

Epilepsi Polikliniğine İlk Nöbetle Başvuran Hastaların Klinik ve Elektroansefalografik Analizi

Gülüştü KAPTANOĞLU (*), Haşmet Ayhan HANAĞASI (*), Betül Baykan KURT (*),
Ayşen GÖKYİĞİT (*), Ahmet ÇALIŞKAN (*)

ÖZET

1990 Ocak-1994 Aralık tarihleri arasında, son 3 ay içinde ilk epilepsi nöbetini geçirme nedeniyle başvuran 143 hasta son 5 yıl içinde epilepsi polikliniğimize yapılan tüm yeni başvuruların % 13'ünü oluşturmaktaydı. İlk öykü ve inceleme sonuçlarına göre bunların 10'u akut semptomatik nöbet olarak değerlendirilirken, 14'ünün ise ilk kez jeneralize konvülsiyon geçirmekle beraber önceden miyoklonilerinin ya da parsiyel nöbetlerinin olduğu anlaşılmıştır. Kalan 119 hasta nöbet tekrarı ve tekrarlama ile ilişkili olabilecek yaş, cinsiyet, nöbet tipi, nöbetin uyku ile ilişkisi, erken EEG bulguları açısından araştırılmıştır. Hastaların % 78'inin başvuru nedeninin jeneralize konvülsiyon olduğu görülmüştür. Toplam hasta grubu için tekrarlama oranı % 68 iken, ortalama izleme süresi 35 ay (min. 12, maks. 63 ay) olan 68 hasta için bu oran % 71.6 bulunmuştur. Nöbet tekrarlarının % 97'sinin ilk 6 ay içinde görüldüğü anlaşılmıştır. Tekrarlayan nöbet grubunda ilk nöbet görülme yaşı 15'in altında olanlar ve kadınlar çoğunlukta bulunmakla birlikte, istatistiksel olarak bu fark anlamlı bulunmamıştır. İncelenen faktörler arasında yalnızca paroksizmal tipte anomali gösteren erken EEG bulgularının tekrarlama ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki içinde bulunduğu saptanmıştır. Çalışmamızda ilk nöbet nedeniyle başvuran hasta grubunda tekrarlama oranının yüksek bulunmasının, çalışmanın retrospektif, erken tekrarları da içine almayı hedefleyen bir referans polikliniği çalışması olması ile açıklanabileceği düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: epilepsi, nöbet tekrarı, EEG, ilk nöbet

SUMMARY

Clinical and Electroencephalographic Evaluation of Patients With First Unprovoked Seizure

Hundred and forty-three patients who have been seen in our epilepsy outpatient clinic between the years 1990-1994, with a history of first epileptic seizure within the last three months made up 13 % of all first applications to our outpatient clinic within that period. While 10 of these patients were diagnosed as acute symptomatic seizures, 14 had a first generalized seizure but were discovered to have been undiagnosed partial or myoclonic epilepsy patients. One hundred and nineteen patients have been evaluated for recurrence rates, and possible risk factors associated with recurrence such as age, sex, type of seizure and early EEG findings. Seventy-eight percent of first epileptic seizure patients have been admitted to the hospital due to generalized seizures. While recurrence rate was 68 % for the whole group, recurrence rate for 68 patients whose average follow-up was 35 months (min 12, max 63 mo.), was found to be 71.6 %. Ninety-seven percent of recurrences were observed within 6 months. Average age at onset was lower for the high recurrence group and there were more female patients in this group. Paroxysmal EEG anomalies were significantly more frequent in the recurring group. This high recurrence rate might be due to this study being a retrospective, reference clinic study aiming to include early recurrences.

Key words: epilepsy, seizure recurrence, EEG, first seizure

GİRİŞ

İlk kez epilepsi nöbeti geçirme nedeniyle hekime başvuran hasta sıklıkla klinisyeni ikilem içinde bırakmaktadır. Bu nöbet tek bir nöbet olarak kalabileceği gibi tekrarlayan nöbetlerin başlangıcı da olabilir. Bu ayrımı yapabilmek için bazı verilere gereksinim vardır. Nöbetin tekrarlama riskini değerlendir-

mede anlamlı olabilecek faktörler birçok çalışmada ele alınmıştır. Bu faktörlerin değerlendirilmesinden sonra, hem hastaları bilgilendirmek, hem de tedavi başlayıp başlamama kararını vermek kolaylaşacaktır.

Bu çalışmada ilk epilepsi nöbeti nedeniyle epilepsi polikliniğimize başvuran hastalarda tekrarlama oranı ve tekrarlama ile ilişkili olabilecek risk faktörleri araştırılmıştır.

(*) İ.Ü. İstanbul Tıp Fak. Nöroloji Anabilim Dalı.

MATERYAL ve METOD

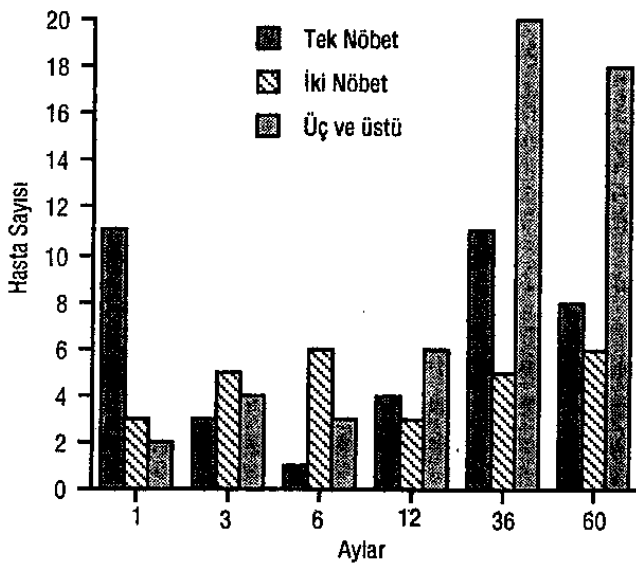
1990 Ocak-1994 Aralık tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi Polikliniğine ilk kez başvuran 1109 hastadan 143'ü (% 13) son 3 ay içinde ilk kez epileptik nöbet geçirmişti. İlk öykü ve inceleme sonuçlarına göre bunların 10'u (% 7) akut semptomatik nöbet* olarak değerlendirilirken, 14'ünün (% 9.8) ise ilk kez jeneralize konvülsiyon geçirmekle beraber önceden miyoklonilerinin ya da parsiyel nöbetlerinin olduğu anlaşılmış, kalan 119 hasta 1 ay ile 5 yıl arasında değişen bir takip süresinde tekrarlama ve tekrarlama ile ilişkili olabilecek yaş, cinsiyet, nöbet tipi, nöbetin uyku ile ilişkisi, erken (ilk nöbeti izleyen 15 gün içindeki) EEG bulguları açısından incelenmiştir.

BULGULAR

Tekrarlama oranı

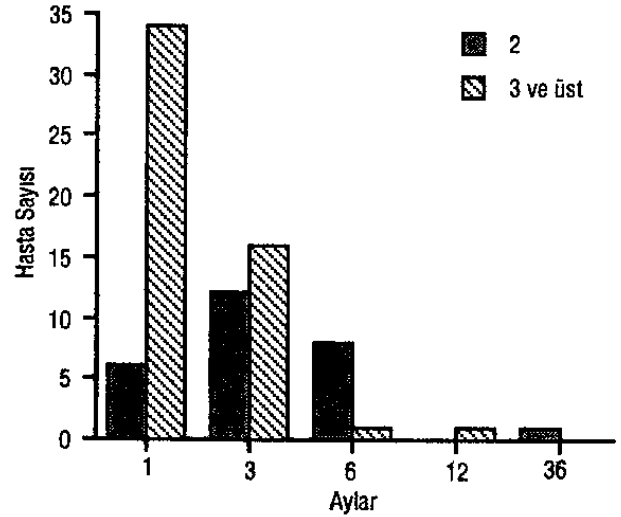
İzleme sürelerine göre tekrarlayan nöbet oranları Grafik 1'de görülmektedir.

119 hastanın 38'inde (% 32) nöbet tekrarı görülmezken, 28 hasta (% 24) toplam 2 kez nöbet geçirmiş, 53 hastada (% 44) ise 3 veya daha fazla sayıda nöbet görülmüştür. Nöbet tekrarı olmayan 38 hastanın 19'u ortalama 33.4 ay (min. 16.5 maks. 56 ay) izlenmiştir. Tüm hastalar için ele alındığında tekrarlama oranı % 68 iken, sadece ortalama 35 ay (min 12, maks 63 ay) izlenen 68 hasta için tekrarlama oranı % 71.6 bulunmuştur.



Grafik 1. İzleme sürelerine göre rekürrens.

* Enfeksiyon, travma, sistemik toksik- metabolik nedenlerin yol açtığı akut santral sinir sistemi hastalıklarının seyri sırasında ortaya çıkan nöbetler.



Grafik 2. İlk iki nöbet arası süre.

Tekrarlama süresi

Tekrarlama görülen grupta ilk iki nöbet arası süre Grafik 2'de izlenmektedir.

Tekrarlama görülen hastaların nöbetleri % 97 oranında ilk 6 ayda tekrarlamıştır. Tekrarlayan nöbetlerin % 34.5'u iki nöbetle sınırlı kalmıştır.

Nöbeti tekrarlayan 81 hastadan 33'ü (% 41) polikliniğimize nöbeti tekrarladıktan sonra, ilk nöbetten sonraki 3 ay içinde başvurmuştur.

Yaş ve cinsiyet (Tablo I ve II)

Hastalar tek nöbetler ve tekrarlayan nöbetler olarak gruplandırıldığında tekrarlayan nöbet grubunda ilk nöbetini 15 yaşın altında geçirenlerin ve kadınların çoğunlukta olduğu dikkati çekmekle birlikte istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır (X^2 , $p>0.05$).

Nöbet tipi ve uyku ile ilişkisi (Tablo III)

Nöbet tipleri açısından yapılan değerlendirmede 92

Tablo I. Yaş dağılımı.

| | Tek Nöbet Sayı (%) | İki Nöbet Sayı (%) | Üç veya Fazla Nöbet Sayı (%) |
|---------------|--------------------|--------------------|------------------------------|
| 0-15 yaş | 16 (42) | 11 (39) | 32 (60) |
| 16-30 yaş | 15 (40) | 10 (36) | 18 (34) |
| 31 ve üstü | 7 (18) | 7 (25) | 3 (6) |
| Toplam | 38 | 28 | 53 |

Tablo II. Cinsiyete göre dağılım.

| | Erkek Sayı (%) | Kadın Sayı (%) |
|---------------------|-------------------|-------------------|
| Tek nöbet | 27 (71) | 11 (29) |
| İki nöbet | 19 (68) | 9 (32) |
| Üç veya fazla nöbet | 23 (43) | 30 (57) |

(% 78) hastanın başvuru nedeninin jeneralize konvülsiyon veya sekonder jeneralize konvülsiyon olduğu, 36 hastada (% 30.25) ilk nöbetin uykuda görüldüğü saptanmıştır. İlk nöbetin uykuda görülmesi nöbetin tekrarlanmasını anlamlı şekilde etkilememiştir. İlk nöbeti fokal ve diğer (petit mal, miyokloni, şuur kaybı) olarak gruplanan hastalarda tekrarlanmanın daha çok olduğu görülmüş; ancak istatistiksel olarak anlamlılık saptanmamıştır (X^2 , $p>0.05$).

Erken EEG bulguları (Tablo IV)

Erken EEG'si bulunan 98 hastanın 49'unda (% 50) EEG normalken, 3 veya daha fazla nöbet görülen grupta normal EEG oranı belirgin şekilde düşüktür (% 39.5). EEG'sinde paroksizmal anomali görülen olguların oranı tekrarlama görülen olgularda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Tek nöbetten sonra tekrarlama görülmeyen hasta grubunda 38 hastanın sadece 7'si (% 18) antiepileptik ilaç kullanmaktaydı.

TARTIŞMA

İlk nöbetle başvuran hastada nöbetin tekrarlama riski konusunda sağlıklı fikir yürütebilmek, hem hastaları sosyal, mesleki, emosyonel önemi büyük olan bu konuda aydınlatmak, hem de antiepileptik

tedavi başlayıp başlamama kararını vermek açısından önemlidir.

Bu çalışmada bir yıldan uzun takipli hastalarda (ort. 35 ay) tekrarlama oranı % 71.6 bulunmuştur. Literatürde iki yıl için % 27 ile 71 arasında değişen tekrarlama oranları bildirilmiştir ^(1,2,3). Böylesine farklı oranlar bildirilmesi önemli ölçüde çalışmaların yöntem farklılığına dayanmaktadır. Hastaların çalışmaya ilk nöbet görüldükten ne kadar sonra alındığı çok önemli bir etkidir. Nöbetten birkaç ay sonra başvuran hastalardan oluşan gruplarda erken tekrarlamanın dışlanmış olması nedeniyle tekrarlama oranları düşük bulunacaktır ^(4,5,6). Bizim çalışmamızda tekrarlama % 97 oranında ilk 6 aya yığılmıştır. Bunun bir nedeni de son 3 ay içinde ilk nöbetini geçirmiş ve tekrarlama görülmüş hastaların da erken tekrarlama gözden kaçırmamak amacı ile alınmış olmasıdır. Kayıtlarımıza göre tekrarlama görülen hastaların % 41'i başvuruya kadar geçen süre içinde ikinci nöbeti geçirmiştir.

Çalışmaların genel popülasyonda ya da referans polikliniğinde yapılması farklı sonuçları açıklayabilecek diğer bir faktördür ^(1,2). Bizim çalışmamız sadece epilepsi polikliniğine başvuran hastaları kapsayan, acil ve genel nöroloji polikliniğine başvuran hastaların alınmadığı bir referans polikliniği çalış-

Tablo IV. Erken EEG bulgularının dağılımı.

| | Tek Nöbet Sayı (%) | İki Nöbet Sayı (%) | Üç veya Fazla Nöbet Sayı (%) |
|-------------------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------------------|
| Normal | 21 (65) | 11 (48) | 17 (39) |
| Paroksizmal (Epileptiform) | 6 (19) | 8 (35) | 20 (47) |
| Yavaş | 5 (16) | 4 (17) | 6 (14) |

Tablo III. Nöbet tipi ve uyku ile ilişkiye göre nöbet sayısının dağılımı.

| | JK Sayı (%) | SJK Sayı (%) | Fokal Sayı (%) | Diğer Sayı (%) | Uykuda * Sayı (%) |
|--------------------|----------------|-----------------|-------------------|-------------------|----------------------|
| Tek nöbet | 23 (60) | 9 (24) | 3 (8) | 3 (8) | 10 (26.3) |
| İki nöbet | 16 (57) | 10 (36) | 1 (3.5) | 1 (3.5) | 6 (21.4) |
| 3 veya fazla nöbet | 19 (36) | 15 (28) | 10 (19) | 9 (17) | 20 (37.7) |
| Toplam | 58 (49) | 34 (29) | 14 (12) | 13 (10) | 36 (30.2) |

(JK: Jeneralize Konvülsiyon, SJK: Sekonder Jeneralize Konvülsiyon, Diğer: Petit mal-absans; miyokloni; şuur kaybı)

* Tüm nöbet tiplerinin uykuda olanları belirtilmektedir.

masıdır. Dolayısıyla genel popülasyon çalışmalarına kıyasla tekrarlar oranının yüksek olması beklenen bir sonuçtur.

Hastaların tek nöbetten sonra tedavi altında olup olmaması da tekrarlar oranlarını etkileyebilecek bir diğer faktördür (7,8). Bu konuyu netleştirmek için kontrollü çalışmalara gerek vardır. İlaç tedavisini değerlendirmek için düzenlenmiş çalışmalarda, her ne kadar tedavinin tekrarlar oranlarını etkilemediği öne sürülmüşse de Camfield ve ark. (8) randomize bir çalışmada karbamazepinin bir yıllık takipte tekrarlamayı azalttığını bildirmişlerdir. Hauser ve ark. (2) hastaların % 80'inin tedavi altında olduğu bir çalışmada % 30 tekrarlar bulmuşlardır. Hastaların çoğunun ilk nöbetten sonra ilaçsız izlendiği, sıklıkla Avrupa kaynaklı yazılarda ise tekrarlar oranları % 50 ile 70 arasında değişmektedir (4,8,9). Bu çalışmada tekrarlar olmayan grupta sadece hastaların % 18'inin ilaç almakta olması tekrarlar olmamasını ilaç kullanımına bağlayamayacağımızı düşündürmektedir. Literatürde tekrarlar riskini artırabilecek faktörler olarak yaş, cinsiyet, nöbet tipi, erken EEG bulguları, izleme süreleri, epileptik sendromlar ve tedavi uygulamaları tartışılmıştır (1,2,3). Bu çalışmada istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte nöbet tekrarının fazla olduğu grupta ilk nöbetin görüldüğü yaş ortalaması daha düşük bulunmuştur. Literatürde de 15 yaş altı ve 59 yaş üstünde başlayan nöbetlerde tekrarlamının fazla olduğu bildirilmiştir (2,3).

National General Practice Study of Epilepsy (NGPSE)'de basit parsiyel nöbetler için tekrarlar % 94, jeneralize nöbetler için % 77 olarak bildirilmiştir (10). Uyku ile ilişkili nöbetlerin yüksek tekrarlar ile bağlantılı olabileceğine dair bildiriler vardır (3,11). Bu çalışmada uykuda geçirilen nöbet ve nöbet tipi ile tekrarlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.

Birçok çalışmada EEG bozukluğu yüksek tekrarlar ile ilişkilendirilmiştir. Hauser ve ark. idyopatik grupta sadece jeneralize dalga diken deşarjlarının yüksek tekrarlar ile birlikte olduğunu bildirmişlerdir (12). Donselaar ve ark. ise epileptik deşarjların

% 83 tekrarlar ile bağlantılı olduğunu söylemişlerdir (13). Hopkins ve ark. ise EEG ve tekrarlar arasında anlamlı bir ilişki kuramamıştır (11). Bu çalışmada ise tekrarlar olan grupta paroksizmal tipte EEG anomalisi oranı tek nöbetlere kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0.05). Neonatal ve febril nöbetlerin, epilepsili kardeşlerin, nörolojik hastalığın, Todd perezisi veya postiktal konfüzyonun tekrarlamayı arttırabileceği bazı çalışmalarda ileri sürülmüştür (1,2,3). Bu çalışmada bu faktörlere yönelik bir analiz yapılmamıştır.

Sonuç olarak çalışmamızda ortalama 35 aylık izleme süresi içinde ilk nöbetle başvuran hastalarda nöbet tekrarı % 71.6 bulunmuştur. Tekrarlamaların % 97 oranında ilk 6 ay içinde olduğu dikkati çekmiştir. Tekrarlar ile ilgili olabilecek faktörler incelendiğinde ise sadece paroksizmal tipte EEG anomalisinin tekrarlar ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterdiği saptanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Berg AT, Shinnar S: The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: A quantitative review. *Neurology* 1991; 41:965-972
2. Hauser WA, Rich SS, Annegers JF, Anderson VE: Seizure recurrence after a first unprovoked seizure: An extended follow-up. *Neurology* 1990; 40:1163-1170
3. Bora I, Seçkin B, Zarifoğlu M, Turan F, Sadıkoğlu S, Oğul E: Risk of recurrence after first unprovoked tonic-clonic seizure in adults. *J Neurol* 1995; 242:157-163
4. Elwes RDC, Chesterman P, Reynolds EH: Prognosis after a first untreated tonic-clonic seizure. *Lancet* 1985; 2:752-753
5. Hart RG, Easton JD: Seizure recurrence after a first unprovoked seizure. *Arch Neurol* 1986; 43:1289-1290
6. Elwes RDC, Johnson AL, Reynolds EH: The course of untreated epilepsy. *BMJ* 1988; 297:948-950.
7. Hauser WA: Should people be treated after a first seizure. *Arch Neurol* 1986; 43:1287-1288
8. Camfield P, Camfield C, Dooley J, Smith E, Garner B: A randomized study of carbamazepine versus no medication after a first unprovoked seizure in childhood. *Neurology* 1989; 39:851-852
9. Anneger JF, Shirts SB, Hauser WA, Kurland LT: Risk of recurrence after an initial unprovoked seizure. *Epilepsia* 1986; 27:43-50
10. Hart YM, Sander JWAS, Johnson AL, Shorvon SD: National general practice study of epilepsy: Recurrence after a first seizure. *Lancet* 1990; 2:1271-1274
11. Hopkins A, Garman A, Clarke C: The first seizure in adult life: Value of clinical features, EEG and CT scanning in prediction of seizure recurrence. *Lancet* 1988; 1:721-726
12. Hauser WA, Anderson VE, Loewenson RB, McRoberts SM: Seizure recurrence after a first unprovoked seizure. *NEJM* 1982; 307:522-528
13. Donselaar CAV, Schimshamer RJ, Geerts AT, Declerc AC: Value of EEG in adult patients with untreated idiopathic first seizures. *Arch Neurol* 1992; 49:231-237