

İnfantil dönemde başlayan epilepsilerde etiyoloji

Faruk İNCECİK (*), M. Özlem HERGÜNER (**), Kenan ÖZCAN (***), Şakir ALTUNBAŞAK (****)

ÖZET

Amaç: İnfantil dönemde gelişen epilepsilerde etiyojolojiyi belirlemek, semptomatik olgularda altta yatan santral sinir sistemi hastalığını saptamak.

Materyal ve Metot: İlk konvülsiyonları bir ay ile iki yaş arasında başlayan, epilepsi tanısı alan 186 hastada etiyojolojik faktörler araştırılarak, etiyojolojik gruplar ve bazı klinik özellikler karşılaştırıldı.

Bulgular: Olguların ortalama konvülsiyon başlama yaşı 7.1 ± 5.7 ay idi. 186 olgunun % 69.4'ü semptomatik, % 30.6'sı kriptojenik-idiyopatik grupta yer aldı. Semptomatik grupta epilepsiye yol açan nedenler arasında pre/perinatal faktörler % 50.3, gelişimsel serebral anomaliler % 12.4, menenjit/ensefalit sekeli % 8, nörokütanöz hastalıklar % 6.2 ve serebrovasküler hastalıklar % 4.6 ile en önemli grupları oluşturmaktaydı. Olguların % 21.7'si West sendromu tanısı aldı. West sendromu tanısı alan olguların, ortalama konvülsiyon başlama yaşı 3.4 ± 2.5 ay olarak saptandı.

Sonuç: İnfantil dönemde başlayan epilepsilerinde etiyojolojik yönden en büyük grubu semptomatik olgular oluşturmaktadır. Semptomatik grupta da yaygın serebral hasara yol açan etiyojolojik faktörlerin daha fazla bulunduğu görülmüştür.

Anahtar kelimeler: İnfant, konvülsiyon, etiyojoloji

SUMMARY

The etiology of the onset epilepsy in infancy

The aim of this study was to evaluate the etiology of epilepsies in infancy and to identify underlying central nervous system disorders in symptomatic cases.

One hundred eighty six patients diagnosis with epilepsy between 1 and 24 months were evaluated and the etiologic factors and clinical characteristics were compare.

The mean age of the onset of convulsions in infancy was found to be 7.1 ± 5.7 months. Of the 186 cases, 69.4 % were symptomatic group and 30.6 % cryptogenic-idiopathic group. In the symptomatic group, the main etiologic groups resulting in clinical condition were prenatal and perinatal factors (50.3 %), developmental cerebral anomalies (12.4 %), neurocutaneous syndromes (6.2 %) and cerebrovascular disorders (4.6 %). Of all cases 21.7 % were diagnosed as West syndrome. In of these patients, the mean age of onset was found to be 3.4 ± 2.5 months.

In epilepsies with the onset in infancy etiology of the majority is symptomatic epilepsy and in these patients the most common etiologic factors are generalized cerebral damage.

Key words: Infancy, convulsion, etiology

İnfantil dönemde, hayatın diğer dönemlerine göre konvülsiyonların görülme sıklığı yüksektir. Ayrıca bu dönemde, hem etiyojoloji hem de prognoz açısından diğer dönemlere göre belirgin farklılıklar mevcuttur (1). Bu dönemdeki konvülsif hastalıklar West sendromu dışında heterojen bir grubu oluşturmaktadır. İnfantil dönemde görülen konvülsiyonların etiyojolojisinin saptanması çok önemlidir. İnfantil dönemde başlayan epilepsilerde, etiyojolojide semptomatik grup önemli yer tutar (2,3). Epilepside seyir ve prognoz, büyük ölçüde etiyojolojide saptanan serebral hastalığa bağlı olarak değişmektedir.

Çalışmamızda, infantal dönemde başlayan epilepsi olgularında etiyojolojik faktörler ve bazı klinik özellikler tartışılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniğine 1992-1999 yılları arasında başvuran, ilk konvülsiyonları bir ay ile iki yaş arasında başlayan ve epilepsi tanısı alan 186 hasta çalışmaya alındı. Hastaların ortalama konvülsiyon başlama yaşı 7.1 ± 5.7 ay idi. Çalışmaya alınan hastaların 100'ü erkek ve 86'sı kız idi. Epileptik konvülsiyon, gösterilebilen ekstra serebral bir neden olmaksızın ortaya çıkan ve tekrarlayan konvülsiyonlar olarak tanımlandı.

Yenidoğan konvülsiyonları, febril konvülsiyonlar ve akut metabolik ya da akut santral sinir sistemi bozukluğuna bağlı akut semptomatik konvülsiyonlar çalışma kapsamına dahil edilmedi.

Hastaların yaş, cins, konvülsiyon başlama yaşı, pre-perinatal öykü, ailede epilepsi öyküsü, akrabalık, doğum öyküsü, nörolojik ve sistemik muayene, mental motor gelişim, idrar-kan metabolik taramalar, EEG (elektroensefalografi) ve serebral görüntüleme bulguları kaydedilerek değerlendirildi. Serebral görüntüleme yöntemleri olarak bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı. Nöbetlerinin tiplerinin belirlenmesi, ailenin verdiği nöbet tanımı ve EEG bulgularına dayanılarak, uluslararası epilepsi ile savaş derneğinin (ILAE) sınıflamasına göre yapıldı (4).

Etiyolojik yönden semptomatik ve kriptojenik-idiyopatik olmak üzere iki grup oluşturuldu. Muayene bulguları ya da tanısal yöntemlerle alta yatan kronik bir santral sinir sistemi patolojisi saptanan olgular, semptomatik grup olarak kabul edildi. Ayrıca, mental retardasyon ya da serebral palsili olan hastalar da semptomatik gruba alındı. Bunun dışındaki hastalar ise kriptojenik-idiyopatik grup olarak değerlendirildi. EEG incelemeleri, uyku ya da uyanıklılık sırasında kaydedildi. Hiçbir hastaya video-EEG monitorizasyonu uygulanmadı. Bu çalışmada tedavi ve prognoza ilişkin veriler değerlendirmeye alınmadı.

BULGULAR

Hastalar semptomatik ve kriptojenik-idiyopatik olmak üzere iki grupta toplandı. Semptomatik grup % 69,4 ve kriptojenik-idiyopatik grup % 30,6 oranında saptandı. Etiyolojik yönden en büyük grubu oluşturan semptomatik epilepsili hastalarda etiyolojik dağılım Tablo 1'de gösterilmiştir. Semptomatik gruptaki olguların 114'ünde (% 88,4) etiyoloji belirlenirken, 15'inde (%

Tablo 1. Semptomatik grupta etiyolojik dağılım.

Etiyoloji	Sayı
Perinatal problemler	65
Hipoksik iskemik ensefalopati	45
İntrakraniyal kanama	16
Kernikterus	4
Gelişimsel serebral anomali	16
Heterotopi	2
Şizensefali	3
Lizensefali	3
Holoprosensefali	2
Korpus kolozum agenezisi	6
Nörodegeneratif-metabolik hastalıklar	4
Fenilketonüri	3
Homosistüri	1
Serebrovasküler hastalık	6
Menenjit/ensefalit sekeli	10
Nörokütanöz hastalıklar	8
SSS travması	5
Bilinmeyen	15
Toplam	129

Tablo 2. West sendromlu hastalarda etiyolojik dağılım.

Etiyoloji	Sayı
Kriptojenik-idiyopatik	1
Semptomatik	28
Hipoksik iskemik ensefalopati	14
Kernikterus	1
Gelişimsel serebral anomali	5
Fenilketonüri	1
Homosistüri	1
Serebrovasküler hastalık	1
Menenjit/ensefalit sekeli	1
Nörokütanöz hastalıklar	1
Bilinmeyen	3
Toplam	29

11.6) etiyoloji saptanamadı. Semptomatik gruptaki etiyojide pre/perinatal olaylar ve hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) en önemli grubu oluşturmaktaydı. Etiyolojik faktörler ayrı ayrı değerlendirildiğinde HİE ilk sırada yer almakta, bunu intrakraniyal kanama, gelişimsel serebral anomali, menenjit/ensefalit gibi santral sinir sistemi (SSS) infeksiyonları, nörokütanöz ve serebrovasküler hastalıklar izlemekteydi. Olgularımız arasında SSS tümörlerine rastlanmadı. Nörometabolik hastalık olarak 3 olguda fenilketonüri ve bir hastada homosistüri saptandı; 29 hasta West sendromu tanısı aldı. West sendromlu olgulardaki etiyolojik faktörler Tablo 2'de gösterilmiştir.

Olguların konvülsiyon başlama yaşları semptomatik grupta ortalama 6.4 ± 5.7 ay ve kriptojenik-idiyopatik grupta 8.8 ± 5.5 ay olarak bulundu. Ortalama konvülsiyon başlama yaşı semptomatik grupta, kriptojenik-idiyopatik gruba oranla daha düşük idi. West sendromu ayrı olarak değerlendirildiğinde, ortalama konvülsiyon başlama yaşı 3.4 ± 2.5 ay olarak saptandı. West sendromu tanısı alan olgularda konvülsiyon başlama yaşı, semptomatik ve kriptojenik-idiyopatik gruplardaki olgulara göre belirgin olarak düşük bulundu.

Olguların % 16,7'sinde, ailede epilepsi öyküsü vardı ve öykü; semptomatik olgularda % 14,7 iken, kriptojenik-idiyopatik grupta % 19,2 oranında pozitif bulundu. Çalışma grubunda akraba evliliği oranı % 24,7 olarak saptandı.

TARTIŞMA

İnfanıl dönemde görülen konvülzif bozukluklar, hem

klinik hem de etiyolojik olarak heterojen bir özellik göstermektedir. Bu dönemde başlayan epilepsilerde prognoz, altta yatan nedene bağlı olarak değişir. Özellikle semptomatik etiyoloji önemli rol oynamaktadır. Çalışmamızda etiyolojide en büyük grubu oluşturan semptomatik grup % 69.4 oranında saptandı ve daha önceden yapılan çalışmaların sonuçları ile benzerlik göstermekteydi (2,3). Önceki çalışmaların bazılarında, bizim çalışmamızdan farklı olarak, bir yaşına kadar olan olgular incelenmiş, ayrıca febril ve yenidoğan konvülsiyonları da çalışma kapsamına dahil edilmiştir. Semptomatik grup oranını Chevrie ve Aicardi (2) % 60 olarak bildirmişlerdir. Benzer şekilde, Matsumoto ve ark. (3) 304 olguluk çalışmada % 60 ve Cavazzuti ve ark. (5) 482 olguluk çalışmada % 52 olarak saptamıştır.

Daha önceki çalışmalarda, infantil dönemdeki konvülsiyonların etiyolojisinde Chevrie ve Aicardi (2) pre-perinatal problemleri % 40, Matsumoto ve ark. (3) % 45.4, Datta ve ark. (6) ise % 20 olarak bildirmişlerdir. Yaptığımız çalışmada bu oranı % 36.5 olarak saptadık ve etiyolojide en büyük grubu oluşturmaktaydı.

Etiyolojik faktörler ayrı ayrı değerlendirildiğinde HİE, en sık görülen etiyolojik nedendir. Matsumoto ve ark. (3), yaptıkları çalışmada HİE'yi % 51.4 oranında bildirmişlerdir. Biz de yaptığımız çalışmada HİE'yi % 34.8 oranında saptadık.

West sendromu, epileptik spazm, psiko-motor gelişim geriliği ve EEG'de hips aritmi paterni ile karakterize bir epileptik sendromdur. West sendromunun sıklığı, çeşitli epidemiyolojik çalışmalarda 1/1700-6000 canlı doğum arasında bildirilmektedir (7). West sendromunda % 30-40'ı idiyopatik, geri kalanı semptomatik orjinlidir. Etiyolojide perinatal faktörler, nörokütanöz sendromlar, bazı metabolik hastalıklar, intrauterin infeksiyonlar, vasküler hastalıklar, SSS'nin dejeneratif hastalıkları ve konjenital malformasyonları rol oynar (8).

Chevrie ve Aicardi (2), West sendromlu 165 olguluk çalışmalarında, etiyolojide % 59.3 oranında semptomatik grup, % 40.7 oranında idiyopatik-kriptojenik grup saptadıklarını bildirirken, Salonga ve ark. (9) yaptıkları çalışmada semptomatik grubu % 66 ve idiyopatik-kriptojenik grubu da % 34 olarak bulduklarını bildirmişlerdir. Biz de çalışmamızda semptomatik grubu % 96.5 ve idiyopatik-kriptojenik grubu da % 3.5 oranında saptadık. Çalışmamızdaki semptomatik grup oranının yük-

sek bulunmasını olgu sayımızın az olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Son yıllarda MRG'nin yaygın olarak kullanımı serebral gelişim anomalilerinin, özellikle kortikal displazi ve nöronal migrasyon defektlerinin epilepsi etiyolojisinde önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Çalışmamızda MRG yapılabilen olguların % 54.2'sinde sonuç patolojik bulunmuş ve etiyolojinin saptanmasında önemli rol oynamıştır. Görüntüleme yöntemlerinin ve özellikle MRG'nin tanıdaki yeri, gelişimsel serebral anomaliler için çok önemli olmasına karşın, etiyolojik grubu oluşturan metabolik ve nörodejeneratif hastalıklar için sınırlıdır. Doğumsal metabolik hastalıkların, tüm epilepsilerin etiyolojisinde % 1-2 olarak görüldüğü bilinmektedir (10). Chevrie ve Aicardi (2) yaptıkları çalışmada olguların hiç birisinde doğumsal metabolik hastalık saptamazken, Czochanska ve ark. (11) bir olguda hiperglisinemi, Cavazutti ve ark. (5) ise 4 olguda nörolipidoz saptadıklarını bildirmişlerdir. Ülkemizde akraba evliliklerinin yüksek oranda olmasına rağmen çalışmamızda bu oranı % 2 olarak saptadık. Metabolik hastalık tanısı alan olgularımızın büyük bir kısmında ikinci dereceden akrabalık mevcuttu.

Çalışmamızda olguların konvülsiyon başlama yaşları gruplara göre değerlendirildiğinde; semptomatik grupta nöbetlerin kriptojenik-idiyopatik gruba oranla daha erken dönemde başladığı görüldü. Ohmori ve ark.'nın (12) yaptıkları çalışmada, 6 aydan küçük bebeklerde kriptojenik-idiyopatik grupta hiçbir hasta yer almazken, bizim çalışmamızda bu oran % 12.9 idi. West sendromu tanısı alan olgularda konvülsiyon başlama yaşı, semptomatik ve kriptojenik-idiyopatik gruplardaki olgulara göre belirgin olarak daha düşük bulundu.

Kriptojenik-idiyopatik grupta, ailede epilepsi öyküsü, yapılan bir çalışmada yüksek oranda bulunmuştur (3). Çalışmamızda da kriptojenik-idiyopatik olguların % 21'inde, semptomatik olguların ise % 15'inde aile öyküsü pozitif bulundu.

Sonuç olarak, çalışmamızdaki en önemli bulgu, yaşamın ilk iki yılında başlayan epilepsilerde etiyolojide semptomatik olguların önemli bir yer tuttuğudur. Yaygın serebral hasara neden olan hastalıklar etiyolojide en sık görülen nedenler olarak saptandı. Bu dönemde etiyolojinin erken olarak saptanması ve tedavi edilmesi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. **Ellenberg JH, Hirtz DG, Nelson KB:** Age at onset of seizures in young children. *Ann Neurol* 15:127-134, 1984.
2. **Chevrie JJ, Aicardi J:** Convulsive disorders in the first year of life: Neurological and mental outcome and mortality. *Epilepsia* 19:67-73, 1978.
3. **Matsumoto A, Watanabe K, Sugiura M, et al:** Etiologic factors and long-term prognosis of convulsive disorders in the first year of life. *Neuropediatrics* 14:231-234, 1983.
4. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 22:489-501, 1981.
5. **Cavazzuti GB, Ferrari P, Lalla M:** Follow-up study of 482 cases with convulsive disorders in the first year of life. *Dev Med Child Neurol* 26:425-437, 1984.
6. **Datta AN, Wirrell EC:** Prognosis of seizures occurring in the first year. *Pediatr Neurol* 22:386-391, 2000.
7. **Brna PM, Gordon KE, Dooley JM, et al:** The epidemiology of infantile spasms. *Can J Neurol Sci* 28:39-42, 2001.
8. **Lombroso CT:** A prospective study of infantile spasms. Clinical and therapeutic correlations. *Epilepsia* 24:135, 1983.
9. **Salonga AM, Lukban MB, Ortiz MH, Balatero-Terencio B, Lagman AM:** West syndrome: the Philippine experience. *Brain Dev* 23:616-623, 2001.
10. **Aicardi J:** *Epilepsy and inborn errors of metabolism*. 2nd. Ed., John Libbey and Company Ltd, London, 97-102, 1992.
11. **Czochanska J, Langner-Tyszka B, Losiowski Z, Schmidt-Sidor B:** Children who develop epilepsy in the first year of life:prospective study. *Dev Med Child Neurol* 36:345-350, 1994.
12. **Ohmori I, Ohtsuka Y, Oka E, et al:** Electroclinical study of localization-related epilepsies in early infancy. *Pediatr Neurol* 16:131-136, 1997.