

Sekonder Jeneralize Tonik-Klonik Nöbetlerde Yeni Bir Lateralizan Bulgu: Klonik Jerklerin Asimetrik Sonlanması

A New Lateralizing Sign in Secondarily Generalized Tonic-Clonic Seizures: Asymmetric Ending of the Clonic Jerking

Hikmet YILMAZ, Christoph BAUMGARTNER

Epilepsi 2000;6(2-3):94-98

Amaç: Sekonder jeneralize tonik-klonik nöbetler (SJTKN) sonlanırken, üst veya alt ekstremitelerdeki klonik jerklerin aynı anda sonlanmaması (klonik jerklerin asimetrik sonlanması-KJAS) şeklindeki iktal bulgunun ilaç tedavisine dirençli lokalizasyonla ilişkili epilepsilerde lateralizan değerini araştırmak.

Hastalar ve Yöntemler: Hastaların klinik bilgilerinden habersiz ve KJAS görünümüne özel bir dikkat göstererek, 62'si temporal lob epilepsili (TLE), 18'i ekstratemporal lob epilepsili (ETLE) 80 olgunun 149 SJTKN'sinin retrospektif video-teyp analizleri yapıldı. Bu bulgunun görülme sıklığı ve tek başına doğru lateralizasyon yapabılme (DLY) değeri TLE ve ETLE gruplarında araştırıldı. İstatistiksel değerlendirmede "independent samples t-test" kullanıldı.

Bulgular: Klonik jerklerin asimetrik sonlanması tüm çalışma grubunun %74.5'inde (DLY %71.1), ETLE grubunun %92.7'sinde (DLY %90.2), TLE grubunun %67.6'sında (DLY %63.8) gözlemlendi.

Tartışma: Şimdiye kadar tanımlanmamış olan ve iktal terminolojiye tarafımızdan yeni katılan KJAS'nin, uzun süreli video-monitörizasyon koşullarında kolayca saptanabilen, primer epileptik odak ile ipsilateral ilişki gösteren, objektif ve değerli bir lateralizan bulgu olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Sözcükler: Kol/fizyopatoloji; elektroensefalografi; epilepsi, tonik-klonik/fizyopatoloji; lateralite; bacak/fizyopatoloji; nöbet/tanı; video kaydı.

Purpose: We investigated the lateralizing value of ictal finding of asymmetric ending of the clonic jerking (AECJ) of upper or lower extremities in secondarily generalized tonic-clonic seizures (SGTCSs) in patients with medically refractory localization-related epilepsy.

Material and Methods: Blinded to clinical details, with special attention being paid to the AECJ, a retrospective videotape analysis of 149 SGTCSs was made in 80 patients with temporal lobe (TLE) (n=62) and extratemporal lobe (ETLE) (n=18) epilepsies. The frequency of the AECJ and its positive predictivity value (PPV) when used alone were assessed in the TLE and ETLE groups. Statistical evaluation was made using the independent samples t-test.

Results: Asymmetric ending of the clonic jerking was observed in 74.5% of the study group (PPV=71.1%), this being 92.7% (PPV=90.2%), and 67.6% (PPV=63.8%) in the ETLE and TLE groups, respectively.

Conclusion: Asymmetric ending of the clonic jerking, hitherto not defined in the literature, seems to be an objective and valuable lateralizing sign showing ipsilateral relationship to the primary epileptic focus. It can readily be documented during long term video-monitoring.

Key Words: Arm/physiopathology; electroencephalography; epilepsy, tonic-clonic/physiopathology; laterality; leg/physiopathology; seizures/diagnosis; videotape recording.

Dergiye geliş tarihi: 12.06.2000 Yayın için kabul tarihi: 15.07.2000

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, (Yılmaz) Yrd. Doç. Dr.;
Universitätsklinik für Neurologie, Epilepsie Monitoring Unit, Vienna, Austria (Baumgartner) Prof. Dr.

*XXXV. Ulusal Nöroloji Kongre'sinde sunulmuştur (24-28 Ekim 1999, Kuşadası).

İletişim adresi: Dr. Hikmet Yılmaz, İnönü Cad. 52/52 Sok. 16/3, Saygın Apt. 35350 Konak - İzmir.
Tel: 0232 - 224 95 34 Faks: 0232 - 0236 - 237 02 13 e-posta: yilmazhikmet@hotmail.com

Uzun süreli video EEG monitörizasyonunun klinik uygulamaya girmesi ve klinik semiyolojinin dikkatli analiziyle, epileptik deşarjların lateralizasyonu ve iktal dönemde görülen davranışlar arasındaki ilişki üzerine önemli bilgiler elde edilmiştir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda versiyon,^[1-4] tek taraflı tonik ya da distonik postür,^[5-7] tek taraflı ağız deviyasyonu,^[4-8] ipsilateral erken baş hareketleri,^[9] tek taraflı göz kırpma hareketleri,^[10] tek taraflı üst ekstremitte otomatizmleri,^[11] genital otomatizmler,^[12] iktal ekstremitte postürü (dört pozisyonu)^[13,14] ve iktal tükürme^[15] gibi iktal bulguların, özellikle lokalizasyonla ilişkili epilepsi olgularında, lateralizan ve lokalizan değeri üzerinde durulmaktadır. Bu bulguların epileptik odağın saptanması, epilepsi cerrahisi planlanacak olgularda seçilecek cerrahi prosedürün belirlenmesi ve olası prognozu değerlendirmede değerli bilgiler sağlayabilecekleri önemle vurgulanmaktadır.^[4,8,16] Özellikle yüksek çözünürlüklü manyetik rezonans görüntüleme (MRG) (volümetrik çalışma, spektroskopi çalışması gibi), SPECT, PET gibi yüksek teknolojiye dayalı pahalı tetkik yöntemlerinin kullanılmadığı, epilepsi konusunda uzmanlaşmış multidisipliner bir ekibe ulaşmanın sorun olduğu olgularda bu iktal bulguların değeri daha da artmaktadır. Lokalizasyonla ilişkili sekonder jeneralize tonik klonik (SJTK) nöbetlerde lateralizan bulguları araştırırken, bazı nöbetlerde ekstremitelerde gözlenen klonik jerklerin aynı zamanda sonlanmadıkları dikkatimizi çekti. Bunun üzerine, "klonik jerklerin asimetrik sonlanması" adını verdiğimiz bu bulgunun ilaç tedavisine dirençli lokalizasyonla ilişkili epilepsilerde lateralizan veya lokalizan değeri olup olmadığını araştırmaya karar verdik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Viyana Üniversitesi Tıp Fakültesi Epilepsi Monitörizasyon Ünitesi'nde ilaç tedavisine dirençli lokalizasyonla ilişkili epilepsi olarak değerlendirilmiş olan ve epileptik odağı video-EEG, yüksek çözünürlüklü MRG, interiktal SPECT, iktal SPECT, intraarterial amobarbital uygulaması (=Wada testi) gibi laboratuvar bulguları ile saptanarak epilepsi cerrahisi uygulanan ve cerrahi sonrası iki yıllık izlemleri süresince nöbetleri olmayan olgular çalışmaya alındı. Sekonder jeneralize tonik klonik nöbetlerde tüm vücutta yaygın kas kontraksiyonu ile ka-

rakterize jeneralizasyon fazını takiben oluşan ve ekstremitelerde meydana gelen klonik/myoklonik istemsiz kasılıp gevşeme hareketleri, bu olgular hakkında herhangi bir klinik veya laboratuvar bilgisi olmayan bir araştırmacı (HY) tarafından retrospektif olarak incelendi.

Klonik jerklerin, bir taraf üst veya alt ekstremitesinde sonlanmışken diğer taraf üst veya alt ekstremitesinde devam etmesi durumu "klonik jerklerin asimetrik sonlanması" (KJAS) olarak tanımlandı. Sekonder jeneralize tonik klonik nöbetler lokalizasyonlarına göre temporal lob epilepsisi (TLE) ve ekstratemporal lob epilepsisi (ETLE) şeklinde iki ana gruba ayrıldı. Bu iki grup için ayrı ayrı KJAS görülme sıklıkları, KJAS'nin epileptik odak ile ipsilateral ilişki gösterme oranları, KJAS'nin tek başına lateralizasyon değerleri ve KJAS gözlenen olgularda interval süreleri (klonik jerklerin sonlanmaları arasındaki süre farklılıkları) hesaplandı. Elde edilen sonuçlar, iktal semiyoloji konusunda daha deneyimli olan bir başka araştırmacı tarafından (CB) yeniden değerlendirilerek, TLE ve ETLE grupları sözkonusu parametreler açısından karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirmede "independent-samples t-test"i kullanıldı.

BULGULAR

Çalışma süresince 98 olgunun 514 fokal başlangıçlı nöbeti retrospektif olarak incelendi. On olgunun 75 fokal başlangıçlı nöbeti yorum yapılabilecek kadar yeterli görüntü olmadığı için, sekiz olgunun 30 fokal başlangıçlı nöbeti karışık iktal semiyolojileri ve bilateral temporal patolojileri nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Geri kalan 409 fokal başlangıçlı nöbetten 225'i (%55) fokal kalırken, 184'ünde sekonder jeneralizasyon gelişti. Bu 184 SJTK nöbetten 35'i videoteyp görüntü kaliteleri ile ilgili sorunlar (örneğin, nöbetin bir kısmının görüntü alanı dışında gerçekleşmesi, lateralizan bulguların yorumlanabilmesi için yeterli ve net videoteyp görüntülerinin olmaması, vb.) nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak 62'si TLE'li, 18'i ETLE'li toplam 80 olgunun (34 kadın, 46 erkek) 149 SJTK nöbeti sözkonusu parametreler açısından değerlendirildi.

Çalışma grubunu oluşturan 149 SJTK nöbetin 111'inde (%74.5) klonik jerklerin asimetrik sonlandığı ve bu 111 nöbetin 106'sında (%95.5) KJAS'nin epileptik odak ile ipsilateral

ilişki gösterdiği; tek başına KJAS parametresinin kullanılması ile 149 nöbetin 106'sında (%71.1) nöbet odağının doğru lateralize edilebildiği gözlemlendi. Klonik jerklerin asimetric sonlanması, ETL grubunda 41 nöbetin 38'inde (%92.7), TLE grubunda 108 nöbetin 73'ünde (%67.6) gözlemlendi. Tek başına KJAS parametresi ile ETL grubunda 41 nöbetin 37'sinde (%90.2), TLE grubunda ise 108 nöbetin 69'unda (%63.8) epileptik odak doğru lateralize edilebildi (Tablo 1). Klonik jerklerin asimetric sonlanmasında interval süresi tüm olgular için 6.08 ± 8.30 saniye (aralık 1-47 saniye) bulundu. Bu süre TLE grubunda 5.51 ± 8.15 saniye (aralık 1-47 saniye); ETL grubunda 7.56 ± 8.61 saniye (aralık 1-31 saniye); epileptik odağı sol tarafta olanlarda 4.43 ± 6.33 saniye (aralık 1-28 saniye), sağ tarafta olanlarda 7.35 ± 9.39 saniye (aralık: 1-47 saniye) idi. İnterval süresi, epileptik odağı sol tarafta olanlarda, sağa göre anlamlı derecede daha kısa bulundu ($p < 0.05$). İnterval süresi, TLE grubunda ETL'ye göre daha kısa idi; ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

TARTIŞMA

Sekonder jeneralize tonik klonik nöbetlerde iktal aktivitenin yayılımı ve sonlanması birçok çalışmada araştırılmış, konu üzerine birçok hipotez ileri sürülmüş olmasına rağmen, heterojen klinik özellikleri nedeniyle SJTK nöbetlerde nöbet sonlanmasının fizyopatolojisi halen tam olarak aydınlatılamamıştır. İleri sürülen görüşler daha çok deneysel hayvan modellerini ya da derin elektrotlarla yapılmış EEG verilerini temel alan çalışmalardan çıkarılmıştır. Bu görüşlerden birine göre, nöbet sırasında epileptik

odaktan endojen bir antikonvulsan olan adenozin salgılanmakta ve salgılanan bu adenozinin yeterli düzeylere ulaşması ile nöbet sonlanmaktadır.^[17] Savic ve ark.^[18] yaptıkları bir deneysel çalışmada, epileptik odakta benzodiazepin reseptörlerinin azalmış olduklarını bulmuşlar ve bunu inozin ile hipoksantin epileptik odakta benzodiazepin reseptörlerine bağlanması ile açıklamışlardır. Bu araştırmacılara göre, inozin ve hipoksantin epileptik deşarjların kaynaklandığı lokalizasyonda benzodiazepin reseptörlerine bağlanarak nöbetin sonlanmasını sağlamaktadır.^[18] Brekelmans ve ark.^[19] intrakraniyal derinlik elektrotları kullanarak yapmış oldukları çalışmalarında epileptik odağın bulunduğu lokalizasyondaki anaerobik metabolizmanın ya da deaktivasyonun spesifik anatomik yollarla yayılmasının nöbet sonlanmasından sorumlu olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

Sekonder jeneralize tonik klonik nöbetlerde lateralizan bulguları araştırmak amacıyla yaptığımız bir çalışmada bazı nöbetlerde üst veya alt ekstremitelerde gözlenen klonik jerklerin aynı anda sonlanmadıkları dikkatimizi çekti. Literatürü gözden geçirdiğimizde, SJTK nöbetlerde böyle bir bulgudan bahsedilmediğini gördük ve KJAS olarak tanımladığımız bu bulgunun lokalizan veya lateralizan değeri olup olmadığını araştırmaya karar verdik. Klonik jerklerin asimetric sonlanması, 149 nöbetin 111'inde (%74.5) görüldü; bunların %95.5'inde nöbet odağı ile aynı taraf üst veya alt ekstremitesinde klonik jerklerin daha geç sonlandığı gözlemlendi. Gerek görülme sıklığı, gerek tek başına doğru lateralizasyon yapabilme değeri ETL grubu nöbetlerde TLE grubundakinden daha yüksek

TABLO 1

Lokalizasyonlara göre "Klonik Jerklerin Asimetric Sonlanması"nın Görülme Sıklığı ve Bu Bulgunun Tek Başına Kullanılması Durumunda Doğru Lateralizasyon Yapabilme Değerleri

Klonik jerklerin asimetric sonlanması (KJAS)	TLE	ETLE	Toplam
KJAS görülen olgu sayısı/Toplam olgu sayısı	73/108	38/41	111/149
KJAS görülmesi (%)	67.6	92.7	74.5
Nöbet odağı ile ipsilateral ilişki gösterme (%)	94.5	97.3	95.5
Tek başına doğru lateralizasyon yapabilme (%)	63.8	90.2	71.1
İnterval süresi (saniye)	5.51 ± 8.15	7.56 ± 8.61	6.08 ± 8.30
Aralık (saniye)	1-47	1-31	1-47

TLE: Temporal lob epilepsisi; ETL: Ekstratemporal lob epilepsisi.

olan ve epileptik odakla ipsilateral ilişki gösteren bu durumun değerli bir lateralizan bulgu olduğunu düşünmekteyiz. Bununla birlikte, KJAS'nin fizyopatolojisini, nöbet sonlanmasının fizyopatolojisi hakkında yukarıda belirtilen görüşlerle açıklayabilmek mümkün değildir. Çünkü gerek Dragunow ve ark.nun^[17] gerekse Savic ve ark.nun^[18] ileri sürdükleri görüşler doğru ise, klonik jerklerin her iki taraf üst veya alt ekstremitesinde aynı anda sonlanmaları gerekirdi. Bu asimetrik sonlanma, SJTK nöbetlerde nöbet sonlanmasını açıklayacak farklı görüşlere gereksinim olduğunu düşündürmektedir. Spencer ve ark.nun^[20] başka amaçlarla yapmış oldukları bir çalışma, SJTK nöbetlerde nöbet sonlanmasına farklı bir yaklaşım olanağı sunmaktadır. Bu çalışmacılar, invaziv derinlik elektrotları ve subdural kayıtlamalar kullanarak yaptıkları çalışmalarında, primer iktal aktivasyondan bağımsız ve ondan daha uzun süreli yeni iktal deşarjların varlığını ortaya koymuşlardır. Bu yazarlara göre, epileptik odağa genellikle kontralateral ve epileptik odaktan bağımsız ikincil bir epileptik deşarj odağı aktivasyonuna devam etmektedir ve cerrahi prognozda bu sekonder aktive alanların rezeksiyonu çok önemlidir.^[20] Bununla birlikte, sözkonusu çalışma^[20] SJTK nöbetlerde nöbet sonlanmasına farklı bir bakış kazandırma açısından önemli olmakla birlikte, tek başına KJAS'nin fizyopatolojisine açıklık getirmekten uzaktır. Çünkü bu görüş, hem epilepsi cerrahisi uygulanan olgularımızda iki yıllık izlem süresince nöbetlerin görülmemesini hem de bu bulgunun ETLE grubu nöbetlerde neden daha sık gözlenen bir bulgu olduğunu açıklayamamaktadır. Klonik jerklerin asimetrik sonlanmasının ETLE grubu nöbetlerde daha sık gözlenmesi ve tek başına lateralizan değerinin ETLE grubu nöbetlerde daha yüksek olması, KJAS oluşumuna premotor alan, suplementar motor alan ya da anterior cingulum gibi postür ile ilgili yapıların etkilenmesinin katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

İktal terminolojiye tarafımızdan yeni katılan KJAS'ın şimdiye kadar tanımlanmamış, uzun süreli video-monitörizasyon koşullarında kolayca saptanabilen, primer epileptik odak ile ipsilateral ilişki gösteren, objektif ve değerli bir lateralizan bulgu olduğu görünmektedir. İnvaziv derinlik elektrotları veya subdural kayıtlamalar ile desteklenmiş uzun süreli video-

monitörizasyon çalışmalarının, gerek KJAS fizyopatolojisinin aydınlatılmasına gerekse epilepsi cerrahisi düşünülen olgularda uygulanacak cerrahi prosedürlerin belirlenmesine değerli katkıları olacağını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Wieser HG, Williamson PD. Ictal semiology. In: Engel J Jr, editor. Surgical treatment of the epilepsies. 2nd ed. New York: Raven Press; 1993. p. 161-71.
2. Wyllie E, Luders H, Morris HH, Lesser RP, Dinner DS. The lateralizing significance of versive head and eye movements during epileptic seizures. *Neurology* 1986;36:606-11.
3. Wöginger S. Clinical semiology of secondarily generalized tonic-clonic seizures in patients with focal epilepsies. Thesis. Wien: University of Wien; 1999.
4. Chee MW, Kotagal P, Van Ness PC, Gragg L, Murphy D, Luders HO. Lateralizing signs in intractable partial epilepsy: blinded multiple-observer analysis. *Neurology* 1993;43:2519-25.
5. Kotagal P, Luders H, Morris HH, Dinner DS, Wyllie E, Godoy J, et al. Dystonic posturing in complex partial seizures of temporal lobe onset: a new lateralizing sign. *Neurology* 1989;39(2 Pt 1):196-201.
6. Newton MR, Berkovic SF, Austin MC, Reutens DC, McKay WJ, Bladin PF. Dystonia, clinical lateralization, and regional blood flow changes in temporal lobe seizures. *Neurology* 1992;42:371-7.
7. Bleasel A, Kankirawatana P, Kotagal P. Asymmetry of limb posturing during secondary generalization of seizures in temporal lobe and extratemporal epilepsy [Abstract]. *Epilepsia* 1994;35(Suppl 8):15.
8. Engel J Jr, Cascino GD, Shields WD. Surgical remediable syndromes. In: Engel J Jr, Pedley TA, editors. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. 2nd ed. Philadelphia; Lippincott-Raven Publishers; 1997. p. 1687-96.
9. Ochs R, Gloor P, Quesney F, Ives J, Olivier A. Does head-turning during a seizure have lateralizing or localizing significance? *Neurology* 1984;34:884-90.
10. Benbadis SR, Kotagal P, Klem GH. Unilateral blinking: a lateralizing sign in partial seizures. *Neurology* 1996;46:45-8.
11. Yen DJ, Yu HY, Yiu CH, Shih YH, Kwan SY, Su MS. The lateralizing value of upper extremity movements in complex partial seizures of temporal lobe origin: a video-EEG study. *J Epilepsy* 1998;11:314-8.
12. Leutmezer F, Serles W, Bacher J, Groppel G, Pataria E, Aull S, et al. Genital automatisms in complex partial seizures. *Neurology* 1999;52:1188-91.
13. Bleasel A, Kotagal P, Kankirawatana P, Rybicki L. Lateralizing value and semiology of ictal limb posturing and version in temporal lobe and extratemporal epilepsy. *Epilepsia* 1997;38:168-74.
14. Yılmaz H, Groppel G, Baumgartner C. "Dört pozisyonu" nun sekonder jeneralize tonik-klonik nöbetlerde lateralizan değeri [Özet]. *Türk Nöroloji Dergisi* 1999;5:58.
15. Voss NE, Davies KG, Boop FA, Montouris GD, Hermann BP. Spitting automatism in complex par-

- tial seizures: a nondominant temporal localizing sign? *Epilepsia* 1999;40:114-6.
16. Marks WJ Jr, Laxer KD. Semiology of temporal lobe seizures: value in lateralizing the seizure focus. *Epilepsia* 1998;39:721-6.
 17. Dragunow M, Goddard GV, Lavery R. Is adenosine an endogenous anticonvulsant? *Epilepsia* 1985;26:480-7.
 18. Savic I, Persson A, Roland P, Pauli S, Sedvall G, Widen L. In-vivo demonstration of reduced benzodiazepine receptor binding in human epileptic foci. *Lancet* 1988;2:863-6.
 19. Brekelmans GJ, Velis DN, van Veelen CW, van Rijen PC, da Silva FH, van Emde Boas W. Intracranial EEG seizure-offset termination patterns: relation to outcome of epilepsy surgery in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1998;39:259-66.
 20. Spencer SS, Williamson PD, Spencer DD, Mattson RH. Human hippocampal seizure spread studied by depth and subdural recording: the hippocampal commissure. *Epilepsia* 1987;28:479-89.