

Fotosensitif Jeneralize ve Fokal Epilepside Elektroensefalografi Verilerinin Karşılaştırılması

Kemal Tutkavul¹, Betül Baykan², Ebru Aykutlu², Ayşen Gökyiğit²

¹Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Nöroloji Kliniği, İSTANBUL,

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Bilimsel Zemin: Juvenil Myoklonik Epilepsi (JME) fotosensitivitenin açık biçimde görüldüğü jeneralize nöbet tiplerinden biridir. Yeni tanımlanmış olan İdiyopatik Fotosensitif Oksipital Lob Epilepsisi (İFOLE) ise fotosensitivitenin görüldüğü fokal bir epilepsi sendromudur. JME ve İFOLE'de jeneralize ve fokal EEG anormalliklerine farklı oranlarda rastlanabilmektedir.

Amaç: Fotosensitif jeneralize ve fokal epilepsi sendromlarında EEG bulgularını karşılaştırmak.

Yöntem: Standardize aralıklı ışık uyarımı protokolüyle EEG çekimi.

Bulgular: 15 JME ve 10 İFOLE olgusunda toplam 47 EEG'nin değerlendirilmesi sonucu jeneralize deşarjlar; JME grubunda %66, İFOLE grubunda ise %40 olguda; fokal deşarjlar ise JME grubunda %20, İFOLE grubunda ise %50 olguda izlenmiştir.

Sonuç: Her iki grupta da EEG bulgularındaki benzer yönler, ictogenезде ortak mekanizmaların rolünü düşündürmüştür ancak bu bulguların tip, lokalizasyon, süre ve tekrarlama açılarından gösterdiği çeşitlilik yine de farklı kliniklere yol açan farklı mekanizmaların varlığına işaret etmiştir.

ABSTRACT

A comparative study of EEG findings of Photosensitive Generalized and Focal Epilepsy Syndromes

Background: Photosensitivity has been observed in generalized epilepsies, such as Juvenile Myoclonic Epilepsy (JME), as well as focal reflex epilepsies, including newly reported Idiopathic Photosensitive Occipital Lobe Epilepsy (IPOLE). Generalized and focal EEG findings have been reported in both groups, with the varying degrees.

Objective: To compare EEG findings in photosensitive generalized and focal epilepsy syndromes.

Method: EEG recordings with the standardized intermittent photic stimulation.

Findings: Total 47 EEGs of 15 JME and 10 IPOLE cases were reviewed. Generalized discharges were identified in 66% of JME patients, whereas those were identified in 40% of IPOLE group. Focal discharges were observed 20% in JME and 50% in IPOLE groups. Photoparoxysmal Responses (PPR) were prominent in anterior areas in JME (60%), and in posterior areas in IPOLE patients (90%).

Conclusion: Similarities among EEG findings may support common mechanisms in ictogenesis. However, differences in localization and duration, regularity, frequency and morphology, resulting in different clinical pictures, may indicate further mechanisms to be evaluated.

Anahtar Kelimeler: Fotosensitivite, JME, İFOLE

Key words: Photosensitivity, JME, IPOLE

Yazışma Adresi: Dr. Kemal Tutkavul, Yağmur Sokak, 9/5 81110-Bostancı

e-posta: k_tutkavul@hotmail.com

Dergiye Ulaşma Tarihi: 21.05.2003

Revizyon İstenme Tarihi: 20.07.2003

Kesin Kabul Tarihi: 31.07.2003

Bu çalışma 2002 Ulusal Nöroloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Işık duyarlılığı yani fotosensitivite, genelde jeneralize nöbet tipleriyle birlikte görülür ve Juvenil Myoklonik Epilepsi (JME) bunlar arasında ışık duyarlılığı ile en yakın ilişki gösteren sendromdur ^(1,2).

JME'de fokal EEG anomalilerine % 16,5- 36,7 oranında rastlanır ^(3,4). Bunların çoğu sebat etmeyen, asimetrik, paroksizmal deşarjlar ya da bir yavaş dalga fokusu şeklindedir; ama sebat eden fokal epileptiform anomalilere de rastlanabilmektedir ⁽⁵⁾.

Yeni tanımlanmış bir fokal refleks epilepsi formu olan İdiyopatik Fotosensitif Oksipital Lob Epilepsisi (İFOLE)'nde ışık uyarını ile tetiklenen oksipital nöbetlerin yanısıra fokal başlangıcı olmayan ya da saptanamayan jeneralize konvülziyonlara ve jeneralize EEG bulgularına rastlanabilmektedir ^(6,7).

Fotosensitif epilepsi; vizüel korteksten kaynaklanan, sekonder jeneralizasyona yatkınlık gösteren, refleks özellik taşıyan fokal bir epilepsi tipi olarak kabul edilmektedir. Buna karşın fotosensitif özellik gösteren epilepsilerin çoğunlukla idiyopatik jeneralize epilepsi grubunda olduğu bilinmektedir. Bu durum; fotosensitif idiyopatik jeneralize ve fokal epilepsi sendromlarında iktogenez mekanizmalarının aynı veya benzer spektrumda olabileceği hipotezlerini akla getirmektedir ⁽⁸⁾.

Bu çalışmada, ışık duyarlılığı gösteren, klinik olarak fokal ve jeneralize olarak ayrılabilen iki idiyopatik sendromun EEG ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması ve bu noktadan hareketle fotosensitivitenin farklı klinik görünümünün altında yatan olası patogenetik mekanizmaların irdelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Tüm olgulara aynı laboratuvarında uyanık iken rutin EEG incelemesi yapılmıştır. Bu incelemede standart bir aralıklı ışık uyarımı (intermittan fotik stimülasyon) protokolü uygulanmıştır. Bu protokolda özel bir indikasyon olmadıkça (5-10-15-20-25-30-35-40 Hz) uyarılar 10 saniye süre ile (önce gözler açık, 5 saniye sonra gözler kapatılarak 5 saniye şeklinde) verilmektedir. Herhangi bir frekansda fotosensitiviteye ait bulguya rastlandığında ise bu duyarlılığın tam sınırları (yukarı ve aşağıya doğru) 1 Hz aralıklarla devam edilerek saptanmaktadır.

EEG'sinde fotoparoksizmal yanıt (FPY) bulunan ve ILAE kriterlerine göre JME tanısı almış hastalardan, ortalama 5,7 yıldır takip edilmekte olan 15'i ile "JME grubu" oluşturulmuştur. İFOLE grubu için kullanılan kriterler nöbetlerinin çoğu ya da tamamı ışıklı bir uyarı ile tetiklenen,

nöbetlerin başlangıcı negatif ya da pozitif görsel fenomenler olan, nörolojik muayene ile nöroradyolojik incelemeleri normal ve EEG zemin aktivitesi normal olan hastalar şeklinde tanımlanmıştır ⁽⁹⁾ ve bu kriterlere uyan, ortalama 4,3 yıldır takip edilmekte olan hastalardan 10' u ile "İFOLE grubu" oluşturulmuştur.

Bu gruptaki 25 hastanın farklı zamanlarda çekilmiş 47 adet EEG'leri, klinik tanı için kör olarak değerlendirilmiştir.

Klinik bilgilerin analizi: Nöbet başlama yaşı, nöbet tipleri, öz- ve soygeçmiş bilgileri, nöbet provoke eden faktörler ve almakta oldukları antiepileptik ilaçlar kaydedilmiştir.

EEG verilerinin analizinde istirahat kaydı sırasında jeneralize ve fokal deşarjların varlığı ve niteliği (spesifik-nonspesifik olması; gözün kapalı, açık olmasının, kapatılmasının etkisi; hiperventilasyonun etkisi; deşarjların simetrisi, lateralizasyonu, lokalizasyonu, amplitüdü, süresi, frekansı, morfolojisi, düzenliliği, ortaya çıkma sıklığı, fragmente olup olmadığı, jeneralize deşarjda fokal bulgu varlığı) gibi kriterlere göre araştırılmıştır. EEG'lerin hangi gruba ait olduğunu bilmeyen bir araştırmacı (B.B.) tarafından tüm kriterler işaretlenmiştir. Ardışık ışık uyarısına cevabın irdelenmesinde, hangi ışık frekans aralığında FPY'nin ortaya çıkmış olduğu, gözün kapalı, açık olmasının, göz kapatılmasının etkisi, FPY'nin simetrisi, belirgin olduğu yer, amplitüd, düzenliliği, süresi, "Bickford" tipi FPY (ardışık ışık uyarımı bittiği halde FPY'nin devam etmesi)'nin varlığı, frekansı, morfolojisi, fragmente olup olmadığı, jeneralize deşarjda fokal bulgu olup olmadığı incelenmiştir. Ayrıca temel aktivitenin frekansı, amplitüdü, düzenliliği, simetrisi değerlendirilmiştir.

İstatistik değerlendirmede SPSS for Windows 10 programı kullanılmıştır. Nöbet başlama yaşı, EEG'de deşarj süresi, ardışık ışık frekans spektrumu metrik değerlerle, diğer veriler ise kategorik veriler şeklinde kaydedilmiştir. Metrik değerlerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t-testi ve Mann-Whitney U testi kullanılmış, kategorik veriler için ise oran karşılaştırması yapılmıştır.

BULGULAR

Klinik veriler

Nöbet başlangıç yaşı JME grubunda ortalama 15,1, İFOLE grubunda 9,1 olarak saptanmış, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($t = 4,66$, $p < 0,001$). Myoklonik, fokal, jeneralize konvülziyon, absans, bilinç kaybı, göz kapağı myoklonisi şeklinde nöbetler, sırasıyla, JME grubunda 15/15 (%100), 0/15 (%0), 10/15 (%66,6), 4/15 (%26,6), 0/15

(%0), 1/15 (%6,6), İFOLE grubunda ise 1/10 (%10), 10/10 (%100), 6/10 (%60), 1/10 (%10), 4/10 (%40), 0/10 (%0) sıklığında bulunmuştur.

Nöbet provoke eden faktörlerden uykusuzluğa, JME grubunun tamamında, İFOLE grubunun ise sadece %10'unda rastlanmıştır.

Tedavi seçenekleri arasında ise Valproat, JME grubunun %73'ünde, İFOLE grubunun %70'inde tercih edilmiştir. Diğer kullanılan tedavi şekilleri (diğer monoterapi veya politerapi seçenekleri) çok sınırlı sayıda hastada kullanıldığından değerlendirilmeye alınmamıştır.

Bunların dışındaki klinik verilerin hiç birinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

EEG verileri

İstirahat EEG'sinde jeneralize deşarjlar (JD) JME grubunda %66 olguda saptanmış, %90'ı spontan, %88'i hemisferlerin ön yarılarında belirgin, %70'inde tek diken dalga morfolojisinde ortaya çıkmıştır ve %88'i sık tekrarlamıştır. İFOLE grubunda ise %40 olguda JD saptanmış, %75'i göz kapatma ile ilişkili bulunmuş, %50'si hemisfer ön yarılarında, %50'si hemisfer arka yarılarında belirgin, %50'si üçten fazla diken dalga morfolojisinde ortaya çıkmıştır (Tablo 1).

Yine istirahat EEG'sinde fokal deşarjlar (FD) JME grubunda %20 olguda saptanmış, hepsi nonspesifik bulunmuştur. İFOLE grubunda ise FD %50 olguda saptanmış ve bunların %20'si diken, %20'si keskin dalga morfolojisinde belirlemiştir (Tablo 2).

FPY, JME olgularının %60'ında hemisfer ön yarılarında belirgin, %60'ında düzenli, %80'inde tek diken dalga morfolojisinde bulunmuştur. İFOLE olgularının ise %90'ında

hemisfer arka yarılarında belirgin, %100'ü düzensiz, %70'i üçten fazla diken dalga morfolojisinde saptanmıştır. Bickford yanıtı JME grubunda daha sık görülmektedir (Tablo 3).

Jeneralize deşarjın maksimum-minimum süre farkı, JME grubunda 1,08 sn, İFOLE grubunda 0,375 sn bulunmuş olup, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

FPY'nin uyarılabilirliği, ardışık ışık uyarımı spektrumunun "FPY uyarılabilen minimum frekans değerleri ortalaması", "FPY uyarılabilen maksimum frekans değerleri ortalaması", sırasıyla, JME grubunda $10,8 \pm 3,20$; $27,6 \pm 6,66$, İFOLE grubunda $11 \pm 3,94$; $24,9 \pm 8,12$ bulunmuş, "maksimum-minimum ortalamalarının farkı" değerleri ise JME grubunda $16,8 \pm 8,56$ ve İFOLE grubunda $13,9 \pm 5,55$ olup farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($t = 0,7$, $p > 0,05$).

Çok diken dalga şeklindeki FPY'yi oluşturan diken ve delta dalgası görünümünün İFOLE'de, JME'ye oranla daha az delta dalgası içerdiği dikkat çekmiştir (Şekil 1 ve 2).

Diğer EEG verileri arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Her iki hasta grubunda temel aktivite normaldir.

TARTIŞMA

JME ve İFOLE sendromlarının ayırt ettirici klinik özellikleri hastaların nöbet başlangıç yaşları, JME grubunda miyoklonik nöbetlerin her hastada bulunması, fokal nöbetlerin bulunmaması, İFOLE grubunda ise miyoklonik nöbetlerin nadir olup, fokal oksipital nöbetlerin her hastada bulunması ve JME grubunda nöbet provoke eden faktörler arasında uykusuzluğun her hastada bulunması, buna karşılık İFOLE grubunda nadir görülmesi olarak saptanmıştır. Bu bulgular

Tablo 1. JME ve İFOLE gruplarında jeneralize EEG deşarjlarının kategorik karşılaştırması

İstirahat EEG'si	Jeneralize deşarj	spesifik							nonspesifik		
		GK ile ilişkisiz	GK ile ilişkili	HÖY'de belirgin	HAY'de belirgin	Tek diken dalga	ikili-üçlü diken dalga	Üçlüden fazla diken dalga	Teta	Delta	Sık tekrarlama
JME	10/15 (%66,6)	9/10* (%90)	5/9* (%55,5)	8/9# (%88,8)	1/9# (%11,1)	7/10* (%70)	3/10* (%30)	1/10* (%10)	5/10 (%50)	1/10 (%10)	8/9# (%88,8)
İFOLE	4/10 (%40)	- (%25)	- (%75)	2/4 (%50)	2/4 (%50)	0/4 (%0)	- (%25)	2/4 (%50)	- (%75)	- (%25)	- (%25)

İFOLE = idiyopatik fotosensitif oksipital lob epilepsisi, JME = Juvenil miyoklonik epilepsi, GK = göz kapama, HÖY = hemisfer ön yarısı, HAY = hemisfer arka yarısı

#Retrospektif yapılmış olan değerlendirme sırasında, ilgili parametre hakkında verilerine ulaşılabilen hastaların sayısı

*Bazı olgularda birkaç özellik bir arada bulunabilmektedir (örn.: Hem GK ile ilişkili hem de ilişkisiz JD gibi)

Tablo 2. JME ve İFOLE gruplarında fokal EEG deşarjlarının kategorik karşılaştırması

İstirahat EEG'si	Fokal deşarj	spesifik			nonspesifik	
		Diken	Keskin	Diken dalga	Teta	Delta
JME	3/15 (%20)	0/3 (%0)	0/3 (%0)	0/3 (%0)	3/3* (%100)	1/3* (%33,3)
İFOLE	5/10 (%50)	1/5 (%20)	1/5 (%20)	1/5 (%20)	4/5* (%80)	3/5* (%60)

İFOLE = idiyopatik fotosensitif oksipital lob epilepsisi, JME = Juvenil miyoklonik epilepsi, GK = göz kapama, HÖY = hemisfer ön yarısı, HAY = hemisfer arka yarısı
Bazı olgularda birkaç özellik bir arada bulunabilmektedir (örn.: Hem teta hem delta deşerji bulunması gibi)

Janz ve Dusner (1997) ile Panayiotopoulos'un (1999) bulguları ile uyumludur. Bununla birlikte JME'de fokal başlangıçlı nöbetlerin de görülebildiği bildirilmektedir^(4,10,11).

Beklendiği gibi jeneralize deşarjlar JME grubunda, fokal deşarjlar ise İFOLE grubunda daha sık görülmüştür. Ancak her iki grupta da tam tersi duruma rastlanabilmesi, yani İFOLE'de jeneralize deşarj ve JME'de fokal deşarj varlığı dikkat çekicidir.

Jeneralize Deşarjlar JME ve İFOLE gruplarında hem spontan hem de göz kapatma ile ilişkili olabileceği de, JME grubunda hemen her zaman spontan, İFOLE grubunda ise hemen her zaman göz kapatma ile ilişkili bulunmuştur. Bu bulgunun etyoloji ile bağlantısını açıklamak şu an için olası değildir.

Jeneralize deşarjların JME grubunda hemen her zaman hemisferlerin ön yarısında belirgin olduğu ve ancak nadiren hemisferlerin arka yarılarında belirgin olduğu dikkat çeken bir ayırıcı nokta olarak saptanmıştır.

Jeneralize deşarjların morfolojisinin JME ve İFOLE

gruplarında ikili-üçlü diken-dalga, üçten fazla diken- dalga, teta ve delta frekansında nonspesifik yavaş dalga şeklinde olabilmeye karşın, düzenli tek diken-dalga deşarjları sadece JME grubunda izlenmiştir.

Bu çalışmada fokal deşarjlar hem JME hem İFOLE grubunda görülebilmekle beraber diken ve keskin dalga gibi spesifik epileptiform bulgular sadece İFOLE grubunda saptanmıştır. JME'de görülebilen fokal deşarjların genellikle nonspesifik olduğu bildirilmektedir^(3,4,5). Daha önce yapılmış olan bir çalışmada JME'de fokal bulgu oranı %6,6 bulunmuştur⁽¹⁰⁾.

FPY'nin JME grubunda hemen her zaman hemisferlerin ön yarılarında, İFOLE grubunda ise hemen her zaman hemisferlerin arka yarılarında belirgin olduğu anlaşılmıştır. Bu bulgu Janz ve Dusner (1997) ile Panayiotopoulos (1999)'un bulguları ile uyumludur.

FPY morfolojisi değerlendirildiğinde tek diken dalga ile ikili-üçlü diken dalganın hemen her zaman JME grubunda, üçten fazla diken dalganın ise sıklıkla İFOLE

Tablo 3. JME ve İFOLE gruplarında fotoparoksizmal yanıt özellikleri

	HÖY'de belirgin	HAY'de belirgin	Düzenli	Düzensiz	Bickford	Tek diken dalga	İkili-üçlü diken dalga	Üçlüden fazla diken dalga
JME	9/15 (%60)	3/15 (%20)	9/15* (%60)	8/15* (%53,3)	7/15 (%46,6)	12/15* (%80)	10/15* (%66,6)	1/15* (%6,6)
İFOLE	2/10* (%20)	9/10* (%90)	0/10* (%0)	10/10 (%100)	2/8* (%25)	3/10* (%30)	3/10* (%30)	7/10* (%70)

İFOLE = idiyopatik fotosensitif oksipital lob epilepsisi, JME = Juvenil miyoklonik epilepsi, GK = göz kapama, HÖY = hemisfer ön yarısı, HAY = hemisfer arka yarısı

*Bazı olgularda birkaç özellik bir arada bulunabilmektedir (örn.: Hem düzenli hem de düzensiz fotoparoksizmal yanıt bulunması gibi)

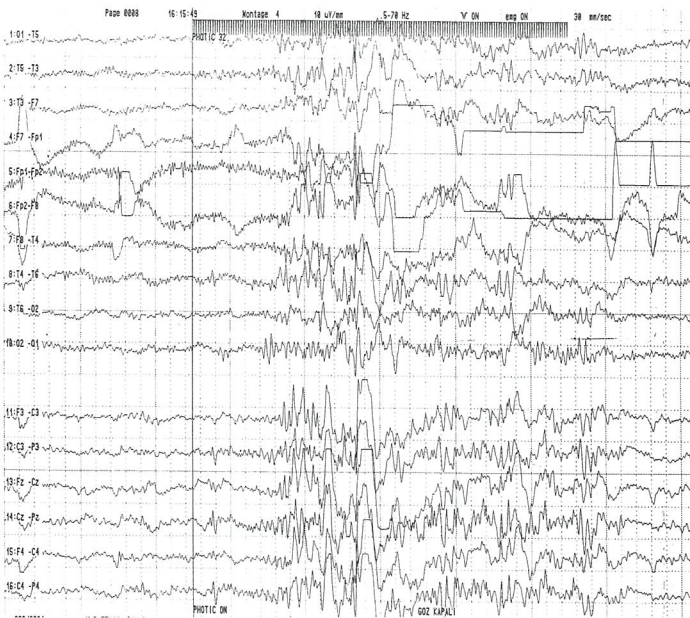
grubunda görüldüğü tesbit edilmiştir. Guerrini ve ark. (1997)'nin İFOLE olgularından 6'sında FPY saptanmış ve bunların 5'inde yanıt çok diken dalga morfolojisinde bulunmuştur ⁽¹²⁾. Çok diken dalga şeklindeki FPY'nin İFOLE'de, JME'dekilere kıyasla daha az delta dalgası içermesi dikkat çekicidir.

FPY'nin, JME grubunda düzenli olabildiği kadar düzensiz de olabildiği, İFOLE grubunda ise daima düzensiz olduğu anlaşılmıştır.

Diken dalga deşarjının morfolojisinde dikenin eksitatuvar, yavaş dalga kısmının ise inhibitör aktiviteyi

yansıttığı dikkate alındığında JME'de inhibitör aktivitenin İFOLE'dekine göre daha güçlü olarak belirmek durumunda olduğu izlenimi uyanmıştır.

EEG bulguları tek başına fotosensitif jeneralize (JME) ve fotosensitif fokal epilepsi formlarını (İFOLE) ayırt etmek için yeterli değildir. Her iki fotosensitif sendromda da jeneralize deşarj ile fokal deşarjların görülebilmesi dikkat çekicidir. EEG bulgularındaki benzer yönler ortak spektrum savını destekleyebilir; ancak sözkonusu deşarjların lokalizasyon, düzen, süre, tekrarlama özellikleri ile morfolojilerindeki farklılıklar klinik prezantasyon farklılıklarına neden olan mekanizmaların yansıması olabilir.



Şekil 1. İFOLE olgusunda üçden fazla diken ve dalga paroksizmi



Şekil 2. JME olgusunda diken ve dalga paroksizmi

KAYNAKLAR

1. Wolf P, Goosses R. Relation of photosensitivity to epileptic syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49:1389-91.
2. Kasteleijn-Nolst Trenite DG. Electrophysiological and clinical correlates. *Acta Neurol Scand Suppl* 1989; 125:3-149.
3. Aliberti V, Grünewald RA, Panayiotopoulos CP et al. Focal electroencephalographic abnormalities in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35(2):297-301.
4. Lancman ME, Asconape JJ, Penry K. Clinical and EEG asymmetry in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35(2):302-6.
5. Janz D, Dusner M. Juvenile Myoclonic Epilepsy. In : Engel J., Pedly A. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997: 2389-400.
6. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30:389-399.
7. Panayiotopoulos CP. *Benign Childhood Partial Seizures and Related Epileptic Syndromes*. London: John Libbey&Company, 1999:241-56.
8. Hennesy MJ, Binnie CD. Photogenic partial seizures. *Epilepsia* 2000; 41(1):59-64.
9. Aykutlu E, Baykan B, Bebek N ve ark. İdiyopatik oksipital lob epilepsisi: Klinik ve EEG özellikleri. 36. Ulusal Nöroloji Kongresi Özet Kitabı, Türk Nöroloji Dergisi 2000; 3 (Kongre Özel Sayısı): 5:9.
10. Lancman ME, Asconape JJ, Golimstok A. Circling seizures in a case of juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35(2):317-18.
11. Aykutlu E, Baykan B, Bebek N, ve ark. Juvenil miyoklonik epilepside klinik ve EEG özellikleri. 37. Ulusal Nöroloji Kongresi Özet Kitabı 2001; (Kongre Özel Sayısı) P 237: 204.
12. Guerrini R, Dravet C, Genton P et al. Idiopathic photosensitive occipital lobe epilepsy. *Epilepsia* 1995; 36(9):883-91.