

Bilimsel Düşüncenin Kaynağı Ege'den Epilepsi Tedavisine İlişkin Düşünceler

Dr. Mustafa BAŞOĞLU
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği - İzmir

İletişim:
Dr. Mustafa Başoğlu
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
1. Nöroloji Kliniği
İZMİR

email: mbasoglu@hotmail.com

GİRİŞ

Epilepsi tedavisi için yola çıkılırken, öncelikle nöbetlerin klinik özellikleri (tipi, başlangıç zamanı, uyku, uyanıklık ve günün saatleriyle ilişkisi, belli bir uyaran etken), yakın ve / veya uzak akrabalarında epilepsi öyküsü, doğumdan itibaren travma, intrakranial infeksiyon, vasküler ve tümöral lezyon, dejeneratif süreç sorgulanır. EEG incelemeleri ve nöbetlere neden olabilecek kafa içi ve dışı patolojileri araştırmak için, kan incelemeleri ve nöroradyolojik incelemeler yapılır. Bu davranış şekli, günümüz bilgilerine göre doğru bir yaklaşımdır. Eğer hastada tümör, vasküler malformasyon gibi cerrahiye gerektiren bir durum yoksa, günümüz nöbet ve sendrom sınıflamalarına göre değerlendirilir.

Eski çağ düşünürlerinden Sicilyalı **Empedokles**: “ Maddeler birbiriyle bağlantıyı, akıntı ve akıntıya uygun gözeneklerle sağlar” derken, sanki transmitter- reseptör ilişkisini; Efes’li **Herakleitos**: “Oluşum, varlıkların kendi içinde bulunan ateşle, yani itici gücüyle oluşur. Gelişim ve değişimin nedeni karşıt güçlerin bir arada karşılıklı mücadeleleridir.” sözüyle, hücrelerdeki aktif transport sistemini, iyonların dinlenme ve uyarılma sırasındaki karşılıklı hareketlerini ve aynı sistemde birbirine zıt etki gösteren transmitterlerin etkileşimiyle ortaya çıkan organizmanın uyumlu işleyişini anlatıyordu.^{1, 10}

Bugünkü bilgilerimize göre, epilepsinin klinik bulgularının:

1. İyon taşıyıcılar ve iyon kanallarının voltaja duyarlı özelliklerindeki sapmalar;

2. Eksitatör ve inhibitör nörotransmitterlerin sentezi, salınması, geri alınımı ve post sinaptik etkilerindeki değişiklikler;

3. Hücreler arası anatomik ve fonksiyonel bağlantılardaki değişiklikler sonucu, bir grup nöronun uzamış senkronize aktivitesine bağlı olarak ortaya çıktığını benimsemekteyiz.^{3, 5, 7}

Antiepileptik ilaçlar, hücrenin işlevlerinin bozulmasına neden olan yapısal ve biyokimyasal değişiklikler üzerine etkisi temelinde geliştirilmektedir. İlaçların, hangi epilepsi tipinde ne kadar etkili olacağı yolunda yapılan laboratuvar, hayvan ve gönüllü denek çalışmaları, daha sonra kazanılan deneyimlerin pratiğe aktarılması antiepileptik seçiminde belirleyici olmaktadır.

Günümüzde, tedavide ilk basamak, uygun antiepileptik ilaçla tedavi ve nöbetleri uyaran etkenleri ortadan kaldırmaktır. Eğer bu yolla tedaviye yeterli yanıt sağlanamazsa ve olgu cerrahiye uygunsa epilepsi cerrahisi planlanabilir. Son yıllarda erken cerrahi eğilimi de gelişmektedir.

Günümüz tedavi yaklaşımları kalıcı tedavi sağlayor mu?

Bu soruya bütünüyle evet yanıtı vermek olanaksız. İlaç tedavisi ile ancak, nöbetlere ve olası olumsuz etkilerine önlem alınır. İyi seyirli genetik geçişli epilepsilerde daha fazla olmak üzere, belirli oranlarda kalıcı iyilik sağlanabiliyor. Cerrahi yöntemlerle (cerrahi olgularınının, antiepileptiklere yanıt vermeyen olgular olduğu da göz önüne alınırsa) istatistiksel olarak daha iyi yanıt alındığı sonucuna varılabilir.^{2, 9}

Tedavinin amacı, hastalığa neden olan etkenleri, hastalığın etkilerini ortadan kaldırmak ve neden-sonuç ilişkisini çözümlmek ve iyileştirmek ise; epilepside, nöbetlere neden olan etkenleri yok ederek, nöbetleri bütünüyle ortadan kaldırmak amaçlanmalıdır. Oysa, günümüzde Epilepsi tedavisi dendiği zaman nöbetleri ortadan kaldırmak, ya da % 75 oranında azaltmak hedef olarak seçilmektedir. Yani tedavi, semptomatik olmaktan öteye gitmemektedir. Tedaviye yönelik araştırmaların çoğu da bu yönde olmaktadır.

Etyolojik olarak kalıtsal, kalıtsal yatkınlık zemininde semptomatik, kalıtsal özellik belirlenemediği ve nöbetlere neden olan olası bir etken bulunduğu zaman semptomatik, kalıtsal olduğu belirlenemeyen ve semptomatik bir etken bulunamayan olgular ise etyolojisi belirlenemeyenler olarak ayrılır.

Birinci durum da kalıtsal özellik kesinleşmiştir.

İkinci durum da acaba semptomatik bir etken söz konusu olmasaydı, bu olgularda nöbet yine olacak mıydı?

Üçüncü durumda, aynı tür ve aynı lokalizasyondaki beyin olayı bazı olgularda, fokal nörolojik bulgulara; bazılarında epileptik nöbetlere neden olmaktadır. Asemptomatik kişiler incelemeye alınsaydı, parsiyel epilepsili olgularda bulunan lezyonlara benzer lezyon ne oranda bulunacaktı?

Tüm bunlar acaba kişinin kalıtsal yapısıyla ilgili mi? Medikal olarak yalnızca kalıtsal olarak iyileşmeye yatkınlığı olan hastalar ve cerrahi olarak beyindeki lezyonu, kalıtsal yatkınlık nedeniyle epileptik deşarjlar oluşturmuş olgularda mı iyilik sağlıyoruz?

Hipokrates, epileptik annelerden, epileptik çocukların olacağını söylerken; mitokondrial DNA mutasyonlarının yalnız anneden geçtiğini ve hem erkek, hem de dişi dölün etkilendiğini bilmiyordu. Ancak iyi bir gözlemci olması, onun bu düşüncesinin oluşmasına neden oldu.

Platon, “İdea, her şeyi önceden bildiği ve onları anımsadığı için, erdemin ve öteki şeylerin doğrusunu bilir. İdealar, varlıklara biçim veren kaynak olarak sonsuza dek kalırlar. Oysa varlıklar gelip, geçicidir.” diyordu.^{1, 8, 10} Onun idea’sı bedenden bedene giren sonsuz ruhsal bir kavramdı ve “DNA ölümlünün ölümsüzlüğüdür. Ölümlü, gelecek kuşaklara geçirilecek bilginin geçici koruyucusudur.”⁴ tanımının başka kelimelerle anlatımı gibiydi. Ancak Platon’un bedenden ayrı maddesiz bir kavram olan idea’sı, dinamik, önceden bildiklerini anımsadığı için süregen ve bedenden bedene geçip bütünleşince işlev kazanmasıyla, eski hint inanışını anımsatan soyut bir kavram olarak kalmıştır. Oysa canlı DNA’sı kuşaktan kuşağa aktarılan süregen ve bulunduğu canlı varlığın karakterini belirleyen maddesel bir biçimdir.

Gözleme dayalı düşünce akımları, Ege’nin güneydoğu kıyılarında gelişti. Thales, doğa felsefesi olarak tanınan bu akımın öncüsüydü. Doğa felsefecilerinin, bilimsel düşünceye katkısı çağlar ötesine, günümüze değin taşındı. Thales’in ardıllarından Anaximandros: “Yaşam sularda başladı. İlk canlılar balığa benziyordu. Karaya çıktıklarında insanlar onlardan türedi.” derken¹, insanın evrim sürecini basit bir şekilde anlatıyordu. Onun sözleri, çağımız evrim teorileri ile pek güzel çakışmaktadır. İnsan, insan olma sürecini kapsayan uzun bir sürede kendi evrimini pek çok değişimler yaşayarak oluşturdu. 2500 yıl önce Çin’den seslenen Mo Tse’nin, “sınama ve uygulama sonucu kurgular, eğer nüfus artışına ve bolluğa yol açıyorsa doğruluğu sınanmış olur.” sözü⁸, “ Mutasyon sonucu, türün birkaç kuşakta birey sayısı artıyorsa ve çevre koşullarındaki değişmeler, onun yavru yapma yeteneğini

artırıyorsa, DNA’daki değişme başarılıdır “tanımlamasıyla⁴ ne kadar benzeşiyor.

Çağdaş bilim: “ Tüm canlı hücreler, atalarının milyarlarca yıllık deneyimini içinde taşır“ diyor. Yani insan denedi yanıldı; öğrendi araştırdı. Yanılgıları ve öğrendikleriyle doğaya, doğanın değişen koşullarına karşı koymayı; kendini koruyup geliştirmeyi öğrendi. Bilgi birikimi genlerine işledi.

*Teni açıldı kuzeyde yaşayanın,
Karlı alanda yaşayan, gözünü kısıt, çekik gözlü oldu.*

Kar tenini yaktı. Yanık tenli oldu.

Parlak güneşte yaşayan karardı.

Kimi esmer, kimi kahve tenli oldu.

*Binlerce yıl av peşinde oradan oraya göçtü
Ve karışık kaynaştı insan*

Görüntülerden ve tonlardan mozayik oluştu.

Bu mozayığın oluşması sırasında, belki de farklı koşullara uyum sağlamak üzere oluşan genetik mutasyonlar sırasında ortaya çıkan kararsızlıktan, bilinen pek çok genetik hastalığın nedeni uyumsuz genler türedi. Anaximandros’un evrim düşüncesi, Mo Tse’nin “sınama” ya dayalı değişimi ve Platon’un “bilgi” sinin kuşaktan kuşağa aktarılmasıyla farklılaşan, Herakleitos’un “içsel ateşi” ve Empedokles’in “akıntı ve akıntıya uygun gözenekler”indeki değişiklikler, sanki epileptik nöbetlerin altındaki temel neden gibi. Genetik çalışmalar, pek çok epileptik sendromda basit veya kompleks genetik defektin ve buna bağlı olarak hücre uyarılabilirliğinin arttığı, kesin ya da olası farklı mekanizmaların varlığını ortaya koydu.⁶ Uzun ve zahmetli bir yol olsa da, epilepsiye bu açıdan bakmak, belki de tedavi seçeneklerinin önümüzde açılmasına yol açacak ve nöbetleri tedavi etmek yerine; kaynağa yönelip, kaynaktaki aksaklıkları düzeltmekle kesin tedavi olanağına sahip olacağız.

KAYNAKLAR

1. Capelle W. Sokrates’ten Önce Felsefe 1, (çev: O. Özügel) Kabalcı, 1994
2. Devinsky O, Pacia S. Epilepsy surgery. Neurologic Clinics, vol:11 n: 4, 1993; 951.

3. Engel P, Pedley TA. Epilepsy: A comprehensive textbook. Lippencott-Raven, N.Y. 1997
4. Hoagland MB. Hayatın Kökleri, Tübitak, 1995
5. Meldrum BS. Update on the mechanism of action of antiepileptic drugs. Epilepsia 1996; 37 (suppl 6) 4.
6. Prasad N, Prasad C, Stafstrom CE. Recent Advances in The Genetic Epilepsy: Insights from Human and animal Studies. Epilepsia 1999; 40: 1329.
7. Rho JM, Sankar R. The pharmacologic basis of antiepileptic drug action. Epilepsia 1999; 40: 471.
8. Störig HJ. İlk Çağ Felsefesi, (çev: Ö. C. Güngören), Yol, 1994
9. Spencer SS. Long-term outcome after epilepsy surgery. Epilepsia 1996; 37: 807.
10. Thomson G. İlk Filozoflar, (çev: M. H. Doğan), Payel, 1988

