görülmüştür. Çalışmamız, Nakae ve ark.'nın çalışma sonuçları ile benzer olarak AEİ kullanımı ile DWI hiperintensitesi arasında anlamlı ilişki bulunmadığını göstermiştir.

Görüntülemenin erken alınmasının, bu değişikliklerin ortaya çıkma ihtimalini yükselttiği de bildirilmiştir (177). Çalışmamızda difüzyon MR'lar ilk 24 saatte çekilmiş olup DWI-EEG arası en uzun süre 72 saat olarak belirlenmiştir. Olgular <24 sa ve >24 sa olacak şekilde iki grupta değerlendirilmiştir. DWI hiperintensitesi saptanan 5 olgumuzun 4'ü <24 sa, 1 tanesi ise >24 sa olarak belirlenmiştir. Katramados ve ark. DWI-EEG çekim süresini 5 günü geçmeyecek şekilde tutmuştur (171). Semptomatik nöbetleri dahil etmeleri nedeniyle aralığın geniş tutulmasının iskemik hadiseleride değerlendirirken ADC değerlerinde düşüklük veya yüksekliği saptamada kolaylık sağlayacağını öngörmüşlerdir (179). Rennebaum ve ark. ise, hastaları EEG ve MR arası latansları ≤ 24 sa ve >24 sa olarak iki gruba ayırmıştır ve periktal DWI kısıtlaması görülen 19 hastanın 3'ünde 24 saatten uzun, 16 hastada ise 24 saat altında bulmuşlardır (180). Katramados ve ark.'nın dahil ettikleri hasta popülasyonu zemininde süreyi geniş tutmaları gerekse de, onların da sonuçları bizim ve Rennebaum gibi, iki tetkik arası sürenin yakın olmasının daha anlamlı sonuçlar elde etmeye katkı sağlayacağını düşündürmüştür.

EEG sonuçları 22 olguda normal, 24 olguda ise anormal olarak saptandı. Olguların 30'unun EEG çekimi <24 sa idi. DWI ve EEG arası geçen süre ile EEG sonuçları arasındaki ilişki incelendiğinde anormal EEG'li 24 olgunun 15'inin DWI ve EEG arası geçen süre <24 saat olarak kaydedildi. (Tablo 20). Literatürde nöbet sonrası görülen EEG anormalliklerinin sıklıkla ilk bir saat içinde saptandığı bildirilmiş olup erken EEG monitörizasyonunun faydası vurgulanmıştır (181, 182, 135). Çalışmamızda anlamlı ilişki bulunmamasının, EEG-DWI arası sürenin 24 saate kadar uzun tutulmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Status epileptikusun DWI'da % 7,6-55 sıklığında bölgesel hiperintensitelere neden olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir ve pulvinar hiperintensite, olguların % 7,6-30,1'inde tespit edilmiştir (173, 171, 3, 172, 5, 172). Çalışmalarda, SE'de DWI'nın korteks, korteks ve pulvinar ya da pulvinar olarak hiperintensite görülmektedir (172, 173). Son zamanlarda, MR görüntülemenin artan kullanımı, nöbetleri olan hastalarda pulvinar MR anormalliklerini görüntüleyebilmemizi sağlamıştır (173, 3). Chatzikonstantinou ve ark. çalışmalarında hastaların difüzyon kısıtlamasında hipokampal katılımın baskın olduğunu göstermişlerdir, ilginç olarak 3 hastada pulvinarın tek başına tutulduğunu ancak çoğu durumda (bu alt grubun% 71,4'ü) aynı taraftaki hipokampus ile birlikte etkilendiğini saptamıştır. Rennebaum ve ark. hipokampal katılımdan çok temporal lobun bir bütün olarak katılımının üstünlüğünden söz etmiştir. Önceki çalışmalar, çoğu hastanın tek taraflı pulvinar veya ipsilateral kortekste

MR anormallikleri sergilediğini göstermiştir (5, 171, 173, 174). Pulvinar, serebral korteks ile zengin ve karşılıklı bağlantılara sahiptir ve muhtemelen fokal ve yaygın epileptik nöbetlerin oluşumunda veya yayılmasında rol almaktadır (183, 184, 185). Bizim çalışmamızda da DWI'da parlama lokalizasyonuna bakıldığında, benzer çalışmalarda olduğu gibi ve bu hipotezi destekler nitelikte olgularımızın tümünde kortikal ve pulvinar parlama beraber izlenmiştir.

Chatzikonstantinou ve ark.'nın çalışmasında DWI anormalliklerinin büyük çoğunluğu tek taraflı olup (% 85,2), sadece 8 hastada (% 14,8) bilateral DWI hiperintensiteleri görülmüştür. Tek veya çift taraflı DWI değişiklikleri belirli bir nöbet tipi ile anlamlı korelasyona sahip bulunmamıştır. Bununla birlikte JSE olgularında bilateral DWI değişikliği olasılığının daha fazla olduğu düşünülmüştür. Çalışmamızda ise bilateral DWI değişikliği izlenmemiştir.

DWI'da tutarlı bulgulara rağmen, ADC haritalarındaki anormallikler değişkendir. ADC'de ki azalma sitotoksik ödem göstermektedir (186, 187). ADC'de ki artış, kan-beyin bariyerinin bozulması ve interstisyel su içeriğindeki artış ile sonuçlanan vazojenik ödeme atfedilmektedir. Status epileptikusun, hem vazojenik hem de sitotoksik ödemlere neden olabildiği gösterilmiştir (188). SE'de olduğu gibi parsiyel epilepside de, BT ve MR görüntüleme de görülen geçici değişikliklerin, fokal serebral ödemle ilişkili olduğu düşünülmektedir (189, 190). Status epileptikuslu hastalarda yapılan post mortem çalışmalarda, talamusta aksonal şişme, nöron kaybı ve atrofi izlendiği gösterilmiştir (191, 192, 193, 194). Çalışmamızda DWI hiperintensitelerine karşılık gelen ADC değerlerinde yükseklik saptanmıştır. Ohe ve ark.'nın çalışmasında nöbet geçiren 25 hasta değerlendirilmiş olup hastaların 17'sinde DWI'da pulvinar alanda hiperintensite görülmüş, ADC'leri ise 10 olguda hipointens, 5 olguda izointens, 2 olguda ise hiperintens olarak kaydedilmiştir (172). Çalışmamızdaki ADC değerlerinde Ohe ve ark.'nın çalışmasından farklı olarak hipointensitenin görülmemesi, çalışmaya dahil ettiğimiz olgularda, bilinen semptomatik nöbet ve yapısal beyin lezyonunu dışlamış olmamızla ilgili olabileceği düşünülmüştür.

DWI ve EEG noninvazif, güvenilir ve ayrı ayrı tanı değeri yüksek tetkikler olduğu bilinmektedir. Epileptojenik lezyonla uyumlu peri-iktal DWI değişiklikleri ve EEG bulgularının, nöbet aktivitesinin lokalizasyonuna ve yayılımına dair önemli ipuçları verdiği çalışmalarda gösterilmiştir. Çalışmamızda nöbet sonrası erken dönemde birlikte yapılan bu iki

incelemeyi birbiri ile korele bulmamış olmamızda, hasta sayısının az olmasının, seçilen hastaların özelliklerinin ve kullanılan tekniklerin de rolü olabileceği kanısındayız.



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Nöbet sonrası akut dönemde acil servise başvuran ve semptomatik nöbet olarak değerlendirilmeyen olgular çalışmaya dahil edilmiş olup olgu popülasyonunun sosyodemografik ve klinik özelliklerine bakıldığında; yaş ortalaması $48,5 \pm 22,3$ yıl, 28'i (% 60,8) kadın, 18'i (% 39,1) erkek, 46 olgunun 35'inde (% 76,09) bilinen epilepsi tanısı olmayıp 11'inin (% 23,91) daha önceden konulmuş bir epilepsi tanısı vardı. Hastaların 9'u (% 19,57) AEİ kullanıyordu. Olgular nöbet tiplerine göre üç gruba ayrıldığında 24 olgu parsiyel (% 51,17) , 19 olgu jeneralize (% 41,30), 3 olgu ise (% 6,52) gruplandırılmayan nöbet tipine sahipti.

2. Olguların 30'unun(% 65,22) EEG-DWI arası geçen süresi 24 saat altında iken, 16'sının (% 34,78) 24 saat üzerinde olduğu belirlendi.

3. Olguların yüzeysel skalp EEG sonuçları değerlendirildiğinde, 22 EEG normal (% 47,83), 24 EEG anormal (% 52,17) olarak saptandı. Anormal olarak saptanan EEG sonuçları 7 grupta incelendi.

4. Çekilen difüzyon MR görüntülemeleri radyoloji kliniği ile birlikte değerlendirildi ve 46 olgunun 41'inde (% 89,13) DWI sonuçları normal, 5 olguda ise (% 10,87) DWI'de anormal parlama izlendi.

5. EEG'si anormal olan 24 olgunun, 20'sinde (% 83,33) difüzyon MR'larda parlama yokken, 4 olgunun DWI'sında (% 16,67) parlama kaydedildi. Difüzyon MR'la EEG anormalliği bulma arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0,349$).

6. Anormal EEG sonucu olan 24 olgunun, 15'inin DWI ve EEG arası geçen süre <24 saat olarak kaydedildi.

7. Anormal DWI'sı olan 5 olgunun 4'ü parsiyel nöbet, 1 olgu ise jeneralize nöbet tipine sahipti. Nöbet tipi ile DWI sonucunun normal ya da anormal olması durumu arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0,552$).

8. Difüzyon MR'la EEG anormalliği bulma arasında anlamlı ilişki olup olmadığı incelendiğinde, EEG'si anormal olan 24 olgunun 4'ünün DWI'sında (% 16,67) parlama kaydedildi. İki grup arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,349$).

Kraniyal MR görüntüleme, epileptik nöbet geçiren hastaların etyolojilerinin aydınlatılmasında yardımcı olması adına çok önemlidir. Çeşitli çalışmalarda parsiyel veya jeneralize nöbeti olan hastaların DWI sonuçlarında pulvinar, hipokampal, kortikal alanlarda hiperintensiteler izlenmiş, bu hiperintens alanların nöbet aktivitesi ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür. Özellikle status epileptikusta gözlenen DWI değişiklikleri ile ilgili çok sayıda çalışma yer almaktadır. Çalışmamızda, epileptik nöbet sonrası akut dönemdeki hastaların difüzyon MR ve EEG'leri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Nöbet sonrası erken dönemde birlikte yapılan DWI ve EEG'nin birbiri ile korele bulunmamış olması, hasta sayısı, seçilen hastaların özellikleri ve kullanılan teknikler ile ilişkili olabilir.

Akut dönemde çekilen EEG ve difüzyon MR'ın epileptik nöbet geçiren hastalarda ayrı ve/veya birlikte kullanımlarının epileptik odağı buldurması açısından çok değerli tetkiklerdir. Olgu sayısı ve status epileptikuslu hasta sayısının artışı ve belki daha değişik radyolojik tekniklerin kullanılması ile epileptojenik odağı daha iyi ortaya koyabilecek çalışmalar planlanabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Engel J Jr. ILAE Commission Report. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2001; 42 (7): 796-803.
2. Koo DL, Jeong H, Hyunwoo N. Thalamic Hyperintensity on Diffusion Journal of Epilepsy Research. 2013; 3: 32-34.
3. Chatzikonstantinou A, Gass A, Förster A, Hennerici MG, Szabo K. Features of acute DWI abnormalities related to status epilepticus. *Epilepsy Research*. 2011; 97: 45-51.
4. Cianfonia A, Caulob M, Cerasec A, Della Marcad G, Falconee C, Di Lellae GM, Gaudinoe S, Edwardsf J, Colosimoe C. Seizure-induced brain lesions: A wide spectrum of variably reversible MRI abnormalities. *European Journal of Radiology*. 2013; 82: 1964-1972.
5. Szabo K, Poepel A, Pohlmann-Eden B, et al. Diffusion-weighted and perfusion MRI demonstrates parenchymal changes in complex partial status epilepticus. *Brain*. 2005; 128: 1369-76.
6. Velioglu SK, Özmenoğlu M, Boz C, Alioğlu Z. Status epilepticus after stroke. *Stroke*. 2001; 32: 1169-72.
7. Fabene PF, Marzola P, Sbarbati A, Bentivoglio M. Magnetic resonance imaging of changes elicited by status epilepticus in the rat brain: diffusion-weighted and T2-weighted images, regional blood volume maps, and direct correlation with tissue and cell damage. *Neuroimage*. 2003; 18: 375-389.
8. Konermann S, Marks S, Ludwig T, Weber J, de Greiff A, Dorfler A, Leonhardt G, Wiedemayer H, Diener HC, Hufnagel A. Presurgical evaluation of epilepsy by brain diffusion: MR-detected effects of flumazenil on the epileptogenic focus. *Epilepsia*. 2003; 44: 399-407.
9. Kimiwada T, Juhasz C, Makki M, Muzik O, Chugani Dc, Asano E, Chugani Ht. Hippocampal and thalamic diffusion abnormalities in children with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2006; 47: 167-75.
10. Engel J. *Seizure and Epilepsy*. Davis, Philadelphia, Pa, USA, 1989.
11. Fisher RS, Van Emde BW, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, Engel J Jr. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against

- Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*. 2005 April; 46 (4): 470-2.
12. Panayiotopoulos CP. The new ILAE report on terminology and concepts for organization of epileptic seizures: A clinician's critical view and contribution. *Epilepsia*. 2011; 52 (12): 2155-2160.
 13. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, Engel J Jr, Forsgren L, French JA, Glynn M, Hesdorffer DC, Lee BI, Mathern GW, Moshé SL, Perucca E, Scheffer IE, Tomson T, Watanabe M, Wiebe S. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014 April; 55(4): 475-82.
 14. Commission on epidemiology and prognosis of the ILAE. Guidelines for epidemiological studies on epilepsy. *Epilepsia*. 1993; 34: 592-6.
 15. Bebek N, Kaya M, Emre M. Etiyolojik, Patofizyolojik ve Genetik Mekanizmalar. *Nöroloji Temel Kitabı. Güneş Tıp Kitapevleri. I. Baskı*. 2013; 1043-1045.
 16. Hippocrates, *The Sacred Disease*, translated by W. H. S. Jones. Loeb Classical Library and Harvard University Press, London, UK. 1965; vol. 2.
 17. Sidiropoulou K, Diamantis A, Magiorkinis E, Hallmarks in 18th- and 19th-century epilepsy research. *Epilepsy and Behavior*. 2010; 18 (3): 151-161.
 18. Diamantis A, Sidiropoulou K, Magiorkinis E. Epilepsy during the middle ages, the renaissance and the enlightenment. *Journal of Neurology*. 2010; 257 (5): 691-698.
 19. Magiorkinis E, et al. Highlights in the History of Epilepsy: The Last 200 Years. *Epilepsy Research and Treatment*. Hindawi Publishing Corporation. 2014; 1-13.
 20. Maisonneuve JGF. *Recherches et observations sur l'épilepsie, presentees a L Ecole de m edecine de Paris*. Paris, France. 1803.
 21. Calmeil LF. *De l' epilepsie etudiee sous le rapport de son siege et de son influence sur la production de l' alienation mentale* [Thesis], Imprimerie de Didot le jeune, Paris, France. 1824.
 22. Adams RD, Victor M, *Principles of neurology*. Mc Graw-Hill. 1993: 271-275.
 23. Wong V.S, Tan SY. Santiago ramony cajal (1852-1934): pride of petilla. *Singapore Medical Journal*. 2010; 51 (9): 683-684.
 24. Lennox W, Cobb S. *Epilepsy from the Stand point of Physiology and Treatment*. Medicine Monograph XIV, Williams and Wilkins, Baltimore, Maryland. USA. 1928.

25. Kluver H, Bucy PC. Preliminary analysis of functions of the temporal lobes in monkeys. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 1997; 9 (4): 606-620.
26. Dawson GD. Investigations on a patient subject to myoclonic seizures after sensory. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1947; 10 (4): 141-162.
27. Roberts E, Frankel S. Gamma-Aminobutyric acid in brain: its formation from glutamic acid. *The Journal of Biological Chemistry*. 1950; 187 (1): 55-63.
28. Penry JK, Porter RJ, Dreifuss FE. Simultaneous recording of absence seizures with video tape and electroencephalography. A study of 374 seizures in 48 patients. *Brain*. 1975; 98 (3): 427-440.
29. Meldrum BS, Horton RW. Cerebral functional effects of 2-deoxy D-glucose and 3-O-methylglucose in rhesus monkeys. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1973; 35 (1): 59-66.
30. Meldrum BS, Horton RW. Physiology of status epilepticus in primates. *Archives of Neurology*. 1973; 28 (1): 1-9.
31. Meldrum BS, Vigourous RA, Brierley JB. Systemic factors and epileptic brain damage: prolonged seizures in paralyzed, artificially ventilated baboons. *Archives of Neurology*. 1973; 29 (2): 82-87.
32. Gastaut H. Classification of the epilepsies. Proposal for an international classification. *Epilepsia*. 1969 (10); 14-21.
33. Gastaut H. Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1969 (10); 2-13.
34. Berger H. *Über das Elektrenkephalogramm des Menschen*. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*. 1929; 87 (1): 527-570.
35. Mc Lin WM, de Boer HM. Public perceptions about epilepsy. *Epilepsia*. 1995; 36: 557-59.
36. Tan T, Black P. Ph.D. Sir Victor Horsley (1857-1916): Pioneer of Neurological Surgery *Neurosurgery*. 2002 (50); 607-612.
37. Krause F. *Surgery of the Brain and Spinal Cord-Based on Personal Experiences*. vol. 3. Rebman. New York, USA. 1912.

38. Foerster O. Zur operativen Behandlung der Epilepsie. Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1926; 89 (1-3): 137-147.
39. Dandy WE. Removal of right cerebral hemisphere for certain tumors with hemiplegia. The Journal of the American Medical Association. 1928 (90); 823-825.
40. Locock C. Analysis of fifty-two cases of epilepsy observed by the author. The Lancet. 1857 (70); 527-529.
41. Hauptmann A. Luminal bei Epilepsie. München Med Wochenschr. 1912 (59); 1907-1909.
42. Brazil Carl W. Living well with epilepsy and other seizure disorders. Haper Resource, 2004; 260.
43. Yeni SN, Bora İ, Emre M. Epilepsinin Tarihçesi, Epidemiyolojisi ve Prognozu. Nöroloji Temel Kitabı. Güneş Tıp Kitapevleri. I.baskı. 2013; 1035-1036.
44. Sirven JI, Shafer PO. What is Epilepsy? [Online]. Epilepsy Foundation. 2014. Available online at: <http://www.epilepsy.com/learn/epilepsy-101/what-epilepsy> (Accessed on September 27, 2015).
45. Media-Center. Epilepsy [Online]. World Health Organization. 2015. Available online at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/en/> (Accessed on September 27, 2015).
46. Brodie MJ, French JA. Management of epilepsy in adolescent and adults. The Lancet 2000; 323-329.
47. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. Epilepsia. 1993 May-Jun; 34(3): 453-68.
48. Olafsson E, Ludvigsson P, Gudmundsson G, Hesdorffer D, Kjartansson O, Hauser WA. Incidence of unprovoked seizures and epilepsy in Iceland and assessment of the epilepsy syndrome classification: a prospective study. Lancet Neurol. 2005 October; 4(10): 627-34.
49. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia. 1989 (30); 389-399.

50. Patsalos PN, Fröscher W. The importance of drug interactions in epilepsy therapy. *Epilepsia*. 2002; 43: 365-378.
51. Senanayake N, Roman GC. Epidemiology of epilepsy in developing countries. *Bull WHO*. 1993 (71); 247-258.
52. Rwiza HT, Kilonzo GP, Haule J, et al. Prevalence and incidence of epilepsy in Ulanga, a rural Tanzanian district: A community-based study. *Epilepsia*. 1992 (33); 1051-1056.
53. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia*. 1991 (32); 429-445.
54. Loiseau J, Loiseau P, Duché B, et al. A survey of epileptic disorders in southwest France: seizures in elderly patients. *Ann Neurol*. 1990 (27); 232.
55. Tchalla AE, Marin B, Mignard C, et al. Newly diagnosed epileptic seizures: focus on an elderly population on the French island of Réunion in the Southern Indian Ocean. *Epilepsia*. 2011 (52); 2203.
56. Stephen LJ, Brodie MJ. Epilepsy in elderly people. *Lancet*. 2000 (355); 1441.
57. Chihorek AM, Abou-Khalil B, Malow BA. Obstructive sleep apnea is associated with seizure occurrence in older adults with epilepsy. *Neurology*. 2007 (69); 1823.
58. Hauser WA. *Epidemiology of seizures and epilepsy in the elderly*, Henemann, Boston 1997.
59. Masland RL. The classification of the Epilepsies *Handbook of Clinical Neurology*. *Epilepsia*. 1974 (15); 441-445.
60. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1981; 22 (4): 489-501.
61. Leslie AR, Jerry JS. *The Classification of Seizures and Epilepsy Syndromes. Novel Aspects on Epilepsy*. Ed. Humberto Foyaca-Sibat, InTech, USA. 2011; 69-88.
62. Engel J Jr. Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia*. 2006 September; 47 (9), 1558-68.

63. Penfield W, Rasmussen T. The cerebral cortex of man. The Macmillan Company. New York. 1950.
64. Bryden M. Laterality Functional Asymmetry in the Intact Brain. Academic Press. USA. 1982.
65. Nguyen DK, Nguyen DB, et al. Revisiting the role of the insula in refractory partial epilepsy. *Epilepsia*. 2009 March; 50 (3), 510-20.
66. Erbey F. Kompleks Parsiyel Epilepsili Hastalarda Klinik Ve Psikososyal Prognoz. Uzmanlık Tezi. Tez Danışmanı Prof. Dr. Vildan Baytok, Adana 2005: 1-60.
67. Williamson PD, Weiser HG, Delgado-Escuata AV. Clinical characteristics of partial seizures. In: Engel J Ed. *Surgical Treatment of Epilepsies*, New York: raven Pres. 1987; 101-120.
68. Turanlı G. Parsiyel epilepsiler. *Katkı*. 1994; 15(6): 476-486.
69. Hirsch E, P.C. Childhood absence epilepsy and related syndromes. B. M. Roger J, Dravet Ch, Jallon P, Tassinari CA, Wolf P (eds) (Ed.). *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*, 4th edn France: John Libbey Eurotext Ltd. 2005; 315-335.
70. Holmes GL, McKeever M, Adamson M. Absence seizures in children: clinical and electroencephalographic features. *Ann Neuro*. 1987; 21 (3): 268-273.
71. Blume WT, Luders HO, Mizrahi E, Tassinari C, van Emde Boas W, Engel J Jr. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia*. 2001; 42 (9): 1212-1218.
72. Selvitelli MF, Krishnamurthy KB, Herzog AG, Schomer DL, Chang BS. Sleep spindle alterations in patients with malformations of cortical development. *Brain Dev*. 2009; 31 (2): 163-168.
73. Bernard L. Maria, M., MBA. *Generalized Seizures. Current Management in Child Neurology*. Third Edition. United States of America: BC Decker Inc. 2005.
74. Quesney LF. Clinical and EEG features of complex partial seizures of temporal lobe origin. *Epilepsia*. 1986 August; Vol. 27, Suppl. 2: 27-45.
75. Chee MW, Kotagal P, et al. Lateralizing signs in intractable partial epilepsy: blinded multiple-observer analysis. *Neurology*. 1993 December; 43 (12): 2519-25.

76. Babb TL. Synaptic reorganizations in human and rat hippocampal epilepsy. *Adv Neurol.* 1999; 79: 763-779.
77. Wolf HK, Aliashkevich AF, Blumcke I, Wiestler OD, Zentner J. Neuronal loss and gliosis of the amygdaloid nucleus in temporal lobe epilepsy. A quantitative analysis of 70 surgical specimens. *Acta Neuropathol.* 1997; 93 (6): 606-610.
78. Wieser HG, ILAE Commission on Neurosurgery of Epilepsy, Commission Report. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsia.* 2004; 45 (6): 695-714.
79. Ohtsu M, Oguni H, Awaya Y, Osawa M. Clinical and EEG analysis of initial status epilepticus during infancy in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Brain Dev.* 2002; 24 (4): 231-238.
80. Pearce JM. A note on gelastic epilepsy. *Eur Neurol.* 2004; 52 (3): 172-174.
81. Arroyo S, Lesser RP, Gordon B, Uematsu S, Hart J, Schwerdt P, et al. Mirth, laughter and gelastic seizures. *Brain.* 1993; 116 (4): 757-780.
82. Freeman JL, E. O. Gelastic seizures. P. T. e. Engel J Jr (Ed.). *Epilepsy: a comprehensive textbook.* 2nd edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2008; 619-623.
83. Bancaud J. & Talairach, J. Clinical semiology of frontal lobe seizures. *Adv Neurol.* 1992 (57); 3-58.
84. Oxbury J.M, D., M., Polkey CE. *Intractable focal epilepsy Text: W.B. Saunders.* 2000.
85. NK S. Supplementary motor area epilepsy: the clinical syndrome. e. Wolf P (Ed.). *Epileptic seizures and syndromes* London: John Libbey & Co. Ltd. 1994; 299-317.
86. Rasmussen T. Surgery for epilepsy arising in regions other than the temporal and frontal lobes. *Adv Neurol.* 1975 (8); 207-226.
87. Kim DW, Lee SK, Yun CH, Kim KK, Lee DS, Chung CK, et al. Parietal lobe epilepsy: the semiology, yield of diagnostic workup, and surgical outcome. *Epilepsia.* 2004; 45 (6): 641-649.
88. Salanova V, Andermann F, Rasmussen T, Olivier A, Quesney LF. Tumoural parietal lobe epilepsy. Clinical manifestations and outcome in 34 patients treated between 1934 and 1988. *Brain.* 1995; 118 (5): 1289-1304.

89. Ho SS, Berkovic SF, Newton MR, Austin MC, McKay WJ, Bladin PF. Parietal lobe epilepsy: clinical features and seizure localization by ictal SPECT. *Neurology*. 1994; 44 (12): 2277-2284.
90. Russell WR, Whitty CW. Studies in traumatic epilepsy. II. Focal motor and somatic sensory fits: a study of 85 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1953; 16 (2): 73-97.
91. Mauguiere F, Courjon J. Somatosensory epilepsy. A review of 127 cases. *Brain*. 1978; 101 (2): 307-332.
92. Cascino GD, Hulihan JF, Sharbrough FW, Kelly PJ. Parietal lobe lesional epilepsy: electroclinical correlation and operative outcome. *Epilepsia*. 1993; 34 (3): 522-527.
93. Shin HY, Hong SB, Joo EY, Tae WS, Han SJ, Cho JW, et al. Gelastic seizures involving the right parietal lobe. *Epileptic Disord*. 2006; 8 (3): 209-212.
94. CP P. *Benign childhood partial seizures and related epileptic syndromes* London: John Libbey & Co. Ltd. 1999.
95. Oldani A, Zucconi M, et al. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A video-polysomnographic and genetic appraisal of 40 patients and delineation of the epileptic syndrome. *Brain*. 1998 February; 121 (2): 205-2.
96. Hirose S, Mitsudome A, et al. Genetics of idiopathic epilepsies. *Epilepsia*. 2005 March; Vol. 46, Suppl. 1: 38-43.
97. Ottman R, Winawer MR, et al. LGI1 mutations in autosomal dominant partial epilepsy with auditory features. *Neurology*. 2004 April; 62 (7): 1120-6.
98. Michelucci R, Pasini E, et al. Lateral temporal lobe epilepsies: clinical and genetic features. *Epilepsia*. 2009 May; Vol. 50, Suppl. 5: 52-4.
99. Michelucci R, Poza JJ, et al. Autosomal dominant lateral temporal epilepsy: clinical spectrum, new epitempin mutations, and genetic heterogeneity in seven European families. *Epilepsia*. 2003 October; 44 (10): 1289-97.
100. French JA, Williamson PD, et al. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy: I. Results of history and physical. 1993.
101. Ozkara C, Uzan M, et al. Surgical outcome of patients with mesial temporal lobe epilepsy related to hippocampal sclerosis. *Epilepsia*. 2008 April; 49 (4): 696-9.
102. Wheless JW, Kim HL. Adolescent seizures and epilepsy syndromes. *Epilepsia*. 2002; 43 Suppl 3: 33-52.

103. Beghi M, Beghi E, et al. Idiopathic generalized epilepsies of adolescence. *Epilepsia*. 2006 November; Vol. 47, Suppl. 2: 107-10.
104. Zifkin B, Andermann E, Andermann F. Mechanisms, genetics, and pathogenesis of juvenile myoclonic epilepsy. *Curr Opin Neurol*. 2005; 18 (2): 147-153.
105. Panayiotopoulos CP. Syndromes of idiopathic generalized epilepsies not recognized by the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2005; Vol. 46, Suppl. 9: 57-66.
106. Watanabe K. West syndrome: etiological and prognostic aspects. *Brain Dev*. 1998; 20 (1): 1-8.
107. Arzimanoglou A, French J, et al. Lennox-Gastaut syndrome: a consensus approach on diagnosis, assessment, management, and trial methodology. *Lancet Neurol*. 2009 January; 8 (1): 82-93.
108. Korff CM, Nordli DR Jr. Epilepsy syndromes in infancy. *Pediatr Neurol*. 2006; 34 (4): 253-263.
109. Luders H, Acharya J, et al. Semiological seizure classification. *Epilepsia*. 1998 September; 39 (9): 1006-13.
110. Berg AT, Berkovic SF, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia*. 2010 April; 51 (4): 676-685.
111. Guerrini R, et al. Expansion of the first PolyA tract of ARX causes infantile spasms and status dystonicus. *Neurology*. 2007 (69); 427-433.
112. Scheffer IE, et al. Epilepsy and mental retardation limited to females: an under-recognized disorder. *Brain*. 2008 (131); 918-927.
113. Trescher WH, Lesser RP. The Epilepsies. In: *Neurology in Clinical Practice* (eds) Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. 3th ed., Butterworth-Heinemann, Boston. 1996; 1745-1780.
114. Cockerell OC, Johnson AL, Sander JWAS, Hart YM, Shorvon SD. Remission of epilepsy: results from the National General Practice Study of Epilepsy. *Lancet*. 1995 (346); 140-44.
115. Gilroy J (ed). *Temel Nöroloji. Epilepsi. I. Baskı*. Ankara. Güneş Kitabevi Ltd. Şti. 2002; 85-122.

116. Panayiotopoulos CP. The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management. 1th ed. NBN International Ltd, UK. 2005; 1-28.
117. Rodin E. The prognosis of patients with epilepsy. Springfield: Charles C Thomas. 1968.
118. Perucca E. Can drug resistance in epilepsy be minimized? Challenging commonly held beliefs. *Epileptic Disord.* 2005 Sep; 7 Suppl 1: 14-21.
119. Brodie MJ, Dichter MA. Antiepileptic drugs. *N Engl J Med.* 1996 (334); 168-75.
120. Stephen LJ, Kwan P, Brodie MJ. Does the cause of localisation-related epilepsy influence the response to antiepileptic drug treatment? *Epilepsia.* 2001 (42); 357-62.
121. Apaydın Doğan E, ve ark. Yeni Tanı Almış Erişkin Yaş Epilepsi Hastalarında İki Yıllık Prognozun Prospektif Olarak İncelenmesi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 2006; 13(1): 17-20.
122. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med.* 2000 (342); 314-19.
123. Erik K, Louis St, Lauren Frey C. *Electroencephalography: An Introductory Text and Atlas of Normal and Abnormal Findings in Adults, Children, and Infants.* American Epilepsy Society. Chicago. 2016; 4-56.
124. Tyner FS, Knott JR, Mayer WB. *Fundamentals of EEG technology. Vol 1, Basic Concept and Methods.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 1983; 136-145.
125. Stern JM, Engel J. *Atlas of EEG patterns.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2005; 3-12.
126. Fisch BJ. *Fisch and Spehlmann's EEG primer . 3rd Edition.* Amsterdam. Elsevier. 1999.
127. Bora İ, Yeni SN, Gürses C. *Epilepsi.* İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. 2008.
128. Öztekin MF. Elektroensefalografi. *Turkiye Klinikleri J Neuroloji.* 2004 (2); 107-9.
129. Williamson PD, Thadani VM, French JA, Darcey TM, Mattson RH, Spencer SS et al. Medial temporal lobe epilepsy: videotape analysis of objective clinical seizure characteristics. *Epilepsia.* 1998; 39(11): 1182-8.
130. American Clinical Neurophysiology Society. Guideline 1: Mminimum Technical Requirements for Performing Clinical Electroencephalography. *Journal of Clin Neurophysiol.* 2006; 23(2): 86-91.

131. Crespel A, Gelisse P. Atlas of Electroencephalography. Vol. 1. EEG awake and sleep EEG. Paris: John Libbey, 2005; 21.
132. Fisch BJ. Spehlman's EEG primer. 2nd edition. Elsevier. Amsterdam. 1991; 107-121.
133. De Lorenzo RJ, Waterhouse EJ, Towne AR, Boggs JG, Ko D, DeLorenzo GA, et al. Persistent nonconvulsive status epilepticus after the control of convulsive status epilepticus. *Epilepsia*. 1998 (39); 833-40.
134. Claassen J, Mayer SA, Kowalski RG, Emerson RG, Hirsch LJ. Detection of electrographic seizures with continuous EEG monitoring in critically ill patients. *Neurology*. 2004 (62); 1743-8.
135. Laccheo I, Sonmezturk H, Bhatt AB, Tomycz L, Shi Y, Ringel M, et al. Non-convulsive status epilepticus and non-convulsive seizures in neurological ICU patients. *Neurocrit Care*. 2015 (22); 202-11.
136. Baykan B. Elektroensefalografi. Nöroloji. Eds. A.Emre Öge, Betül Baykan, II.Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul. 2011; 129-137.
137. Stefan H, Hopfengärtner R. Epilepsy monitoring for therapy: challenges and perspectives. *Clin Neurophysiol*. 2009; 120 (4): 653-8.
138. Cascino GD. Use of routine and video electroencephalography. *Neurol Clin*. 2001; 19(2): 271-87.
139. Guideline twelve: guidelines for long-term monitoring for epilepsy. American Electroencephalographic Society. *J Clin Neurophysiol*. 1994; 11(1): 88-110.
140. Uzan M, Özkara Ç. Epilepsi Cerrahisinde İnvazif Monitörizasyon. *Epilepsi*. 2012; 18(Ek 1): 60-62.
141. Benbadis SR, Wyllie E, Bingaman WE. Intracranial electroencephalography and localization studies. In: Wyllie E, Gupta A, Lachhwani DK, editors. *The Treatment of Epilepsy*. 4th ed. Philadelphia: Lippicott Williams and Wilkin. 2006; 1059-67.
142. Spencer SS, Sperling MR, Shewmon DA, Kahane P. Intracranial electrodes. In: Engel J Jr, Pedley T, editors. *Epilepsy a comprehensive Textbook*. 2nd ed. New York: Lippicott Williams and Wilkins. 2008; 1791-815.
143. Sinha Sr, Crone NE, Lesser RP. Indications for invasive electroencephalography evaluations. In: Lüders HO, editor. *Text book of Epilepsy Surgery*. UK: Taylor and Francis. 2008; 614-23.

144. Recommendations for neuroimaging of patients with epilepsy. Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1997; 38: 1255-6.
145. Kuzniecky RI, Knowlton RC. Neuroimaging of epilepsy. *Semin Neurol*. 2002 Sep; 22(3): 279-88.
146. Widjaja E, Raybaud C. Advances in neuroimaging in patients with epilepsy. *Neurosurg Focus*. 2008 Sep; 25(3): E3.
147. Salmenpera TM, Duncan JS. Imaging in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Sep; 76 Suppl 3: iii2-iii10.
148. Kuzniecky R, Bugard S, Faught E, et al. Predictive value of MRI in temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol*. 1993 (50); 65-69.
149. Berg AT, Mathern GW, Bronen RA, Fulbright RK, DiMario F, Testa FM, Levy SR. Frequency, prognosis and surgical treatment of structural abnormalities seen with magnetic resonance imaging in childhood epilepsy. *Brain*. 2009 (132); 2785-2797.
150. Spooner CG, Berkovic SF, Mitchell LA, Wrennall JA, Harvey AS. Newonset temporal lobe epilepsy in children: lesion on MRI predicts poor seizure outcome. *Neurology*. 2006 Dec 26; 67(12): 2147-53.
151. Berkovic SF, McIntosh AM, Kalnins RM, Jackson GD, Fabinyi GC, Brazenor GA, et al. Preoperative MRI predicts outcome of temporal lobectomy: an actuarial analysis. *Neurology*. 1995 Jul; 45(7): 1358-63.
152. Spencer S, Huh L. Outcomes of epilepsy surgery in adults and children. *Lancet Neurol*. 2008 Jun; 7(6): 525-37.
153. Jeha LE, Najm I, Bingaman W, Dinner D, Widdess-Walsh P, Luders H. Surgical outcome and prognostic factors of frontal lobe epilepsy surgery. *Brain*. 2007 Feb; 130(Pt 2): 574-84.
154. Lerner JT, Salamon N, Hauptman JS, Velasco TR, Hemb M, Wu JY, et al. Assessment and surgical outcomes for mild type I and severe type II cortical dysplasia: a critical review and the UCLA experience. *Epilepsia*. 2009 Jun; 50(6): 1310-35.
155. Commission on Diagnostic Strategies: recommendations for functional neuroimaging of persons with epilepsy. *Epilepsia*. 2000 (41); 1350-6.

156. Chugani HT, Shewmon DA, Peacock WJ, Shields WD, Mazziotta JC, Phelps ME. Surgical treatment of intractable neonatal onset seizures: the role of positron emission tomography. *Neurology*. 1988 (38); 1178-88.
157. Ryvlin P, Philippon B, Cinotti L, Froment JC, Le Bars D, Mauguiere F. Functional neuroimaging strategy in temporal lobe epilepsy: a comparative study of 18FDG-PET and 99m Tc- HMPAO-SPECT. *Ann Neurol*. 1992 (31); 650-6.
158. Sarıkaya A, Kaya M, Karasalihoglu S, Alemdar A, Altun G, Berkarda S. Comparison between semiquantitative interictal Tc- 99m HMPAO SPECT and clinical parameters in children with partial seizures. *Brain & Development* 1999 (21); 179-83.
159. Joo EY, Tae WS, Hong SB. Cerebral blood flow abnormality in patients with idiopathic generalized epilepsy. *J Neurol*. 2008; 255(4): 520-5.
160. Lannetti P, Spalice A, De Luca PF, Boemi S, Festa A, Maini CL. Ictal single photon emission computed tomography in absence seizures: apparent implication of different neuronal mechanisms. *J Child Neurol*. 2001; 16(5): 339-44.
161. Spanaki MV, Spencer SS, Wisniewski G, MacMullan J, Seibyl J, Zubal GI. Evolution and localization of postictal blood flow changes in partial seizures demonstrated by SPECT: Use of quantitative difference images. *J Epilepsy*. 1998 (11); 25-33.
162. O'Brien TJ, Zupanc ML, Mullan BP, O'Connor MK, Brinkmann BH, Cicora KM, So EL. The practical utility of performing periictal SPECT in evaluation of Children with partial epilepsy. *Pediatric Neurology*. 1998; 19(1): 15-22.
163. Patariaia E, Simos PG, Castillo EM, Billingsley RL, Sarkari S, Wheless JW, et al. Does magnetoencephalography add to scalp video-EEG as a diagnostic tool in epilepsy surgery? *Neurology*. 2004 (62); 943-8.
164. Tuncel E. *Klinik Radyoloji*, İkinci baskı, Nobel&Güneş. 2007; 891-901.
165. Gray L, MacFall JR. Overview of diffusion imaging. *MRI Clin N Am*. 1998 (6); 125-138.
166. Warach S, Gaa J, Siewart B, et al. Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol*. 1995 (37); 231-241.

167. Ueda T, Maley JE, Yuh William TC, et al, Outcome of acute ischemic lesions evaluated by diffusion and perfusion MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999 (20); 983-989.
168. Beanchamp NJ, Ulug AM, Passe TJ, et al: MR diffusion imaging in stroke: Review and controversies. *Radiographics*, 1998 (18); 1269-1283.
169. Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system—a technical review. *NMR Biomed.* 2002; 15 (7-8): 435-455.
170. Katramados AM, Burdette D, Patel SC, Schultz LR, Gaddam S, Mitsias PD. Periictal diffusion abnormalities of the thalamus in partial status epilepticus. *Epilepsia.* 2009; 50 (2): 265-275.
171. Ohe Y, Hayashi T, Deguchi I, Fukuoka T, Horiuchi Y, Maruyama H, Kato Y, Nagoya H, Uchino A, Tanahashi N. MRI abnormality of the pulvinar in patients with status epilepticus. *J. Neuroradiol.* 2014; 41 (4): 220-226.
172. Lansberg MG, O'Brien MW, Norbash AM, Moseley ME, Morrell M, Albers GW. MRI abnormalities associated with partial status epilepticus. *Neurology.* 1999; 52 (5): 1021-1027.
173. Toledo M, Munuera J, Sueiras M, Rovira R, Alvarez-Sabín J, Rovira A. MRI findings in aphasic status epilepticus. *Epilepsia.* 2008; 49 (8): 1465-1469.
174. Aellen J, Abela E, Buerki SE, Kottke R, Springer E, Schindler K, Weisstanner C, El-Koussy M, Schroth G, Wiest R, Gralla J, Verma RK. Focal hemodynamic patterns of status epilepticus detected by susceptibility-weighted imaging (SWI). *Eur. Radiol.* 2014; 24 (11): 2980-2988.
175. Milligan TA, Zamani A, Bromfield E. Frequency and patterns of MRI abnormalities due to status epilepticus. *Seizure.* 2009; 18 (2): 104-108.
176. Goyal MK, Sinha S, Ravishankar S, Shivshankar JJ. Peri-ictal signal changes in seven patients with status epilepticus: interesting MRI observations. *Neuroradiology.* 2009; 51 (3): 151-161.
177. Guye M, Regis J, Tamura M, Wendling F, McGonigal A, Chauvel P, Bartolomei F. The role of corticothalamic coupling in human temporal lobe epilepsy. *Brain.* 2006 (129); 1917-28.

178. Nakae Y, Kudo Y, Yamamoto R, Dobashi Y, Kawabata Y, Ikeda S, Yokoyama M, Higashiyama Y, Doi H, Johkura K, Tanaka F. Relationship between cortex and pulvinar abnormalities on diffusion-weighted imaging in status epilepticus. *J Neurol*. 2016 (263); 127-132.
179. Ahlhelm F, Schneider G, Backens M, Reith W, Hagen T. Time course of the apparent diffusion coefficient after cerebral infarction. *Eur Radiol*. 2002 (12); 2322-9.
180. Rennebauma F, Kassubeka J, Pinkhardta E, Hübersa A, Ludolpha AC, Schockea M, Fausera SB. Status Epilepticus: Clinical Characteristics and EEG Patterns Associated with and Without MRI Diffusion Restriction in 69 Patients. *Epilepsy Research*. 2016 (120); 55-64.
181. Gururangan K, Razavi, Parvizi J. Utility of electroencephalography: Experience from a U.S. tertiary care medical center. *Clinical Neurophysiology*. 2016 (127); 3335-3340.
182. King MA, Newton MR, Jackson GD, Fitt GJ, Mitchell LA, Silvapulle MJ, et al. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. *Lancet*. 1998 (252); 1007-11.
183. Avoli M. A brief history on the oscillating roles of thalamus and cortex in absence seizures. *Epilepsia*. 2012 (53); 779-89.
184. Shipp S. The functional logic of cortico-pulvinar connections. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2003 (358); 1605-24.
185. Rosenberg DS, Manguiere F, Demarquay G, Ryvlin P, Isnard J, Fischer C, Guenot M, Magnin M. Involvement of medial pulvinar thalamic nucleus in human temporal lobe seizures. *Epilepsia*. 2006 (47); 98-107.
186. Baird AE, Warach S. Magnetic resonance imaging of acute stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1998 (18); 583-609.
187. Hong KS, Cho YJ, Lee SK, et al. Diffusion changes suggesting predominant vasogenic oedema during partial status epilepticus. *Seizure* 2004 (13); 317-21.
188. Di Bonaventura C, Bonini F, Fattouch J, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in patient with partial status epilepticus. *Epilepsia*. 2009; 50 (Suppl. 1): 45-52.

189. Senn P, Lovblad KO, Zutter D, Bassetti C, Zeller O, Donati F, Schroth G. Changes on diffusion weighted MRI with focal motor SE: case report. *Neuroradiology*. 2003 (45); 246-249.
190. Tien RD, Felseberg GJ. The hippocampus in SE: Demonstration of signal intensity and morphological changes with sequential fast spin-echo MR imaging. *Radiology*. 1995 (194); 249-256.
191. Thom M, Sisodiya S, Najm I. Greenfield's neuropathology. In: Love S, Louis D, Ellison WD, editors. *Neuropathology of epilepsy*, 8th Ed. London: Arnold press. 2008; 833-87.
192. Mori F, Tanji K, Miki Y, et al. Status epilepticus associated with extensive axonal swelling in the unilateral cerebral cortex and hippocampus. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2012 (38); 387-90.
193. Auvin S, Devisme L, Maurage AC, et al. Neuropathological and MRI findings in an acute presentation of hemiconvulsion-hemiplegia: are port with pathophysiological implications. *Seizure*. 2007 (16); 371-6.
194. Dolinak D, Smith C, Graham ID. Global hypoxia per se is unusual cause of axonal injury. *Acta Neuropathol*. 2000 (100); 553-60.

8. EKLER

Olgu Rapor Formu

Olgu Rapor No:

Başvuru Tarihi:

Hastanın Adı-Soyadı

Protokol

Telefon

Yaş:

Cinsiyet:

Epilepsi Tanısı Varmı:

Nöbet Tipi:

Kullandığı antiepileptik ilaç/ilaçlar:

Son Nöbet Tarihi:

Difüzyon MR (Tarih: //)

EEG (Tarih: //)

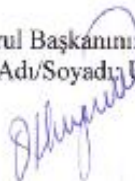
BAKIRKÖY DR. SADI KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut epileptik nöbet sonrası çekilen Difüzyon MR ve EEG lerin değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2017/21

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	BAKIRKÖY DR. SADI KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Zuhuratbaba Mh. Tevfik Sağlam Cd. No:11 Bakırköy İstanbul
	TELEFON	(0212) 414 74 04
	FAKS	(0212) 414 74 04
	E-POSTA	nurten.aydemir@saglik.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Vildan Yayla, Uz.Dr.Hülya Ertaşoğlu Toydemir, Ast.Dr.Kamer Tandoğan			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Nöroloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	BAKIRKÖY DR. SADI KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ	Yok			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜHİFAK vb. gibi kaynaklarından destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
	Diğer ise belirtiniz Retrospektif Klinik Çalışma				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Uz.Dr.Gülsüm Oya Hergünel
İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer olmadığı her sayfaya imza atmalıdır.

BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Akut epileptik nöbet sonrası çekilen Difüzyon MR ve EEG lerin değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2017/21

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	14.04.2017	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	BELGELENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU	14.04.2017	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ				Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>	YOK				
	BIYOLJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	TILAN	<input type="checkbox"/>					
	VİCELİK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENİLİRLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
DİĞER	<input type="checkbox"/>						
KARAR BELGELERİ	Karar No: 2017-01- <i>Dm</i>	Tarih: 17.04.2017					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırması/çalışmasını gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırması/çalışmasını başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıda katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kuralları
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Uz.Dr.Gülsüm Oya Hergünel

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kararı	Cinsiyet		Araştırma ile İlgili		Katılım *		İmza
Uz.Dr.Gülsüm Oya HERGÜNEL	Anestesi ve Reanimasyon	BEAİ	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>G.Oya</i>
Doç.Dr.Sadık Sami HATİPOĞLU	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	BEAİ	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>S.Hatipoğlu</i>
Prof.Dr.Ayşe KAYAK	Dermatoloji	BEAİ	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>A.Kayak</i>
Doç.Dr.Meltem Yarımlı	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	BEAİ	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>M.Yarımlı</i>
Doç.Dr.Asuman GEDİKBAŞI	Biyo kimya	BEAİ	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>A.Gedikbaşı</i>
Prof.Dr.Lihak EMEKLİ	Matik, İlaç. Ve Estetik Cerrahi	BEAİ	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>L.Emekli</i>
Uz.Dr.Gökay ÖZGÖN	Farmakoloji	BEAİ	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>G.Özgon</i>
Uz.Dr.Kaya Sami NİZAMOĞLU	İlaç Sağlığı	İst. Sağ. Mül.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>K.Nizamoglu</i>
Emre Şahin	Biyo tıbbi Mühendisliği	İst. Sağ. Mül.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>E.Sahin</i>
Özkan TÜM	İlaç	İst. Sağ. Mül.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>O.Tum</i>
Selma Özdemir	Öğretim Görevlisi	Sikiri İlaç M.YD	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>S.Ozdemir</i>

*: Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Uz.Dr.Gülsüm Oya Hergünel
İmza: *G.Oya*

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer alınmadığı her sayfaya imza atmalıdır.