



İdiyopatik (Genetik) Jeneralize Epilepsilerde Elektoroensefalografi'de Fokal Özelliklerin Değerlendirilmesi

Evaluation of focal Electroencephalography Findings in Idiopathic (Genetic) Generalized Epilepsy

İşıl Kalyoncu Aslan,¹ Günay Gül²

ÖZET

Amaç: Tanımsal olarak idiyopatik (genetik) jeneralize epilepsinin (IJE) kriterlerinde fokal Elektroensefalografi (EEG) anormallikleri yoktur, kranyal görüntülemeleri normaldir, fokal veya lateralize nöbet bulgusu da yoktur. Buna rağmen, uzun dönem izlemler sonrasında EEG'lerin sık olarak lokalizasyonda devamlı ve tutarlı biçimde fokal anormallikler içerebileceği gösterilmiştir. Bu çalışmada, tespit edilen fokal bulguların klinik olarak anlamlılığını, yapısal bir lezyonla, febril konvülsiyon, travma, status varlığı ile ilişkisini, fokal bulgu olan ve olmayan hastalar arasında fark olup olmadığını belirlemektir.

Yöntem: Bu çalışmada, epilepsi polikliniğinde takip edilen, International League against Epilepsy tarafından IJE kriterlerine uyan 48 hasta (29 Kadın + 19 Erkek) retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar, doğum ve gelişim öyküsü, anne- baba arasında akrabalık, aile öyküsü, febril konvülsiyon, travma, status, merkezi sinir sistemi enfeksiyonu varlığı açısından sorgulandı. EEG'lerinde en az bir kayıta saptanan unilateral deşarjlar, unilateral başlayıp jeneralize olan deşarjlar veya %50'den fazla voltaj asimetrisi gösteren deşarjların olması fokal bulgu olarak kabul edildi. Hastaların tümüne epilepsi protokolüne uygun kranyal manyetik rezonans (MR) incelemesi yapıldı. İstatistiksel değerlendirmede "t-testi" ve "ki-kare" testi kullanıldı. İstatistiksel açıdan $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Bu çalışmada, fokal bulgunun yüzdesi %54.2 olarak saptanırken, en yüksek oran Juvenil Myoklonik Epilepsili hastalarda görüldü. Değerlendirilen tüm parametreler için EEG'de fokal bulgu ve beraberinde Kranyal MR'da anomali bulunması arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Çalışmada 26 hastanın en az bir EEG'sinde fokal bulgu, beş hastanın Kranyal MR'ında anormallik, beş hastada hem EEG'de fokal bulgu hem de Kranyal MR'da anormallik saptandı.

Sonuç: Fokal bulgu oranı, %54.2 ile literatürden minimal daha yüksekti. Ancak bu hastaların çoğunda diğer iki EEG'leri fokal bulgu içermiyordu ve baktığımız parametreler ile fokal bulgu arasında ilişki bulunmuyordu. Bu bulgular ışığında, beyinde yapısal bir bozuklukla EEG'deki fokal bulguların ilişkilendirilemeyeceğini, ilişkili olabilmesi için daha sebat eden bulgular olması gerektiğini düşündük. İnteriktal fokal epileptik deşarjların yorumlanmasında dikkatli olunmalıdır. Bu fokal değişiklikler prognozla ilişkili olabilir, ancak bunun daha fazla araştırılması gerekir.

Anahtar sözcükler: Elektroensefalografi; fokal özellikler; İdiyopatik (Genetik) Jeneralize Epilepsi.

ABSTRACT

Objectives: As a definition, idiopathic (genetic) generalized epilepsy (IGE) diagnostic criteria do not involve focal electroencephalography (EEG) anomalies, the patients have cranial imaging findings within normal limits and focal or lateralized seizures are absent. After long-term observations, it is shown that the EEG findings may include continuous and consistent focal anomalies. The present study aims to determine the clinical significance of focal EEG findings and to determine the relationship between these findings and structural lesions.

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Fatih Sultan Mehmet Eğitim
ve Araştırma Hastanesi
Nöroloji Kliniği, İstanbul
²Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Bakırköy Prof. Dr. Mazhar
Osman Ruh Sağlığı ve
Sinir Hastalıkları Eğitim
ve Araştırma Hastanesi 3.
Nöroloji Kliniği, İstanbul

Atıf için yazım şekli:

Kalyoncu Aslan I, Gül
G. İdiyopatik (Genetik)
Jeneralize Epilepsilerde
Elektoroensefalografi'de
Fokal Özelliklerin
Değerlendirilmesi. Bosphorus
Med J 2020;7(3):89–95.

Başvuru tarihi: 09.06.2020

Kabul tarihi: 05.10.2020

Yazışma Adresi:

Dr. İşıl Kalyoncu Aslan, Sağlık
Bilimleri Üniversitesi Fatih
Sultan Mehmet Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Nöroloji
Kliniği, İstanbul, Turkey

Tel:

+90 532 646 76 02

e-posta:

isilk.aslan@hotmail.com

OPEN ACCESS



This work is licensed under a
Creative Commons Attribution-
NonCommercial 4.0 International
License.

Methods: Forty-eight patients were selected according to IGE diagnostic criteria determined by International League against Epilepsy. These patients were interviewed concerning family and personal medical history. In the EEGs unilateral discharges, discharges that start unilaterally and generalize, and discharges that showed amplitude asymmetry, more than 50% were defined as focal findings. Cranial Magnetic Resonance Imaging (MRI) protocol for epilepsy was performed on all of the patients.

Results: Focal EEG findings were present in 54.2%; the highest ratio was in patients with juvenile myoclonic epilepsy. Focal findings in EEGs did not have any significant relationship with Cranial MRI abnormalities. The findings showed that 26 patients had focal findings at least one of three EEGs of 26 patients; five patients had abnormal cranial MRI findings; five patients had both focal EEG findings and abnormal cranial MRIs.

Conclusion: The ratio of focal findings was higher with 54.2%. However, in these patients, two out of three EEGs did not have any focal findings, and there was not any correlation between focal findings and any of the parameters. It was concluded that the focal findings in EEGs are not necessarily related to a cranial structural anomaly and the focal EEG findings should be persistent to be related to such anomalies. These focal disturbances may be related to the prognosis; however, further research is needed for a definite conclusion.

Keywords: Idiopathic (Genetic) Generalized Epilepsy; electroencephalography; focal findings.

Önceden İdiyopatik Jeneralize Epilepsi olarak bilinen Genetik Jeneralize Epilepsiler (GJE); polijenik faktörlerin kalıtımından başka bilinen ya da şüphelenilen etiyojisi olmayan, yapısal beyin bulgusu gösterilemeyen epilepsi grubu olarak tanımlanır.^[1-4]

GJE'lerin Elektroensefalografik (EEG) görünümleri (iktal ya da interiktal); aynı yaş grubu için normal olarak değerlendirilen özellikte olan zemin aktivitesi üzerinde, başlangıçtan itibaren jeneralize, bilateral simetrik deşarjlar şeklindedir.^[1-5] Tanımsal olarak primer jeneralize epilepsinin kriterlerinde fokal EEG anormallikleri yoktur, kranyal görüntülemeleri normaldir ve fokal/lateralize nöbet bulgusu da yoktur. Fokal bulgu olmaması gerekliliği vurgulanmasına rağmen, uzun dönem izlemler sonrasında EEG'lerin sık olarak lokalizasyonda devamlı ve tutarlı biçimde fokal anormallikler içerebileceği gösterilmiştir.^[2, 5-16] EEG asimetrisi en az bir kayıta saptanan unilateral deşarjlar, unilateral başlayıp jeneralize olan deşarjlar veya %50'den fazla voltaj asimetrisi gösteren deşarjlar olarak tanımlanmaktadır.^[8] EEG'de fokal anormallikler %30 hastada belirlenmiştir.^[2, 9, 16] Saptanan fokal bulgular; jeneralize deşarjlar ile ilişkili veya bağımsız olarak görülen, kısa, geçici, lokalize yavaş, keskin dalga veya diken şeklindedir.^[5, 12-16] GJE'lerde saptanabilen fokal epileptiform anormallikler hiçbir zaman jeneralize deşarjların habercisi değildir.^[7, 11, 12] Benzer olarak GJE'de versiv veya gövde ile beraber başın dönmesi şeklinde (circling) nöbetler görülebilir, bu durum özellikle Juvenil Myoklonik Epilepsi (JME) ile ilişkili bulunmuştur.^[7-10, 14-22] Bu tip nöbetler frontal lob epilepsilerinde de meydana gelebilir ve frontal lob epilepsisi GJE'ye benzerlik gösterebilir.^[2, 3, 15-18, 21]

GJE'de nöbetin başlangıcındaki fokal özellikler, parsiyel başlangıcı telkin ederek yanlış tanıya yol açabilir. İnteriktal

olarak jeneralize diken-dalga deşarj fragmentasyonu frontosentral bölgelerde fokal olarak görülebilir fakat iki hemisfer arasında kısa sürede shift meydana gelir.^[8, 15, 19, 21, 23-25]

GJE içinde tanımlanan bu versiv nöbetlerin, eşlik ettiği sendrom ve/veya nöbet tipi ne olursa olsun, tedaviye yanıtın iyi olması nedeniyle prognozu kötüleştirmediğine inanılır.^[8, 18, 19, 22, 25, 26] Tüm bu EEG ve klinik bulgu özellikleri, adölesans jeneralize epilepsi sendromları arasında fenotipik overlap olabileceğini düşünmeyi sağlamaktadır.^[18, 24]

Eğer diğer klinik ve EEG kriterleri ile tam özellikleri tam karşılanıyorsa fokal veya zemin aktivitesi anormalliklerinin varlığı normal sınırlar içinde kabul edilebilir.^[8, 18-20, 26] GJE nöbeti olan hastalarda bu fokal anormalliklerin nedeni açık değildir. Bu durumu açıklamak için birkaç hipotez öne sürülmüştür.

1. Fokal anormallikler bazen normal kişilerin EEG'lerinde de görülebilir.^[19] Bu nedenle saptanan fokal bulgular koincidental olarak değerlendirilebilir.
2. Günümüz görüntüleme yöntemleri ile tespit edilemeyen ancak histolojik inceleme ile belirlenebilen ve mikrodizgenesisiz olarak tanımlanan yapısal bir lezyon olması fokal bulguların nedeni olabilir.^[18, 27]
3. Eşiği düşük beyin bölgeleri; geçirilen sık veya uzun nöbetler sonrasında hipereksitabil duruma gelebilir.^[8]
4. Jeneralize serebral eksitabilitede fonksiyonel bir dengesizlik söz konusu olabilir.^[21-24, 27]
5. (a) Tutarlı bir fokus olduğunda saptanan fokal bulgular, uzamış/sık tekrarlayan nöbetler veya kafa travmasına sekonder olarak serebral kortekste oluşan lezyonlara bağlı meydana gelmiş olabilir. (b) değişken fokus varlığı

ğında ise diken dalga jeneratörünün etkisinde dirençsizleşen serebral kortekste meydana gelen değişikliklerin sonucu olarak görülebilir.[4, 8, 12, 18, 19]

Amaç

GJE'de interiktal EEG'de zemin aktivitesi normaldir ve bilateral simetrik, senkron, >3 Hz diken, diken-dalga ve multiple diken dalga gibi jeneralize deşarjları görülür. Ancak zaman zaman GJE'de EEG'de fokal bulgu tespit edilebilir. Bu fokal bulgular; jeneralize deşarjlar ile ilişkili veya bağımsız olarak görülen, kısa, geçici, lokalize yavaş, keskin dalga veya diken şeklindedir. Bazen kısa fragmantasyonlar görülebilir.[2, 5, 9, 12, 16, 19]

Bu çalışmanın amacı, tespit edilen bu fokal bulguların klinik olarak anlamlılığını, yapısal bir lezyonla, öyküde yer alan febril konvülsiyon, travma, status varlığı ile ilişkisini, fokal bulgu olan ve olmayan hastalar arasında fark olup olmadığını belirlemektir.

Yöntem

Hastane eğitim planlama komisyonunca alınan karar uyarınca retrospektif olarak yapılmıştır. Epilepsi polikliniğinde takip edilmekte olan, klinik ve EEG özellikleri ile International League Against Epilepsy (ILAE) tarafından GJE kriterlerine uyan 48 hasta (29 kadın + 19 erkek) çalışmaya alındı. Bu hastalar; doğum ve gelişim öyküsü, anne- baba arasında akrabalık, ailede febril konvülsiyon ve/veya epilepsi öyküsü, kişisel tıbbi öyküde febril konvülsiyon, travma, status, merkezi sinir sistemi enfeksiyonu varlığı açısından sorgulandı. Nörolojik muayeneleri normal olan hastalar çalışmaya alındı. Sendromik sınıflama açısından nöbet öyküleri ve EEG'leri tekrar değerlendirildi. En az 3 rutin EEG incelemesi olan hastalar çalışmaya alındı. EEG'lerinde en az bir kayıta saptanan unilateral deşarjlar, unilateral başlayıp jeneralize olan deşarjlar veya %50'den fazla voltaj asimetrisi gösteren deşarjların olması fokal bulgu olarak kabul edildi. Hastaların tümüne epilepsi protokolüne uygun kranyal manyetik rezonans (MR) incelemesi yapıldı.

İstatistiksel değerlendirmede "t testi" ve "ki-kare" testi kullanıldı. İstatistiksel açıdan p<0.05 değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan GJE'lerin başlama yaşı minimum 4, maksimum 25, ortalama 12.28 (std. dev. 4.56) idi. Değerlendirilen 1 JME ve 1 çocukluk absans epilepsi (ÇAE) hastasında erken doğum, 1 JME hastasında zor doğum öyküsü, 1 JME ve 1 je-

neralize epilepsi (JE) hastasında gelişim gecikmesi öyküsü, 5 JME, 1 absanslı göz kapağı myoklonisi (EMA), 2 JE tanılı 8 hastada basit febril konvülsiyon öyküsü vardı. Çalışmaya alınan 7 JME ve 3 ÇAE olmak üzere 10 hastanın anne-babaları arasında akrabalık öyküsü, 16 JME, 3 EMA, 4 JE olmak üzere 23 hastanın ailesinde epilepsi öyküsü saptandı.

Değerlendirilmeye alınan 6 JME, 2 EMA, 1 JE olmak üzere 9 hastada bilinç kaybının eşlik ettiği kafa travması öyküsü, 1 JME, 1 EMA hastasında status öyküsü vardı. Hastaların hiçbirinde geçirilmiş merkezi sinir sistemi enfeksiyonu öyküsü yoktu.

EEG değerlendirmesinde; 14 JME, 2 EMA, 6 JE, 1 ÇAE ve 2 fotosensitif epilepsili (FE) olmak üzere çalışmaya alınan 26 hastanın en az 1 EEG'sinde fokal bulgu saptandı (Şekil 1 ve 2). Kranyal MR değerlendirilmesinde; 2 JME, 1 EMA, 1 JE ve 1 FE'li olmak üzere 5 hastada anormallik vardı. Çalışmaya alınan 2 JME, 1 EMA ve 1 FE'li 4 hastada hem EEG'de fokal bulgu hem de Kranyal MR incelemesinde anormallik görüldü (Tablo 1).



Şekil 1. Voltaj asimetrisi gösteren deşarj.



Şekil 2. Unilateral deşarj örneği.

Tablo 1. EEG ve Kranyal MR fokal bulgu birlikteliği

	Kranyal MR bulgusu	EEG fokal bulgu
Juvenil Myoklonik Epilepsi (JME) 1	Sol serebeller araknoid kist	Sağ frontal izole keskin dalga
Juvenil Myoklonik Epilepsi (JME) 2	Sol Serebellopontin menengioma	Sol parietal yavaş dalga
Absanslı Göz Kapağı Myoklonisi (EMA)	Hipokampal asimetri	Yok
Fotosensitif Epilepsi (FE)	Sağ periventriküler heterotopi	Sol frontal izole diken dalga
Jeneralize Epilepsi (JE)	Chiari Tip 1	Sol hemisfer amplitüd yüksekliği

Sonuçlar

Epilepsi başlama yaşı ile EEG'de fokal özelliği bulunması arasında anlamlı bir ilişki yoktu. (t testi $p=0.478$) ki-kare testine göre; erken veya zor doğum öykülerinin varlığı ($p=0.540$), gelişim öyküsü ($p=1.000$), febril konvülsiyon ($p=1.000$) öyküsü ile EEG'de fokal özelliği bulunması arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Ebeveyn akrabalığı ile ($p=1.000$), ailede epilepsi öyküsü olması ile ($p=1.000$) EEG'de fokal özelliği bulunması arasında, travma ($p=1.000$) veya status ($p=0.205$) öyküsü olması ile EEG'de fokal özelliği bulunması arasında anlamlı bir ilişki yoktu.

Epilepsi başlama yaşı ile kranyal MR'da fokal özelliğin saptanması arasında anlamlı bir ilişki yoktu. (t-testi $p=0.0391$) Erken veya zor doğum öyküsünün olması ($p=0.830$), gelişim gecikme öyküsü ($p=1.000$), febril konvülsiyon öyküsü ($p=0.573$) olması, ebeveyn akrabalığı ile ($p=0.569$), ailede epilepsi öyküsü olması ile ($p=1.000$) Kranyal MR'da fokal özelliğin bulunması arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Travma ($p=1.000$) veya status öyküsü ($p=1.000$) olması ile Kranya MR'da fokal özelliğin bulunması arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Değerlendirilen tüm parametreler için EEG'de fokal bulgu ve beraberinde kranyal MR'da anomali bulunması arasında anlamlı bir ilişki yoktu.

EEG'de fokal bulgu saptanan hastalarda epilepsi başlama yaşı ortalama 11.85 (SD: 4.33) iken fokal bulgusu olmayan hastalarda 12.81 (SD: 4.88) saptandı. Epilepsi başlama yaşı ile EEG'de fokal bulgu saptanması arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmadı (t testinde $p=0.478$).

Çalışmaya alınan ve kranyal MR anomalisi saptanan hastalarda epilepsi başlama yaşı ortalama 10,60 (SD: 3.21) iken anomali saptanmayan hastalarda 12.48 (SD: 4.69) saptandı. Epilepsi başlama yaşı ile kranyal MR'da anomali saptanması arasında istatistiksel anlamlı ilişki yoktu (t-testinde $p=0.391$).

Başlama yaşı ile EEG'de fokal bulgu ve beraberinde kranyal

MR'da anomali bulunması arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (t-testinde $p=0.207$).

Çalışmaya alınan hastalardan EEG'de fokal bulgu olmayanların epilepsi süresi 9.22, fokal bulgu olanların ise 8.71 idi. Fokal bulgu varlığı ile epilepsi süresi değerlendirildiğinde t testinde $p=0.839$ saptandı, aralarında istatistiksel açıdan anlamlılık yoktu.

Çalışmaya alınan 28 JME hastasının 13'ünde, 4 EMA hastasının 2'inde, 12 JE hastasının 7'inde EEG'de fokal bulgu vardı. Çalışmaya alınan 1 ÇAE, 1 juvenil absans epilepsi ve 2 FE hastasında ise EEG'lerinde fokal bulgu saptandı. Fokal bulgunun yüzdesi tüm GJE'ler içinde %54.2 olarak saptanırken, en yüksek oran JME'de görüldü.

Tartışma

GJE'ler; yapısal beyin lezyonu bulguları göstermez ve polije-nik faktörlerin kalıtımı dışında umulan veya bilinen etiyo-lojisi yoktur. EEG görünümleri başlangıcından itibaren jenera-lize, bilateral simetrik deşarjlardan oluşur ve zemin aktivitesi yaş için normaldir. Bu klasik bilgiye rağmen pek çok araştı-rmacı, GJE'lerin uzun dönem izlemlerinde EEG'lerde sıklıkla fokal anormallikler içerdiğini bildirmiştir. Bir çalışmada bu oranın %0-49 arasında değişmekte olduğu bildirilirken, bu oran bir başka çalışmada %34, bir diğesinde ise %67 olarak bildirilmektedir.^[8, 9, 14, 19, 20, 28] Bizim çalışmamızda ise fokal bulgu olanların oranı %54.2 olarak bulunmuştur.

Lombrosso; bu fokal bulguların lateralizasyon, lokalizasyon ve genellikle morfolojilerinde tutarlılık bildirmesine rağmen, diğer araştırmacılar bu anormalliklerin lokalizasyonunun değiştiğini veya takip eden çekimlerde kaybolabildiğini bildirmişlerdir.^[8-10, 18, 19, 27] Bizim çalışmamıza 3 EEG'sinden en az birinde fokal bulgu tespit ettiğimiz hastalar alındı ve bu bulguların tüm EEG'lerde devam etmediği gözlemlendi.

Cavazotti ve ark. tarafından yapılan bir takip incelemesinde 8-9 yaşları arasında sağlıklı çocukların %5.5'inin EEG'sinde fokal anormallikler bildirilmiştir: epileptik olmayan popu-

lasyondaki bu bulgunun en basit açıklaması koincidental bulgular olabileceğidir. Bundan daha farklı bir açıklama, uzamış konvülsiyon sırasında oluşan yapısal lezyonların bunlara yol açabileceği şeklindedir. Fakat EEG'de fokal anormallik tespit edilen pek çok vakaya yapılan nöro-görüntülemelerde sonuç negatif bulunmuştur.^[8] Bizim çalışmamızda fokal bulgusu olan 5 hastamızın kranyal MR incelemesinde patoloji vardı ama aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki yoktu.

Aliberti ve ark.'nın^[19] yaptığı çalışmada saptanan fokal anormalliklerin etyolojisi açık olmamakla birlikte; tutarlı bir odak varlığında, tekrarlayan nöbetlere veya kafa travmasına sekonder olarak serebral kortekste meydana gelen yapısal değişikliklere bağlı olabileceğini bildirmişlerdir. Değişken odak varlığında ise, bir diken-dalga jeneratörünün etkisiyle korteksin dirençsiz bölgelerinde dakikadan dakikaya meydana gelen değişikliklerin sonucu olabileceğini bildirmişlerdir.^[2, 19] Bizim çalışmamızda ise status veya kafa travması ile fokal anormallik arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki yoktu.

Fenotopik görünümleri ne olursa olsun nöbetlerin süresi, sıklığı ve şiddeti ile fokal anormalliklerin varlığı arasında bir ilişki bulunamamıştır.^[8, 14] Lancman ve ark.^[9] çalışmaya aldıkları JME'li 85 hastanın 12'inde EEG asimetrisi saptanmıştır. Asimetrisi olan ve olmayan JME hastaları karşılaştırıldığında, cinsiyet, başlangıç yaşı, tanı yaşı, ailede epilepsi öyküsü, nöbet tipi veya tedaviye yanıtları arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık bulmamışlardır. Bizim çalışmamızda da başlangıç yaşı, doğum ve gelişim özellikleri ile EEG'de fokal bulgu varlığı arasındaki ilişki değerlendirildi ve arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamadı. Ayrıca ne ailede epilepsi öyküsünün varlığı ne de anne-baba akrabalığının varlığı ile EEG'de fokal bulgu olması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki yoktu.

Ayrıca diğer çalışmalarda rastlanmamakla birlikte bizim hastalarımızda geçirilmiş febril konvülsiyon ve MSS enfeksiyonu öyküsü ile EEG'de fokal bulgu varlığı değerlendirildi. Hastalarımızın hiçbirinde MSS enfeksiyonu öyküsü yoktu ve fokal bulgu ile varlığı ile febril konvülsiyon arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Lancman ve ark.,^[9] jeneralize epilepsilerde asimetri patofizyolojisinin net olmamasına rağmen, her iki serebral hemisfer arasındaki hipereksitabilitenin fonksiyonel dengesizliğinin bu asimetriden sorumlu olabileceği yorumunu yaptılar. Çalışmalarındaki hastaların EEG asimetrisinin zaman içinde

kalıcı olması ve sıklıkla hemisferler arasında yer değiştirmesi bulguları ile bu hipotezlerinin desteklendiğini savundular.^[9] Lombrosso ise, GJE'de tekrarlayan nöbetlerin ve onların sık diken-dalga deşarjlarının düşük eşikli kortikal bölgelerde hipereksitabilite durumuna yol açabileceğini belirtmiştir.^[8] Yine Koutroumanidis ve arkadaşlarının çalışması ise; ÇAE hastalarında saptanan fokal EEG paroksizmlerinin elektriksel olarak kararsız kortikal alanları yansıtabildiğini bildirmiştir.^[16] Kokkinos ise ÇAE hastalarında yaptığı çalışma ile jeneralize epileptogenez sürecinin, hızlı sekonder genelleme ile gizli frontal odaklanma modelinin önerdiğinden çok daha karmaşık olduğu sonucunu bildirmiştir.^[22]

Sonuç olarak neden bazı GJE hastalarının fokal elektro klinik bulgular gösterdiği hala açıklanamamış olarak kalmıştır. Bazı otörler, fokal bulguların farklı GJE sendromlu hastaların postmortem incelemelerinde tanımlandığı gibi serebral mikrodijenetik odaklardan kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir. Meencke ve ark.^[29] tarafından klinik ve elektrografik olarak primer jeneralize epilepsi olduğu desteklenmiş 8 hastada yapılan nöropatolojik incelemenin 7'inde mikrodijenesis (%88) gösterilmiş, ek olarak çok sayıda non-spesifik değişiklikler bulunmuştur. Benzer lezyonların non-epileptik vakaların beyinlerinde bulunma oranı ise %4 olarak bildirilmiştir. Meencke ve ark.^[29] bu sonucu, primer jeneralize epilepside kortikal mikrodijenesisli nöropatolojik bulgular, altta yatan fonksiyonel bozukluğun morfolojik substratı olabilir şeklinde yorumlamıştır. Lyon ve Gastaut^[30] ise bu sonuçlara katılmadıklarını, anormal olduğu düşünülen histolojik bulguların çoğunun nörolojik olarak normal kontrollerde de sıklıkla görüldüğünü, tanımlanan özel morfolojik detayların konfirmasyon gerektirdiğini ve bu özellikler temelinde yapılan herhangi bir hipotezin tartışmalı olduğunu bildirmişlerdir. Buna karşılık Meencke ve Janz^[27] 7 primer jeneralize epilepsili hastanın daha beyinlerini incelemiş ve onlarda da mikrodijenesis bulduklarını ve bu bulguların jeneralize epilepsilere yol açan durumla yakın ilişkili olan morfolojik faktör olduklarını belirtmişlerdir. Roberts ve ark.^[8] genetik olarak eğilimli ratlarda jeneralize nöbetlerin ve diffüz diken dalga deşarjlarının başlamasından önce mikrodijenetik fokusların varlığını tanımlamışlardır ve bu odakların nöbetlerin etkisi ile olamayacağını bildirmişlerdir. Bin ve ark.'nın^[31] yaptığı meta analiz; talamo-frontal ağın GJE'de önemli gri madde volüm anormallğine sahip bir yapı olduğunu ve GJE alt sendromlarının farklı gri madde volüm anormallikleri gösterdiğini ortaya koydu. Bizim çalışmamızda hastaların tümüne migrasyon anomalilerini de göz-

terecik şekilde kranyal MR yapılmış ve majör migrasyon anomalisi tespit edilmemiştir. Ancak MR'ın mikrodizjenezisleri göstermedeki yetersizliği nedeniyle bu vakalarda mikrodizjenezis yoktur demek doğru olmamaktadır, histopatolojik değerlendirme gerekmektedir.

Sonuç

Çalışmaya aldığımız 48 GJE'li hastanın üçer tane EEG'si değerlendirildi ve bunların en az birinde fokal bulgu olanlar ile hiç fokal bulgu olmayanlar ayrıldı. Fokal bulgu olanların oranı %54.2 ile minimal daha yüksekti. Ancak bu hastaların çoğunda diğer 2 EEG'leri fokal bulgu içermiyordu ve baktığımız parametrelerin hiçbiri ile fokal bulgu arasında ilişki bulunmuyordu. Bu bulgular ışında, beyinde yapısal bir bozuklukla EEG'deki fokal bulguların ilişkilendirilemeyeceğini, ilişkili olabilmesi için daha sebat eden bulgular olması gerektiğini düşündük. Bazı histopatolojik çalışmalarla ortaya konan mikrodizjenezisin ise GJE fizyopatolojisi ile ilişkili olabileceğini ancak fokal bulgulardan sorumlu olamayacağı izlenimi edindik. Ancak GJE süreci içinde kortekste eksitabilitenin arttığı ve değişik çekimlerde farklı hipereksitabl bölgelerden kaynaklanan bazı fokal anormalliklerin kaydedildiği, ancak bunların hastaların gidişine ve prognozuna etki etmediği düşünülebilir. İnteriktal fokal epileptik deşarjların yorumlanmasında dikkatli olunmalıdır. Bu fokal değişiklikler prognozla ilişkili olabilir, ancak bunun daha fazla araştırılması gerekir.

Açıklamalar

Etik Komite Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept – G.G., I.K.A.; Dizayn – G.G., I.K.A.; Denetim – G.G.; Veri toplama veya işleme – I.K.A.; Analiz ve yorumlama – I.K.A.; Literatür arama – I.K.A.; Yazan – I.K.A.; Kritik revizyon – I.K.A.

Kaynaklar

1. Malafosse A, Genton P, Hirsch E. Idiopathic Generalized Epilepsies: Clinical, experimental and genetic aspects. *John Libbey*; 1994. p. 253–65.
2. Berkovic SF. Generalized absence seizures. The treatment of epilepsy: Principles and Practice, Second Edition. Elaine Wyllie; 1996. p. 20–32.
3. Bancaud J, Talairach J, Morel P, Bresson M, Bonis A, Geier S, et al. "Generalized" epileptic seizures elicited by electrical stimulation of the frontal lobe in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1974;37:275–82. [CrossRef]
4. Gloor P, Fariello RG. Generalized epilepsy: some of its cellular mechanisms differ from those of focal epilepsy. *Trends Neurosci* 1988;11:63–8. [CrossRef]
5. Panayiotopoulos CP, Koutroumanidis M, Giannakodimos S, Agathonikou A. Idiopathic generalised epilepsy in adults manifested by phantom absences, generalised tonic-clonic seizures, and frequent absence status. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:622–7. [CrossRef]
6. Delgado-Escueta AV, Enrile-Bacsal F. Juvenile myoclonic epilepsy of Janz. *Neurology* 1984;34:285–94. [CrossRef]
7. Duncan JS. Idiopathic generalized epilepsies with typical absences. *J Neurol* 1997;244:403–11. [CrossRef]
8. Lombroso CT. Consistent EEG focalities detected in subjects with primary generalized epilepsies monitored for two decades. *Epilepsia* 1997;38:797–812. [CrossRef]
9. Lancman ME, Asconapé JJ, Penry JK. Clinical and EEG asymmetries in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1994;35:302–6. [CrossRef]
10. Poothrikovil RP, Al Asmi A, Gujjar A. Atypical presentation of subclinical rhythmic electrographic discharge of adults (SREDA) in a patient with idiopathic generalized epilepsy. *Neurodiagn J* 2012;52:42–53.
11. Koutroumanidis M, Smith S. Use and abuse of EEG in the diagnosis of idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia* 2005;46 Suppl 9:96–107.
12. Esmail EH, Nawito AM, Labib DM, Basheer MA. Focal interictal epileptiform discharges in idiopathic generalized epilepsy. *Neurol Sci* 2016;37:1071–7. [CrossRef]
13. Yu YL, Shi MT, Lu HJ. Case of Childhood Absence Epilepsy with Focal Spikes. *World Neurosurg* 2019;126:601–4. [CrossRef]
14. Jayalakshmi SS, Srinivasa Rao B, Sailaja S. Focal clinical and electroencephalographic features in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Acta Neurol Scand* 2010;122:115–23. [CrossRef]
15. Ferrie CD. Idiopathic generalized epilepsies imitating focal epilepsies. *Epilepsia* 2005;46:91–5. [CrossRef]
16. Koutroumanidis M, Tsiptsios D, Kokkinos V, Kostopoulos GK. Focal and generalized EEG paroxysms in childhood absence epilepsy: topographic associations and distinctive behaviors during the first cycle of non-REM sleep. *Epilepsia* 2012;53:840–9. [CrossRef]
17. Rasmussen T. Characteristics of a pure culture of frontal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1983;24:482–93. [CrossRef]
18. Aguglia U, Gambardella A, Le Piane E, Messina D, Russo C, Oliveri RL, et al. Idiopathic generalized epilepsies with versive or circling seizures. *Acta Neurol Scand* 1999;99:219–24. [CrossRef]
19. Aliberti V, Grünwald RA, Panayiotopoulos CP, Chroni E. Focal electroencephalographic abnormalities in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1994;35:297–301. [CrossRef]
20. Niaz FE, Abou-Khalil B, Fakhoury T. The generalized tonic-clonic seizure in partial versus generalized epilepsy: semiologic differences. *Epilepsia* 1999;40:1664–6. [CrossRef]
21. Lancman ME, Asconapé JJ, Golimstok A. Circling seizures in a case of juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1994;35:317–8.
22. Kokkinos V, Koupparis AM, Tsiptsios D, Kostopoulos GK, Koutroumanidis M. Spatiotemporal profiles of focal and generalised spikes in childhood absence epilepsy. *Epileptic Disord* 2013;15:14–26. [CrossRef]
23. Kasteleijn-Nolst Trenité DG, Binnie CD, Meinardi H. Photosensitive patients: symptoms and signs during intermittent photic

- stimulation and their relation to seizures in daily life. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:1546–9. [\[CrossRef\]](#)
24. Holmes MD, Brown M, Tucker DM. Are "generalized" seizures truly generalized? Evidence of localized mesial frontal and frontopolar discharges in absence. *Epilepsia* 2004;45:1568–79.
 25. Panayiotopoulos CP, Tahan R, Obeid T. Juvenile myoclonic epilepsy: factors of error involved in the diagnosis and treatment. *Epilepsia* 1991;32:672–6. [\[CrossRef\]](#)
 26. Panayiotopoulos CP, Obeid T, Tahan AR. Juvenile myoclonic epilepsy: a 5-year prospective study. *Epilepsia* 1994;35:285–96.
 27. Meencke HJ, Janz D. The significance of microdysgenesis in primary generalized epilepsy: an answer to the considerations of Lyon and Gastaut. *Epilepsia* 1985;26:368–71. [\[CrossRef\]](#)
 28. Obeid T, Panayiotopoulos CP. Juvenile myoclonic epilepsy: a study in Saudi Arabia. *Epilepsia* 1988;29:280–2. [\[CrossRef\]](#)
 29. Meencke HJ, Janz D. Neuropathological findings in primary generalized epilepsy: a study of eight cases. *Epilepsia* 1984;25:8–21. [\[CrossRef\]](#)
 30. Lyon G, Gastaut H. Considerations on the significance attributed to unusual cerebral histological findings recently described in eight patients with primary generalized epilepsy. *Epilepsia* 1985;26:365–7. [\[CrossRef\]](#)
 31. Bin G, Wang T, Zeng H, He X, Li F, Zhang J, et al. Patterns of Gray Matter Abnormalities in Idiopathic Generalized Epilepsy: A Meta-Analysis of Voxel-Based Morphology Studies. *PLoS One* 2017;12:e0169076.