

# Kompleks Parsiyel Epilepsili Çocuklarda Görsel Uyarılmış Potansiyeller

Uzm.Dr.Adnan YÜKSEL\*  
Uzm.Dr.Kazım DEVRANOĞLU\*  
Uzm.Dr.Osman Şevki ARSLAN\*\*  
Uzm.Dr.Dilşat SÖZÜER\*  
Prof.Dr.Erdinç YALÇIN\*  
Prof.Dr.Neşe HATTAT\*\*

Uyarılmış potansiyeller (EP), Merkezi Sinir Sistemi (MSS)'nde perilerden santrale, duyuşal yollar üzerinde anatomik zarar olmadan, ortaya çıkabilen fonksiyonel bozuklukları saptamada önemli elektrofizyolojik metodlardır (1, 2). Görsel uyarılmış potansiyeller (VER), göze bir şekilli uyaian veya flaş stimulasyon uygulandıında beynin istirahat potansiyellerine, eklenen aktivasyonlardır. Kısa süreli ışık ve şekilli uyararla retinanın rod ve konlarında oluşturulan potansiyeller, sinir impulsları şeklinde optik sinir ile birlikte gözü terkederek görme yolları boyunca oksipital kortekse ulaşır. Böylece görme korteksinde oluşan cevap VEP eğrisi şeklinde kaydedilebilir. VEP parametrelerinde, bu duyu yolundaki fonksiyonel bozukluklarla değişmeler olmaktadır (3, 4, 5). Epileptik çocuklarda uyarılmış potansiyeller ile ilgili tecrübeler oldukça sınırlıdır. Mevcut çalışmaların çoğunda özellikle fotosensitiv konvülsiyonlu hastalarda görsel uyarılmış potansiyeller araştırılmıştır (6, 7, 8). Normal sağlıklı çocuklarda elde edilen cevaplara göre, çeşitli tiplerde konvülsiyon geçiren hastalarda oldukça farklı sonuçlar bulunmuştur (7, 8, 9). VEP'de görülen patolojik cevaplar; majör komponentlerin yokluğu veya amplitüd azalmasından dolayı atipik morfoloji, morfoloji ve amplitüd'de önemli hernisferik asimetri ve immatür cevap şeklindedir. Sık konvülsiyon geçirenlerde VEP anomalisi ile daha sık karşılaşılmıştır (10). Ayrıca yapılan çalışmalarda oldukça sık oranda bireysel farklılıklar görülmüştür (1, 10).

Bu çalışmamızda; homojen bir grup oluşturmak amacıyla, nörolojik muayenesi ve bilgisayarlı beyin tomografi (BBT)'si normal olan, ilaç kullanmayan kompleks parsiyel epilepsili (KPE) hastalara flaş VEP yapıldı, sonuçlar, sağlıklı ve anti epileptik ilaç (AED) alan KPE hastalarda elde edilen cevaplarla karşılaştırıldı. Bizim bilgilerimize göre grubumuza özgü KPE çocuklarda VEP cevabı bildirilmemiştir.

## MATERYEL VE METOD

Çalışmamızın materyalini, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalında takip edilen, kompleks parsiyel epilepsili 30 hasta oluşturdu. VEP'ler Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Elektrofizyoloji laboratuvarında yapıldı. Çalışmaya katılan hastalardan 10 tanesine yeni tanı konulmuş idi ve hiçbiri AED almamakta idi (Grup I: 5 kız, 5 erkek, ortalama yaş 4<sup>5/12</sup>-18 ay-11 yaş). Diğer 20 hastamız terapötik dozda sodyum valproat, carbamazepin, barbexaclon ve clonazepam almakta idiler (Grup II; 8 kız, 12 erkek, yaş ortalaması: 5<sup>1/2</sup>-19 ay-10 yaş). Olgularımızın hiçbirisinde sekonder generalizasyon ve EEG de fotokonvülsiv cevap yok idi. Epilepsi tanısı anamnez ve EEG bulgularına göre konuldu. Her olguya BBT çekildi. İlerleyici beyin hastalığı, nörolojik muayenesinde bozukluk olanlar ve oftalmolojik patolojisi (fiksasyon defekti, nistagmus gibi) olan hastalar çalışma grubuna alınmadı. Tüm olguların, midriazis sağlanarak yapılan oftalmoskopik incelemede göz dipleri normaldi. Olgularımızda konvülsiyonlar kontrol altında olup, son bir hafta içerisinde nöbeti olanlar araştırmaya dahil edilmedi. Kontrol grubu 10 sağlıklı çocuktan oluştu (Grup III: 5 kız, 5 erkek, yaş ortalaması: 6<sup>1/12</sup>-2<sup>1/12</sup>-10 yaş). Grupların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir.

Flaş VEP kaydında Medelec Neuropto OS5 sistemi kullanıldı. Gümüş klorür disk aktif, referans ve top rak elektrodları sırasıyla uniona, verteks noktasına ve alına yerleştirildi. Kayıtlar, zaman birimi 300 milisaniye, flaş stimulasyon frekansı 2 Herz (Hz), yoğunluk 16 intensite olarak ayarlanıp, 128 cevabın ortalaması alındı. Her iki taraf için ayrı ayrı kayıt yapıldı.

Tüm verilerde, istatistiksel analiz student t testi ile yapıldı. Değişimi fazla olan gruplar için ayrıca nonparametrik test olan Mann-Whitney U testi uygulandı.

\* Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Nörolojisi BD,

\*\*I.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD, İSTANBUL

Tablo 1. Çalışma gruplarımızın demografik özellikleri görülmektedir

	n	Kız/Erkek	Yaş	Doz(mg/kg/gün)	Konsant(jıg/ml)	Süre
Grup I	10	5/5	i(5/12)			
Grup II	20	8/12				1yıl+2ay
Valproat	(5)			29.2	58.06	
Carbamazepin	(10)			14.3	8.36	
Valp.+Carb.	(2)			27.5 (valp.)	60.7 (Valp.)	
Valp+Barb.	(2)			25 (valp.)	62.1 (valp)	
Carb+Clona	(1)			17.5 (Carb.)	8.1 (Carb.)	
Grup II	10	5/5	,i/12			

## BULGULAR

Çalışma gruplarımızda elde edilen VEP amplitud değerleri Tablo 2'de, latens değerleri ise Tablo 3'de görülmektedir. Gruplar içerisinde sağ-sol göz arasında amplitud ve latens farkı saptanmadı, ilaç alan ve ilaç almayan epileptik hastalarımızda elde edilen VEP amplitud sonuçları, kontrol grubunda elde edilen değerlere benzerdi. Ayrıca tedavi alan ve almayan gruplardaki VEP amplitud değerleri arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. VEP latensi kontrol grubuna göre tedavisiz epileptik hastalarda hafif uzamış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Tedavi alan epileptik grubumuzda ise kontrol grubu ve tedavi almayan gruba göre anlamlı olarak ( $p<0.05$ ) latensin uzadığı saptandı. Gruplar içerisinde bireysel farklar anlamlı olarak bulunmadı. Şekil 1'de normal amplitud ve latensli VEP örneği, Şekil 2'de normal amplitüdü uzamış latensli VEP örneği görülmektedir.

## İRDELEME

Epileptik hastalarda yapılan VEP çalışmalarında oldukça değişken sonuçlar bulunmuştur. Bu durum kısmen araştırma yöntemlerindeki teknik farklılıktan, terminolojik hatadan ve hasta popülasyonundaki değişiklikten kaynaklanmaktadır. Altta yatan patolojinin tabiatı ve AED'in muhtemel etkileri en önemli unsurlardır (8, 9, 11, 12).

Bazı çalışmalarda epilepsinin spesifik tipleri için tipik değişiklikler bulunmazken (6, 7), bazılarında generalize epilepsilerde P<sub>2</sub>, N<sub>3</sub> komponentlerinde, parşiyel epilepsilerde N<sub>3</sub> komponentinde (8), fotosensitiv epilepside dalga komponenti latensleri ve amplitüplerinde (7) progressiv myoklonik epilepsilerde dalga latensinde normalden farklı önemli değişiklikler görülmüştür (13). Fotosensitiv hastalarda yapılan VEP çalışmalarında sıklıkla flash tekniği kullanılmıştır. Sonuçta bazı komponentlerin latensinde ve amplitüplerinde normalden farklı cevaplar elde edilmesine (6, 7) karşılık, pattern VEP çalışmasında fotosensitiv hastalarda normal amplitud cevabı bulunmuştur (8). Yine progressiv myoklonik epilepsili hastalarda flash VEP çalışmalarında VEP komponent latensi analiz edilmezken; amplitüpler normal bulunmuş, patern VEP çalışmalarında ise latensler uzamış, amplitüpler ise normal olarak bulunmuştur (8). Flash ve pattern VEP'lerde elde edilen sonuçların

değişkenliği, bu tekniklerin duyarlık farklılığından, farklı serebral yolların kullanılmasından ve epilepsi tiplerinin farklılığından dolayıdır (3, 14). Erişkinlerde yapılan çalışmalarda patern VEP rutin kullanımında flash VEP'in yerini almıştır. Fakat özellikle küçük çocuklarda sağlıklı kullanımı mümkün olmamaktadır (Çocukla kooperasyon kurulamaması, çocuğun patern uyarını dikkatle izleyememesi nedeni ile) (5). Pattern VEP daha çok santral görme alanındaki değişikliklere duyarlıdır. Buna karşılık flash yöntemi diffüz olarak tüm retinayı stimüle etmektedir (13).

Flash VEP çalışmalarında Broughton (6) ve Lucking (7) gerek parşiyel gerekse generalize epilepsili hastalarda önemli amplitüd değişikliği gözlemezken, N<sub>2</sub> ve N<sub>3</sub> latensinde uzama, P<sub>2</sub> latensinde kontrol grubuna benzer sonuçlar elde etmişlerdir. Mervaala (8) ise yaptığı patern VEP çalışmasında generalize epilepsili hastalarda P<sub>100</sub> dalga latensinde uzama gözlemlerini fokal epilepsili hastalarda P<sub>100</sub> dalga latensini normal bulmuştur. Her iki grupta dalga amplitüplerinde değişiklik görülmemiştir (8).Yukarıdaki çalışmalar erişkin hasta grubunda yapılmıştır. Bizim bilgilerimize göre çocukluk

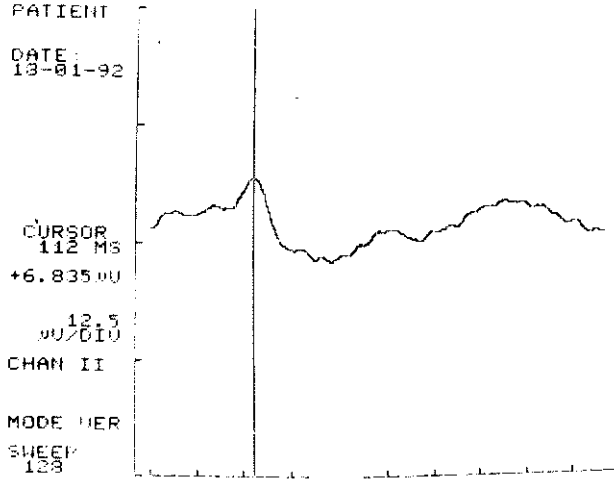
Tablo 2. Çalışma gruplarımızda elde edilen VEP amplitüd değerleri görülmektedir

	n	AMPLİTÜD	
		Sağ	Sol
Kontrol grup	10	10.58±2.1	11.37±1.85
Tedavisiz grup	10	11.37±3.91	10.9±3.82
Tedavili grup	20	13.15±4.89	17.87±21.89

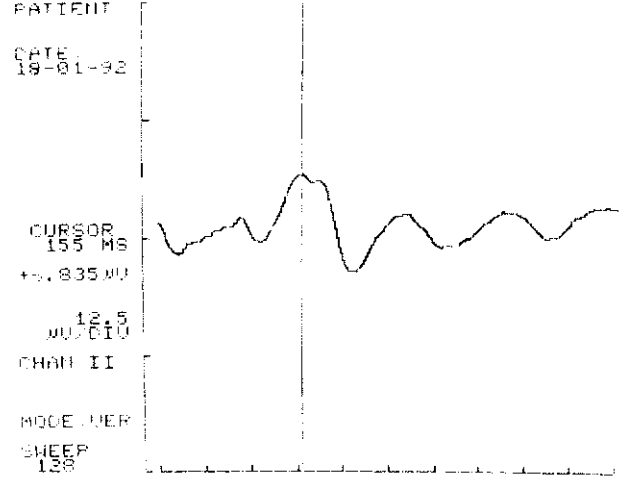
Tablo 3. Çalışma gruplarımızda elde edilen VEP latens değerleri görülmektedir

	n	LATENS	
		Sağ	Sol
Kontrol grup	10	107.33±7.14	108±7.94
Tedavisiz grup	10	110.8±11.97	109±8.61
Tedavili grup	20	116.85±14.5*+	118.15±13.6*+

"Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında tedavili grupta  $p<0.05$   
--Tedavisiz grup ile karşılaştırıldığında tedavili grupta  $p<0.05$



Şekil 1. Normal amplitud ve latensli VEP örneği görülmektedir.



Şekil 2. Normal amplitüdü ve uzamış latensli VEP örneği görülmektedir.

çağı kompleks parsiyel epilepsilerinde VEP sonuçları bildirilmemiştir. Hastalarımızın yaşlarının özelliğinden dolayı flash yöntemi ile yapılan VEP çalışmamızda elde ettiğimiz normal amplitüd cevapları erişkinlerde yapılan çalışmalarla benzerlik göstermektedir. Dalga komponentlerinden Pz latensini incelediğimizde, konvülsiyonları kontrol altında, BBT patolojisi bulunmayan, yeni tanı konulmuş, henüz ilaç başlanmayan homojen kompleks parsiyel epilepsi grubumuzda latensin, kontrol grubuna göre biraz uzaması istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu sonuç Mervaala'nın yaptığı çalışma ile uygunluk göstermektedir. İlaç alan grupta ise latens anlamlı olarak uzun bulundu.

Sağ, sol göz arasında latens farkı görülmedi. Hastalarımızdan hiçbirisi klinik olarak ve EEG'de fotosensitiviteye sahip değildi. Fotosensitivite parsiyel epilepsilerde nadir olarak görülmektedir (11, 13). Daha önceki çalışmalarda klinik ve elektroensefalografik fotosensitivite özelliklerinin araştırılmasının farklı sonuçların görülmesinin bir nedeni olduğu kanısındayız. Fotik stimülasyon ile paroksizmal deşarjların oluşum mekanizması tam olarak anlaşılammıştır (8, 13, 15). Son yapılan çalışmalar, fotik cevabın oluşmasında fronto-rolandik ve oksipital korteksin önemli rolünü ortaya çıkarmışlardır (15). Subkortikal yapıların rolü ispatlanmamıştır (15). Kortikal görsel afferentlerin fronto-rolandik kortekse gel-

mesi, paroksizmal deşarjları indüklemektedir. Bu durum multisinaptik kortiko-kortikal, subkortiko-kortikal yollar aracılığı ile olmaktadır. VEP'deki latens uzaması epileptik beyinde talamo-kortikal iletimdeki bozukluğu göstermektedir.

Normal VEP'in oluşmasında özellikle dopamin ve serotonin'in önemli transmitter oldukları gösterilmiştir (16, 17). Dopaminerjik eksiklik veya reseptör blokajı durumlarında VEP latensi uzamaktadır (16). Dopamin agonistleri EEG'de fotosensitiviteyi azaltmaktadır. Progressiv myoklonik epilepsili hastalarda dopaminerjik disfonksiyon gösterilmiş, VEP latensindeki uzama bu duruma bağlanmıştır (13). Fokal epilepsili olgularda henüz böyle bir bozukluk gösterilmemiştir. Dopaminerjik iletim defektinin lokalizasyonu tam olarak bilinmemekle birlikte retinadan merkeze kadar uzandığı sanılmaktadır (17).

Sonuç olarak; epileptik hastalarda görülen VEP latenslerindeki uzamanın santral impuls iletimindeki yavaşlamadan kaynaklandığı ve bunun da sinaptik geçişteki bozukluktan dolayı olduğu, epileptik beyindeki değişikliklerin yalnızca hipereksitabl epileptik nöronlara sınırlı kalmadığı, bir takım elektrofizyolojik fenomenlerinde oluştuğunu, AED'ların bu iletiyi daha da yavaşlatıldığını göstermektedir.

## KAYNAKLAR

1. Cosi V, Callieco R, Galimberti CA. Effects of vigabatrin on evoked potentials in epileptic patients. Br J Clin Pharmacol 1989; 27:615-85.
2. Stockart JJ, Iraqui VJ. Clinically useful applications of evoked potentials in adult neurology. J Clin Neurophysiol 1984; 1:159-202.
3. Gündüz K ve Doğan ÖK. Elektrodiagnostik yöntemler (III). Görsel uyarıya kortikal cevap (VECR veya VER). Türk Oftal Gaz 1988; 18:441-46.
4. Heckenlively JR, Arden GB. Principles and practice of clinical electrophysiology vision. St louis, Mosby 1991.
5. Sanac AS. Visual evoked potential. Türk Oftal Gaz 1988; 18:84-107.
6. Broughton R, Meier-Ewert K, Ebe M. Visual, Somatosensory and retinal potentials in photosensitive epilepsy. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1969; 27:373-76.

7. Lucking CH, Creutzfeldt OD, Heinemann U. Visual evoked potentials of patients with epilepsy and of a control group. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1970; 29:557-66.
8. Mervaala E, Keranen T, Penttilä M. Pattern-reversal VEP and cortical SEP latency prolongation in epilepsy. *Epilepsia* 1985; 26(5):441-45.
9. Mervaala E, Partanen J, Nousiainen U, Sivenius J. Electrophysiologic effects of  $\gamma$ -Vinyl GABA and Carbamazepine. *Epilepsia* 1991; 30(2):189-193.
10. Donath V. Pattern reversal VEP in epilepsy. *Homeost Health Dis* 1991; 33(1-2):34-38.
11. Faught E, Lee SI. Pattern-reversal visual evoked potentials in photo sensitive epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1984; 59:125-33.
12. Milican N, Richens A. Methods of assessment of antiepileptic drugs. *Br J Clin Pharmacol* 1981; 11:443-56.
13. Mervaala E, Keranen T, Paakkonen A. VEP, BAEP and quantitative EEG in baltic progressive myoclonus epilepsy. *Epilepsia* 1986; 27(5):542-47.
14. Berajis H, Demisch L. Changes in flash but not pattern evoked cortical potentials after subchronic application of a monoaminp oxidase type A inhibitor in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1985; 62:77-80.
15. Naquet R, Menini C, Capeda C. Mechanisms of appearance of paroxysmal responses induced by intermittent light stimulation. *Advances in epileptology: The XIII<sup>th</sup> epilepsy international symposium*. New York: Raven Press, 1982; 249-253.
16. Bodis-Wollner I, Yahr MD, Mylin L. Dopaminergic deficiency and delayed visual evoked potentials in humans. *Ann Neurol* 1982; 11:478083.
17. Schafer EWP, McKean CM. Evidence that monoamines influence human evoked potentials. *Brain Res* 1975; 99:49-58.