

Merkezimizdeki Epilepsi Hastalarının Retrospektif Değerlendirilmesi

A Retrospective Evaluation of Patients with Epilepsy in Our Center

Ayşe Pınar TİTİZ,^a
Berna ARLI,^a
Sadıka ALTAŞ,^a
Erdem GÜRKAŞ,^a
Şule BİLEN,^a
Neşe ÖZTEKİN,^a
Fikri AK^a

^aNöroloji Kliniği,
Ankara Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 04.01.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 04.06.2015

Bu çalışma, 50. Ulusal Nöroloji Kongresi (21-27 Kasım 2014, Antalya)'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Ayşe Pınar TİTİZ
Ankara Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
aysetitiz@yahoo.com

doi: 10.5336/neuro.2014-43062

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

ÖZET Amaç: Epilepsi, tetiklenmemiş nöbetlerin tekrarlayıcı olarak ortaya çıktığı klinik bir tablodur. Toplumumuza ait demografik verileri değerlendirmek amacıyla, Ocak 2012-Ocak 2014 tarihleri arasında hastanemiz epilepsi polikliniğine başvuran, çalışmamızın kriterlerini karşılayan epilepsi hastalarına ait veriler, literatür bilgileri ışığında gözden geçirilmiştir. **Gereç ve Yöntemler:** Polikliniğimizde aktif epilepsi tanısı ile düzenli antiepileptik tedavi almakta olan 250 hastanın poliklinik kayıtları retrospektif olarak incelendi. Tüm hastaların demografik verilerinin yanı sıra, beyin manyetik rezonans görüntülemeleri ve 18 kanallı skalp elektroensefalografileri, tedavi protokolleri ve prognostik bulguları kaydedilip değerlendirildi. **Bulgular:** Hastaların başvurduğu dönemdeki epilepsi prevalansı 17.2/1000 civarında idi. Çalışmaya almış olduğumuz 250 hastanın 141 (%56,4)'i kadın, 109 (%43,6)'u erkekti. Hastaların yaşları 18-73 yıl arasında (ortalama 45,5 yıl) idi. hastaların %55,6'sı genç, %30,4'ü erken orta yaş, %10,4'ü geç orta yaş, %3,6'sı yaşlı grupta yer aldı. Hastaların el dominansı, etiyolojik faktörleri, nöbet tiplerini, nöktürnal nöbet varlığı, laboratuvar parametreleri, tedavi, prognoz ve bu parametrelerin birbirleriyle ilişkileri açısından değerlendirmeleri yapıldı. **Sonuç:** Çalışmamızı planladığımız dönemdeki epilepsi prevalansı, kısmen, gelişmiş ülkelerdeki genel prevalans oranlarına daha yakın görünmektedir. Çalışmamızda literatürdeki aksine, kadın hasta oranı daha yüksek bulunmuş ve literatürde erkek oranının yüksekliliği ile ilişkilendirilmiş olan kafa travması birlikteliği de, bizim sonuçlarımızda yine kadın hastalarda daha yüksek bulunmuştur. Hastalarımızın etiyolojik faktörleri, nöbet tiplerini, tedavi protokolleri ve prognoz ile ilişkileri de hemen hemen literatür verileri ile paralellik göstermektedir. Toplum bazı demografik verilerin periyodik olarak değerlendirilmesi ile ilgili çalışmaların, tedavi ve izlemlerdeki eksiklikleri tespit edebilmemiz açısından olumlu kazançlar sağlayabileceği inancındayız.

Anahtar Kelimeler: Epilepsi; epidemiyoloji; erişkin

ABSTRACT Objective: Epilepsy is a condition, characterized by unprovoked recurrent seizures. We aimed to evaluate the demographic data of patients with epilepsy in our society, so the data of patients with epilepsy were recorded in light of the literature knowledge, who attend between January 2012 and January 2014 to our epilepsy outpatient clinic. **Material and Methods:** The data of 250 patients with active epilepsy who treated regularly and presented to our epilepsy outpatient polyclinic was included in this study. Demographic data, magnetic resonance imaging of brain, 18 channel scalp EEG recordings, therapy protocols and prognosis of all patients were recorded. **Results:** At that time the prevalence of epilepsy patients was 17.2/1000. In this study 141 (56.4%) of 250 patients were female and 109 (43.6%) were male. The mean ages were 45.5 years, with range 18-73. The patients were divided into subgroups according to age; 55.6% young, 30.4% early middle age, 10.4% late middle age, 3.6% old. Also; all patients were evaluated according to their hand dominance, etiological factors, seizure types, nocturnal seizures, laboratory parameters, treatment strategies, prognosis and relationships with each other. **Conclusion:** The point prevalence value of our patients is partially similarly to general prevalence values of developed countries. Contrary to the literature, the incidence of female is more than male in our study. Also, according to our results, the relationship between high incidence, head trauma and male gender is valid for female gender. Etiological factors, seizure types, treatment protocols and related prognosis are almost like the data of literature. We believe that, periodically studies based on demographic data of society would be useful for treatment and for the detection of defects related to this topic.

Key Words: Epilepsy; epidemiology; adult

Türkiye Klinikleri J Neur 2015;10(2):48-54

Epilepsi, tetiklenmemiş nöbetlerin tekrarlayıcı olarak ortaya çıktığı klinik bir tablodur. Tedavide başarıyı belirleyen en önemli etmenler, tanının kesin olarak doğrulanması ve uygun tedavinin seçilip, hastayla uyum içinde yürütülebilmesidir.¹ Her geçen gün gelişmekte olan tanı ve tedavi yöntemleriyle epilepsi ile ilgili birikimler artmakla birlikte, hangi noktaya gelindiğinin değerlendirilmesi amacıyla, hastalığa ait temel verilerin de aralıklı olarak değerlendirilmesi yararlı olacaktır.

Bu çalışmada, hastanemize, hemen her sosyoekonomik düzeyden hasta başvurusu olması nedeni ile, toplumumuzdaki epilepsi hastalarının demografik verilerini yansıtabileceği düşüncesiyle, Ocak 2012-Ocak 2014 tarihleri arasında epilepsi polikliniğine başvuran, çalışmamızın kriterlerini karşılayan epilepsi hastalarına ait veriler, literatür bilgileri ışığında gözden geçirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2012-Ocak 2014 tarihleri arasında hastanemiz nöroloji polikliniğinin takibinde, düzenli anti-epileptik tedavi alırken, son beş yıl içinde en az bir epileptik nöbeti olup, aktif epilepsi olarak kabul edilen 250 hasta çalışmamıza dâhil edildi. Düzenli olarak kontrole gelmeyen veya ilaç kullanımı düzensiz olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Retrospektif olarak tüm hastaların kayıtları incelenip, verileri kaydedildi. Tüm hastaların 1,5 tesla beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'leri ve 16 kanallı skalp elektroensefalografi (EEG)'leri kaydedilip, diğer demografik verileri, tedavi protokolleri ve prognoz bulguları ile birlikte değerlendirildi. Hastanemiz etik kurulundan, Helsinki Deklarasyonu'na uygunluğuna dair etik kurul onayı alınarak, çalışmamız tamamlandı.

BULGULAR

Ocak 2012-Ocak 2014 döneminde hastanemiz polikliniğine, 347 epilepsi hastası ve yaklaşık 20.180 nöroloji poliklinik hastası başvurusu göz önünde bulundurulduğunda, prevalansın 17.2/1000 civarında olduğu saptandı.

Çalışmaya almış olduğumuz 250 hastanın 141 (%56,4)'i kadın, 109 (%43,6)'u erkekti. Hastaların yaşları 18-73 yıl arasında (ortalama 45,5) idi. Kadın

hastaların 18-70 yıl (ortalama 44), erkek hastaların ise 19-73 yıl (ortalama 46) arasında idi.

Hastaların yaş dağılımı gruplandırıldığında; 18-34 yaş arası hastalar genç grup, 35-50 yaş arası erken orta yaş, 51-65 yaş arası geç orta yaş ve 65 yaş üstü de yaşlı grup olarak değerlendirdik. Buna göre; genç grupta 139 (84 kadın, 55 erkek) hasta, erken orta yaşta 76 (37 kadın, 39 erkek) hasta, geç orta yaşta 26 (14 kadın, 12 erkek) hasta ve yaşlı grupta 9 (6 kadın, 3 erkek) hasta vardı. Bu dağılıma göre hastaların %55,6'sı genç, %30,4'ü erken orta yaş, %10,4'ü geç orta yaş, %3,6'sı da yaşlı grupta yer almıştır (Şekil 1).

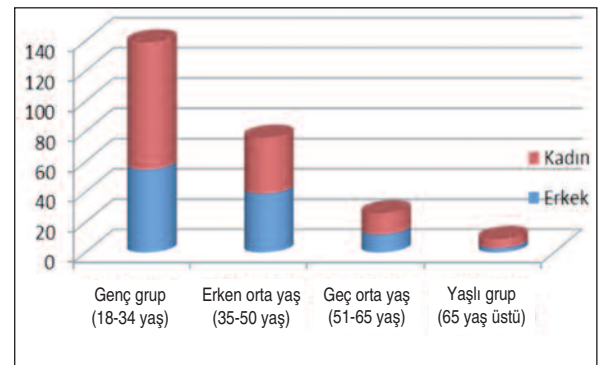
İki yüz elli hastanın, cinsiyet ayrımı olmaksızın 218 (%87,2)'i sağ el, 32 (%12,8)'si sol el dominansı göstermekte idi. Kadın hastaların 12'si sol, 129'u sağ, erkek hastaların ise 10'u sol, 99'u sağ el dominansı göstermekte idi.

Etiyolojik faktörler değerlendirildiğinde;

Hastaların %8'inde kafa travması, %5,6'sında perinatal travma öyküsü, %4,8'inin aile bireylerinden en az birinde daha epilepsi öyküsü, %4,8'inde geçirilmiş serebrovasküler olay, %2,4'ünde geçirilmiş santral sinir sistemi enfeksiyonu öyküsü, %1,6'sında intrakraniyal neoplazi operasyonu öyküsü vardı, %72,8'i idiyopatik veya kriptojenik olarak değerlendirildi ve bu etyolojik faktörler cinsiyetlere göre dağılım açısından da gruplandırıldı (Tablo 1, Şekil 2).

Hastaların nöbet tiplmesi açısından incelendiğinde;

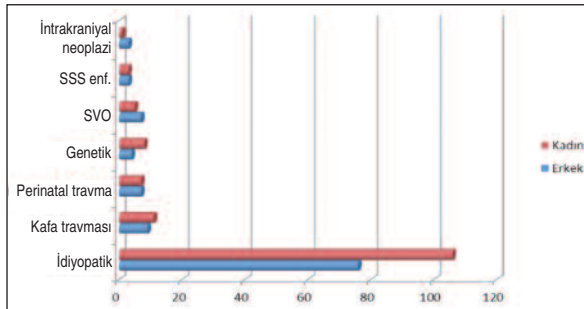
Tüm hastaların geçirdiği nöbetler, 1989 ILAE sınıflamasına göre nöbet tiplmesi, öncesinde ta-



ŞEKİL 1: Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları.

TABLO 1: Etiyolojik faktörlerin dağılımı.

Etiyolojik faktörler	Kadın hastalar	Erkek hastalar	Toplam
İdiyopatik veya kriptojenik	106 (%38,4)	76 (%26,4)	182 (%72,8)
Kafa travması	11 (%4,4)	9 (%3,6)	20 (%8)
Perinatal travma	7 (%2,8)	7 (%2,8)	14 (%5,6)
Genetik	8 (%3,2)	4 (%1,6)	12 (4,8)
Serebrovasküler olay	5 (%2)	7 (%2,8)	12 (%4,8)
Santral sinir sistemi enfeksiyonu	3 (%1,2)	3 (%1,2)	6 (%2,4)
İntrakraniyal neoplazi	1 (%0,4)	3 (%1,2)	4 (%1,6)

**ŞEKİL 2:** Hastaların etiyolojik faktörlerinin dağılımı.

SSS: Santral sinir sistemi; SVO: Serebrovasküler olay.

nımlanan auranın varlığı ve noktürnal nöbetlerin de eşlik etmesi açısından sorgulandı.² Hastaların 189 (109 kadın, 80 erkek)'unda jeneralize tipte nöbetler vardı. Bu gruptaki 9 (5'i kadın, 4'ü erkek) hastada miyoklonik tipte nöbetler mevcuttu; hiçbir kadın hasta aura tariflemeyi, erkek hastaların 2'si auralı nöbetler tanımlıyordu. Jeneralize nöbeti olan hastaların 170 (98'i kadın, 72'si erkek)'inde jeneralize tonik klonik nöbet (JTKN) vardı; kadın hastaların 20'si, erkek hastaların da 36'sı nöbet öncesi aura tanımladılar. İki (biri kadın, diğeri erkek) hastada absans ve miyoklonik tipte nöbetler vardı; aura tarif etmiyorlardı. Hastaların 6 (5'i kadın, 1'i erkek)'sında absans ve jeneralize tonik klonik tipte nöbetler vardı; kadın hastaların yalnızca, ikisi aura

tarifledi, erkek hastalar aura tanımlanmadı. Jeneralize nöbetli hastaların ikisinde (ikisinde erkek) atonik nöbetler vardı; bunlar aurasız nöbetlerdi.

Toplam 61 (30'u kadın, 31'i erkek) hastada parsiyel tipte nöbetler vardı. Bu gruptaki 22 (12'si kadın, 10'u erkek) hastada kompleks parsiyel nöbetler vardı; kadın hastaların sadece üçü, erkek hastaların da sadece dördü aura tanımladı. 37 (17'si kadın, 20'si erkek) hastada kompleks parsiyel nöbetler ve sonrasında sekonder jeneralizasyon tanımlandı; hiçbir hasta aura tariflenmedi. Tüm hastaların sadece ikisinde (kadın) basit parsiyel nöbet vardı; aura tariflemiyorlardı.

Tüm hastaların sadece ikisinde (ikisi de kadın) öz geçmişte geçirilmiş status epileptikus öyküsü mevcuttu. Her iki hastanın da JTKN şeklinde idi (Şekil 3a-c).

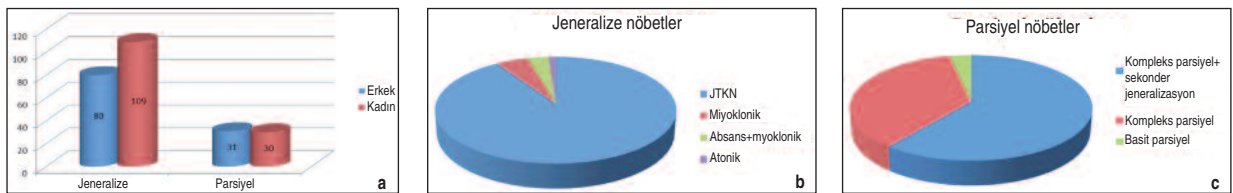
Hastalar noktürnal nöbetler açısından değerlendirildiğinde;

Hastaların 79 (48'si kadın, 31'i erkek)'u noktürnal nöbetler tanımladı.

Kadın hastaların; üçünün miyoklonik, 39'unun JTKN, altısının sekonder jeneralize tonik klonik tipte noktürnal nöbetleri vardı. Erkek hastaların ise; 27'sinde JTKN, dördünde sekonder jeneralize tonik klonik tipte nöbetler vardı.

Hastaların laboratuvar parametreleri incelendiğinde;

Tüm hastaların kraniyal MRG ve EEG tetkikleri değerlendirildi. Hastaların 84 (43'ü kadın, 41'i erkek)'ünde MRG'de spesifik ya da nonspesifik lezyon vardı; 125 (71'i kadın, 54'ü erkek)'inde EEG'de epileptiform ya da nonspesifik anormallik mevcuttu. EEG bozukluğu olan 125 hastanın 76 (47'si kadın, 29'u erkek)'sının MRG bulguları normal, 49 (24'ü kadın, 25'i erkek)'unun MRG'lerinde çeşitli tipte lezyonlar vardı. EEG'si normal olan 125 has-

**ŞEKİL 3:** a) Nöbet tipleri. b) Jeneralize nöbetlerin dağılımı. c) Parsiyel nöbetlerin dağılımı.

tanın 89 (51'i kadın, 38'i erkek)'unun MRG bulguları normal, 35 (19'u kadın, 16'sı erkek)'inin MRG bulgularında çeşitli tipte lezyonlar mevcuttu.

Hastaların tedavi ve prognozları değerlendirildiğinde;

Polikliniğimize başvurularından önceki son bir yıl içerisinde almış oldukları antiepileptik tedavi ve nöbet sıklığı yönünden değerlendirmeleri yapıldı. Son bir yılda, ayda bir veya daha sıklıkla nöbeti olan hastalar için "sık nöbet", ayda birden seyrek nöbeti olan hastalar için "seyrek nöbet", son bir yıldır nöbeti olmayan hastalar için "nöbetsiz" tanımlaması yapıldı.

Monoterapi almakta olan 174 (109'u kadın, 65'i erkek) hastanın son bir yıllık dönemdeki nöbet sıklığının değerlendirmesinde; 65 (41'i kadın, 24'ü erkek)'inin nöbetleri başlangıçta sık iken seyrek hâle gelmişti. On yedi (10'u kadın, 7'si erkek) hastanın nöbetleri başlangıçta seyrekken, yine seyrek olarak devam etmişti. Yedi (3'ü kadın, 4'ü erkek) hastanın nöbetleri sık olurken, yine sık olarak devam edip, nöbet kontrolü sağlanamamıştı. Seksen dört (55'i kadın, 29'u erkek) hastanın seyrek nöbeti varken, son bir yılda hiç nöbeti olmamıştı. Sadece bir hastanın (erkek) nöbetleri seyrek iken sık hâle gelmişti.

İkili antiepileptik tedavi almakta olan 68 (29'u kadın, 39'u erkek) hasta değerlendirildiğinde; 46 (18'i kadın, 28'i erkek)'sının nöbetleri sık iken seyrekleşmişti. Dört (2'si kadın, 2'si erkek) hastanın nöbetleri seyrek iken yine seyrek olarak devam etmişti. Sekiz (3'ü kadın, 5'i erkek) hastanın nöbetleri sık iken, yine sık olarak devam etmişti. On (6'sı kadın, 4'ü erkek) hastanın nöbetleri seyrek iken, son bir yıllık izlemde hastalar nöbetsiz idi.

Üçlü antiepileptik tedavi almakta olan 8 (3'ü kadın, 5'i erkek) hastanın tedavi etkinlik verileri değerlendirildiğinde; 5 (2'si kadın, 3'ü erkek)'i sık nöbet geçirirken seyrek hâle geldiğini ifade etmişti. İki (erkek) zaten sık nöbet geçiriyorken, yine sık olarak devam etmişti. Bir hastanın (kadın) nöbetleri seyrek iken son bir yılda nöbeti olmamıştı.

Son bir yıllık izleminde nöbetsiz olan 95 (%38) hasta aldıkları antiepileptik tedaviler açısından değerlendirildiğinde, 84'ünün monoterapi; 10'unun

ikili, birinin üçlü olmak üzere toplam 11 hastanın da politerapi almakta olduğu saptandı. Monoterapi alan hastaların 44 (%52,3)'ünün sodyum valproat, 17 (%20,2)'sinin levetirasetam, 11 (%13)'inin karbamazepin, 5 (%5,9)'inin okskarbazepin, 3 (%3,5)'ünün lamotrijin, 2 (%2,3)'sinin fenitoin ve diğer 2 (%2,3)'sinin de topiramet aldığı saptanmıştır. İkili politerapi alırken nöbet kontrolü sağlanan 10 hastanın tedavi protokolleri değerlendirildiğinde; 6 (%60)'sının sodyum valproat-lamotrijin kombinasyonu ile 2 (%20)'sinin sodyum valproat-levetirasetam kombinasyonu ile, 1 (%10)'inin sodyum valproat-okskarbazepin, diğerinin (%10) de karbamazepin-levetirasetam kombinasyonu ile nöbetsiz olduğu idi.

Hastaların nöbet kontrolleri ile EEG bulgularının ilişkisi değerlendirildiğinde;

Nöbetleri sık iken seyrekleşen olan 116 (61'i kadın, 55'i erkek) hastanın; 54 (31'i kadın, 23'ü erkek)'ünün EEG bulguları normal idi. Elli sekiz (29'u kadın, 29'u erkek) hastanın EEG bulguları çeşitli tipte epileptiform anormallikler ile uyumlu idi. Dört (1'i kadın, 3'ü erkek) hastanın EEG'sinde nonspesifik bulgular vardı. Nöbetleri seyrek iken, yine seyrek olarak devam etmiş olan 21 (12'si kadın, 9'u erkek) hastanın; 10 (4'ü kadın, 6'sı erkek)'unun EEG bulguları normal iken, 9 (7'si kadın, 2'si erkek)'unun EEG'leri epileptiform anormalliklerle uyumlu, 2 (biri kadın, biri erkek)'sinin EEG'sinde nonspesifik bozukluklar mevcuttu. Nöbetleri sık iken, yine sık olarak devam eden 9 (3'ü kadın, 6'sı erkek) hastanın; 7 (3'ü kadın, 4'ü erkek)'sinin EEG'si epileptiform bozuklukla, 2 (ikisi de erkek)'sinin EEG'si ise nonspesifik bozukluklarla uyumlu idi. Hiçbirinin EEG'si normal değildi. Nöbetleri seyrek iken sıklaşmış olan bir hastanın (erkek) EEG'si epileptiform anormallikle uyumlu bulundu.

MRG lezyonu olan hastaların nöbet tipleri değerlendirildiğinde;

Kırk üç kadın hastanın; 26'sında JTKN, beşinde kompleks parsiyel nöbet, 12'sinde sekonder jeneralize tonik klonik nöbet vardı. Kırk bir erkek hastanın; 21'inde JTKN, yedisinde kompleks parsiyel nöbet, 13'ünde sekonder jeneralize tonik klonik nöbet vardı.

TARTIŞMA

Epilepsi, bütün toplumlarda yaygın olarak ortaya çıkan, çocukluk ve ergenlik döneminde en sık karşılaşılan nörolojik hastalıklardan biridir. Kesin bir ırk, cinsiyet ya da yaş ayrımı olmamakla birlikte, literatür bilgileri; belli coğrafi bölgelerde, az gelişmiş ve sosyoekonomik düzeyi daha düşük olan toplumlarda daha sıklıkla rastlandığını ve yaşla birlikte görülme sıklığının da arttığını vurgulamaktadır.³⁻⁵ Nöbet tipleri gibi tedavi ve prognoz da, hasta gruplarında oldukça değişkenlik gösterecek şekilde geniş bir yelpaze oluşturmaktadır. Hastanın kendi bireysel özelliklerine, eşlik eden hastalıklarına veya almakta olduğu ek tedavilere bağlı olarak da çok çeşitli tablolarla karşılaşılabilir. Günümüze kadar, bizim toplumumuz da dâhil olmak üzere, birçok topluma ait demografik verileri değerlendiren çalışmalar olmasına rağmen, bu çalışma ile, toplumumuza ait verilerin, hastanemiz verileri baz alınarak gözden geçirilip, güncellenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmada, hastanemiz epilepsi polikliniğine başvuran 250 aktif epilepsisi olan hastanın verileri değerlendirmeye alınmıştır. Aktif epilepsi, son beş yıl içinde anti epileptik ilaç kullanımı varlığında, en az bir epileptik nöbeti olan hastaları tanımlamaktadır.^{1,6}

Hastaların çalışmaya alındığı dönemdeki hastanemiz poliklinik başvuruları göz önünde bulundurulduğunda, epilepsi hastalarının prevalansı 17.2/1000 civarında idi. Prevalans, belirli bir zaman diliminde, belirli bir toplumda belirlenen eski ve yeni bütün vakaların, risk altındaki toplum sayısına bölünmesi ile bulunmaktadır ve hastalığın toplumdaki yaygınlığını veya sıklığını gösteren bir parametre olarak, sağlık planlaması yönünden öneme sahip bir veridir. Çok değişken sonuçlar olmakla birlikte, gelişmiş ülkelere ortalama epilepsi prevalansı 6/1000 iken, Dünya Sağlık Örgütü protokolü ile gerçekleştirilen prevalans çalışmalarında gelişmekte olan ülkelere bu oranın ortalama 18,5/1000 olduğu kabul edilmiştir.⁷

Çalışmaya almış olduğumuz 250 hastanın 141 (%56,4)'i kadın, 109 (%43,6)'u erkekti. Literatüre

baktığımızda, çalışmamızdaki sonuçların aksine, genellikle erkeklerde, kadınlara oranla biraz daha fazla sıklıkla epilepsiye rastlandığı belirtilmektedir.^{7,8} Bu sonuç, kesin olarak doğrulanmamış olmakla birlikte, erkeklerde kafa travması oranının daha yüksek oranda olmasıyla ilişkilendirilmektedir.^{9,10} Bizim çalışmamızda da, yine bununla ilişkili olarak, kafa travması öyküsünün kadınlarda daha yüksek oranda (%4,4'e %3,6) bulunması, literatürdeki sonuca paralel olarak, bizim sonuçlarımızda kadın hasta oranının neden yüksek olduğunu kısım açıklamaktadır.

Etiyolojik faktörler açısından, daha önce yapılmış olan epidemiyolojik çalışmaların etiyoloji ile ilgili verilerini değerlendirdiğimizde; Rwiza ve ark.nın, gelişmekte olan ülkeleri değerlendirmek açısından fikir veren, Tanzanya'daki epileptik hastalarla yapılmış olan çalışmasının sonuçlarına göre, idiyopatik olanlar %74,7, santral sinir sistemi enfeksiyonları %7,6, kafa travması %1, serebrovasküler olaylar %0,5, neoplastik grup %0,5 gibi bir oran oluşturmaktadır.¹¹ Gelişmiş ülkelere örnek teşkil edebilecek, Hauser ve ark.nın Amerika Birleşik Devletleri toplum verilerini değerlendirdikleri çalışmasına baktığımızda da; idiyopatik grubun %76, santral sinir sistemi enfeksiyonlarının %4, kafa travmasının %5, serebrovasküler olayların %6, neoplastik grubun %2'lik bir oran teşkil ettiği görülmektedir.¹² Literatürü incelediğimizde, daha önce İtalya'da yapılmış olan Copparo çalışmasına göre etiyolojik faktörler %20 perinatal travmaya sekonder, %7 kafa travması, %5 enfeksiyon, %4 serebrovasküler olaylar, %2 beyin tümörü, %61 sebebi bilinmeyen grup olarak tanımlanmıştır.¹³ Ekvator'a ait bir çalışmanın sonuçlarına göre de; %73 idiyopatik, %9 doğum travmaları, %7 kafa travması, %3 nörosistisizerkoz ve %3 oranında da serebrovasküler hastalıklar etiyolojik faktörleri oluşturmaktadır.¹⁴

Bu verileri çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlarla kıyasladığımızda (Tablo 1); idiyopatik grup hemen hemen her toplumda benzer oranlarda görülürken, santral sinir sistemi enfeksiyonları oranının ülkemizde, %2,4 gibi bir oranla gelişmiş ülkelere yakınına, hatta onlardakinden daha az olması yüz güldürücü bir sonuç iken, kafa travmalarının %8 gibi bir oranla gelişmekte olan ülkelere oranla bile

oldukça yüksek oranda olması düşündürücüdür.^{11,12} Serebrovasküler olay birlikteliği, %4,8 gibi bir oranla, diğer çalışmalardaki sonuçlara hemen hemen denk düzeydedir.¹²⁻¹⁴ Genetik öykünün olması açısından, literatürde Rochester çalışmasını incelediğimizde, %4 konjenital ve genetik faktörlerden bahsedilmektedir, ki bu oran da hemen hemen bizim verilerimize yakın bir değerdir.¹⁵

Nöbet tiplmesi açısından incelediğimizde; birçok epidemiyolojik çalışmanın sonuçları, jeneralize/parsiyel nöbet ayrımı açısından değerlendirildiğinde; çoğu hastada jeneralize tipte nöbetlerin görüldüğünü vurgulamaktadır. Bu oran, bazı çalışmalarda %88 gibi yüksek bir oranda rapor edilmiştir.¹⁶ Bizim hastalarımızda da bu oran %75,6 olarak bulunmuştur. Fakat, genellikle jeneralize nöbetlerin anamnezde daha ön planda vurgulanması ve bazı basit parsiyel nöbetlerin hasta tarafından önemsenmeyerek belki de hiç doktora başvurma gereksinimi duyulmaması ya da bazı duysal tipteki parsiyel nöbetlerin başka birtakım periferik nedenlerle maskelenerek, epilepsi dışı birimlerde değerlendirmeye alınması gibi nedenlerle de bu oranın, aslında parsiyel nöbetler lehine, olması gerekenden daha düşük oranda saptandığı düşünülmektedir. Çünkü çok daha detaylı EEG değerlendirmesi ve nöbet klasifikasyonu ile tamamlanmış olan Rochester, Minnesota gibi çalışmalarda, parsiyel nöbet oranı %65-66'lara kadar yükselebilmektedir.¹⁵

Genel nöbet tipi açısından bakıldığında ise birçok çalışma, en sık görülen iki nöbet tipinin tonik klonik nöbetler ve jeneralize olan veya olmayan parsiyel nöbetler olduğunu vurgulamaktadır. Jeneralize absans, tonik, atonik ve miyoklonik nöbetlerin daha seyrek olarak ortaya çıktığı rapor edilmiştir. Örneğin; jeneralize absans %2'den daha az sıklıkta rapor edilmiştir.^{15,17} Bizim sonuçlarımızda da benzer şekilde; tonik klonik nöbet oranı %68, parsiyel nöbetler %24,4 iken, jeneralize absans oranı %2,4, atonik nöbet %0,8 ve miyoklonik nöbetler %4,4 olarak bulunmuştur.

Tedavi ve prognoz yönünden değerlendirirken; son bir yılda, ayda bir veya daha sıklıkla nöbeti olan hastalar için "sık nöbet", ayda birden

seyrek nöbeti olan hastalar için "seyrek nöbet", son bir yıldır nöbeti olmayan hastalar için "nöbetsiz" tanımlaması yapılmıştır.

Literatürdeki çalışmaların sonuçlarını da karşılaştırmalı olarak değerlendirdiğimizde; çalışmamızdakine benzer şekilde ayaktan takibi yapılan, 18-65 yaş arası 907 hastanın değerlendirilmiş olduğu bir çalışmada; hastaların %69,7'sinin monoterapi, %25,4'ünün ikili ve %4,9'unun da ikiden fazla ilaçla politerapi almakta olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada, ileri yaş grubu ve politerapi alan hastalarda tedaviye uyumun ve nöbet kontrolünün daha güç olduğu vurgulanmıştır. Monoterapi ile nöbet kontrolü başarısı açısından, konvansiyonel ve yeni antiepileptik ilaçlar arasında belirgin bir farklılık olmadığı rapor edilmiştir.¹⁸ 2881 hasta sayısının olduğu bir başka çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde; hastaların %56'sının son bir yıllık dönemde nöbetsiz olduğu belirtilmiştir. Nöbeti olmayan bu hastaların %79'unun monoterapi, %21 (%86'sı ikili ve %13'ü üçlü olmak üzere)'inin de politerapi almakta oldukları rapor edilmiştir.¹⁹

Tedavi protokolleri yönünden bakıldığında da; parsiyel ve tonik klonik nöbetlerde sodyum valproat-lamotrijin kombinasyonunun, lamotrijinin fenitoin veya karbamazepinle yapılmış olan kombinasyonlarına oranla daha başarılı sonuçlar verdiği saptanmıştır.²⁰ Bu etkinin, farmakokinetik ve farmakodinamik açıdan bu iki molekülün sinerjik etkilere sahip olmaları nedeni ile olduğu vurgulanmıştır.²¹ Çalışmamızın sonuçlarında da benzer şekilde, etkinliği en iyi olan kombinasyonlar; sodyum valproat-lamotrijin, ikinci sırada da sodyum valproat-levetirasetam olarak görülmektedir.

Tüm bu sonuçlarla birlikte değerlendirdiğimizde; çalışmamız, yukarıda adı geçen çalışmaların bazılarına, çok-merkezli verilere sahip olmaması, sadece erişkin yaş gruplarını kapsıyor olması ve ayaktan epilepsi polikliniğinde takip edilebilecek düzeyde fiziksel ve zihinsel engeli olmayan hastaları içermesi nedeni ile, karşılaştırma yapmak açısından bire bir denk değildir. Ayrıca, retrospektif bir tarama çalışması olması ve dolayısıyla eldeki mevcut verilerin gözden geçirilmesi sonucunda derlemiş olduğumuz sonuçlar olması nedeni ile, çalıştığımız hasta

grubunda daha detaylı nöbet tiplemesi yapılamamış olması, çalışmamızın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır. Ancak, hastanemize, ülkemizin pek çok kesiminden hasta başvurusu olması nedeni ile, genel toplumumuzdaki verilere güncel bir yaklaşım getirebilecek olduğumuz düşünülmektedir.

Yeni ilaçların katılımıyla elimizdeki tedavi seçeneklerinin artması, yan etki ve kullanım açısından avantajlı preparatların ulaşılabilir olması

işimizi kolaylaştırıyor gibi görünmekle birlikte, tedavi başarısında, toplum bilinci ve hasta uyumu da prognostik açıdan çok önemli bir role sahiptir. Belli periyotlarla toplumumuzdaki hastaların demografik verilerinin değerlendirilmesi, ileriki dönemlerde daha kapsamlı çalışmaların hem retrospektif hem de prospektif olarak planlanmasının, tedaviye noksanlıklarımızı görmemiz açısından önemli katkılar sağlayacaktır kanısındayız.

KAYNAKLAR

- Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1993;34(4):592-6.
- Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1989;30(4):389-99.
- Michael VJ. Seizures in childhood. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2004. p.1993-2009.
- Jallon P. Epilepsy in developing countries. *Epilepsia* 1997;38(10):1143-51.
- Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpää M. The epidemiology of epilepsy in Europe--a systematic review. *Eur J Neurol* 2005;12(4):245-53.
- ILAE Commission Report. The epidemiology of the epilepsies: future directions. International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1997;38(5):614-8.
- de Bittencourt PR, Adamolekun B, Bharucha N, Carpio A, Cossio OH, Danesi MA, et al. Epilepsy in the tropics: I. Epidemiology, socioeconomic risk factors, and etiology. *Epilepsia* 1996;37(11):1121-7.
- Sander JW, Shorvon SD. Incidence and prevalence studies in epilepsy and their methodological problems: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50(7):829-39.
- Annegers JF, Grabow JD, Groover RV, Laws ER Jr, Elveback LR, Kurland LT. Seizures after head trauma: a population study. *Neurology* 1980;30(7 Pt 1):683-9.
- Jennett B. Epidemiology of head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;60(4):362-9.
- Rwiza HT, Kilonzo GP, Haule J, Matuja WB, Mteza I, Mbena P, et al. Prevalence and incidence of epilepsy in Ulanga, a rural Tanzanian district: a community-based study. *Epilepsia* 1992;33(6):1051-6.
- Hauser WA. Incidence and prevalence. In: Engel J, Pedley T, eds. *Epilepsy a Comprehensive Textbook*. 1st ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publisher; 1998. p.47-57.
- Granieri E, Rosati G, Tola R, Pavoni M, Paolino E, Pinna L, et al. A descriptive study of epilepsy in the district of Copparo, Italy, 1964-1978. *Epilepsia* 1983;24(4):502-14.
- Placencia M, Shorvon SD, Paredes V, Bimos C, Sander JW, Suarez J, et al. Epileptic seizures in an Andean region of Ecuador. Incidence and prevalence and regional variation. *Brain* 1992;115(Pt 3):771-82.
- Sander JW, Shorvon SD. Epidemiology of the epilepsies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;61(5):433-43.
- Li SC, Schoenberg BS, Wang CC, Cheng XM, Zhou SS, Bolis CL. Epidemiology of epilepsy in urban areas of the People's Republic of China. *Epilepsia* 1985;26(5):391-4.
- Sander JW. The typical absences and related epileptic syndromes. In: Duncan JS, Panayiotopoulos CP, eds. *Typical Absences and Related Epileptic Syndromes*. 1st ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1994. p.135-44.
- Schmidt D. Efficacy of new antiepileptic drugs. *Epilepsy Curr* 2011;11(1):9-11.
- Stephen LJ, Brodie MJ. Seizure freedom with more than one antiepileptic drug. *Seizure* 2002;11(6):349-51.
- Brodie MJ, Yuen AW. Lamotrigine substitution study: evidence for synergism with sodium valproate? 105 Study Group. *Epilepsy Res* 1997;26(3):423-32.
- Pisani, F, Oteri G, Russo MF, Di Perri R, Perrucca E, Richens A. The efficacy of valproate-lamotrigine comedication in refractory complex partial seizures: evidence for a pharmacodynamic interaction. *Epilepsia* 1999;40(8):1141-6.