

# Fotosentif Epilepsilerde Görsel Uyarılmış Potansiyeller

**Dr. Ahmet Gökçay**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

**Dr. Figen Gökçay**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

**Dr. Neşe Çelebisoy**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

**Dr. Özgül Ekmekçi**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

**Dr. Dilek Demir Kıyılıoğlu**

Muğla Devlet Hastanesi

**Dr. Hatice Karasoy**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

İletişim:

**Dr. Ahmet Gökçay**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nöroloji Anabilim Dalı, 35100, Bornova, İZMİR

Tel: 0232 3880980

Fax: 0232 3880980



## Fotosentif Epilepsilerde Görsel Uyarılmış Potansiyeller

**ÖZET** Fotosensitif epilepsi toplumun 3000'de birinde görülür. Başlangıcı sıklıkla 7-19 yaş arasındadır. Fotosensitif epilepsilerde flaş ve patern görsel uyarılmış potansiyellerde (F-VEP, PR-VEP) değişik anormallikler tanımlanmaktadır. Fotosensitivite

özelliği görsel sistemdeki hipereksitabiliteye bağlı olabilir. Bu çalışmada EEG de fotoparoksizmal yanıtı olan 32 olguda PR-VEP değerlendirildi. Latans ve amplitüd değerleri normal sınırlarda bulundu. Olguların 24'ünde yaklaşık 1 yıldır klinik nöbet gözlenmemiştir. Klinik nöbeti olan 5 olgu ise VPA alıyordu.

**Anahtar sözcükler:** Fotosensitivite, patern görsel uyarılmış potansiyel, VPA

## Visual evoked potentials in photosensitive epilepsy

**ABSTRACT** Photosensitive epilepsy is a condition that affects 1 in 3000 of the population. The most common ages of onset of photosensitive epilepsy ranges from 7 to 19 years. Various abnormalities in flash and pattern reversal visual evoked potentials have been described in photosensitive epilepsy. Hyperexcitability in visual system may account for photosensitivity. We studied PR-VEPs in 32 pa-

tients with photoparoxysmal response. Pattern reversal VEPs were within normal limits for latency and amplitude. Twenty four patients were seizure free for approximately 1 year but showed photoparoxysmal responses in the EEG. The normality of the PR-VEPs recorded in the absence of epileptiform activity may support the integrity of the visual system. Five cases with clinical seizures were on VPA therapy.

**Key words:** Photosensitivity, pattern-reversal visual evoked potential, VPA.

Fotosensitif epilepsiler ilk kez 1885'de Gowers tarafından tanımlanmasına ve günümüze kadar bu konuda bir çok araştırma yapılmasına rağmen, fotosensitif konusunda bilgilerimiz sınırlıdır. EEG laboratuvarlarında stroboskop kullanımıyla fotosensitivite yanıtı ortaya çıkarılabilir. Fotosensitivite gösteren hastalar 1) Pür fotosensitif epilepsisi olan hastalar, 2) Hem fotosensitif hem de spontan nöbetleri olan hastalar, 3) Spontan nöbetleri olup, fotokonvülsif (fotoparoksizmal) yanıt gösteren, ancak parlak titretilmiş ışık ile nöbetleri tetiklenmeyen hastalar, 4) Klinik olarak epileptik nöbeti olmayan, laboratuvarlarda fotokonvülsif yanıt gösteren kişilerdir.<sup>1,2,5,7</sup>

Fotosensitif epilepsili hastalarda flaş uyarılarla VEP yanıtındaki anormallikler daha önce sınırlı sayıda çalışmada bildirilmiştir.<sup>4,5</sup> Ancak bireyler arasında flaş uyarılarla elde edilen VEP yanıtlarında çeşitlilik vardır. Bu nedenle patern-reversal uyarılarla elde edilen VEP'ler daha güvenilirdir. Literatürde fotosensitif epileptik hastalarda yapılan patern-reversal VEP ça-

lışmaları birkaç taneyi geçmemektedir.<sup>3,5,8</sup> Biz bu çalışmada EEG'lerinde fotokonvülsif yanıt özellikleri olan 32 olguda patern-reversal VEP'leri değerlendirdik ve 17 hastadan oluşan normal grup ile karşılaştırdık.

### HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmamıza çocukluk çağı ve adolesan yaş grubunda, EEG'lerinde fotoparoksizmal (fotokonvülsif) yanıt gösteren 32 hasta, kontrol grubu olarak da 17 olgu alındı. Kontrol grubu nöbet dışı nedenlerle polikliniğimize başvuran ve nörolojik defisit bulunmayan olgulardan oluştu. 32 hastanın yaşları 9- 20 yaş arasında olup, ortalama yaş 15.1 idi. Kontrol grubu olgular ise 7-17 yaş arasındaydı ve yaş ortalaması 12 idi. Tüm olgulara EEG laboratuvarımızda 10-20 sistemine göre 16 kanallı dijital EEG (Medelec-DG Examiner) ile rutin EEG çekimi yapıldı. Çekim sırasında 5 Hz.'den başlayan ve giderek artan frekanslarda 28 Hz'e kadar fotik stimülasyon uygulandı. EEG çekimi sonrası nöro-

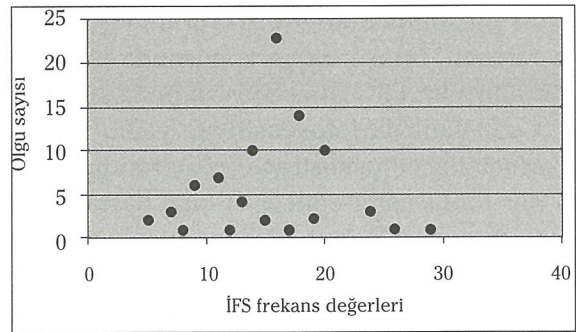
sensoriyel araştırma ünitesinde hastalara Nihon-Kohden model MEB 5200 evoked response cihazı ile pattern VEP kaydedildi. VEP için hastalar test araçlarından başka ışık kaynağı olmayan karanlık bir odada ekrandan 1 m. uzaklıkta olacak şekilde oturtuldu. Dama tahtası şeklinde, kare büyüklükleri 37 mm. olan, 1 Hz frekanslı pattern-reversal uyaran kullanıldı. 256 stimülusun ortalaması alındı. Kayıtlama her bir gözden tek tek yüzeysel elektrodlar ile aktif elektrod inionun 2 cm. üzerine, referans elektrod Fz'ye yerleştirilerek yapıldı. P100 latansı ve amplitüdü, kontrol grubu olguların P100 latansı ve amplitüdü ile karşılaştırıldı. Karşılaştırmada SPSS independent-samples t testi kullanıldı.

## SONUÇLAR

Hastaların nöbet başlangıç yaşı  $9.2 \pm 4.6$  idi. Olgularda nöbet tipleri absans, jeneralize tonik-klonik ve myoklonik nöbet şeklinde tanımlandı. Basit veya kompleks parsiyel nöbet öyküsü olguların hiç birinde yoktu. Hasta grubunu oluşturan 32 olgu klinik ve EEG özellikleri ile 13'ü JME, 4'ü çocukluk ve juvenil absans, 6'sı pür fotosensitif olarak değerlendirildi. Olguların 3'ünde myoklonik ve tonik-klonik nöbetler vardı. Ancak sınıflandırması yapılamadı. 6 olguda ise JTK nöbetler vardı. 6 pür fotosensitif epilepsi olgusunun 4'ü, 2 ayrı kardeş olguları ve bu 6 olguda spontan nöbet yoktu. Nöbetleri sadece TV veya parlak titreşim ışık (flicker) ile karşılaştıklarında oluyordu. 13 JME'li olgunun 10'u daha önce tanı almış, VPA kullanan hastalardı. 3 hasta klinik ve EEG özellikleri ile JME tanısı aldı ve VPA başlandı. Absans nöbetleri olan 4 olgu nöbet başlangıç yaşı, nöbet frekansı ve EEG özellikleri dikkate alınarak yapılan ayırmda 2 si çocukluk absans, 2'si juvenil absans epilepsisi olarak değerlendirildi. Olguların 11'inde (%34.3) ailede epilepsi öyküsü vardı.

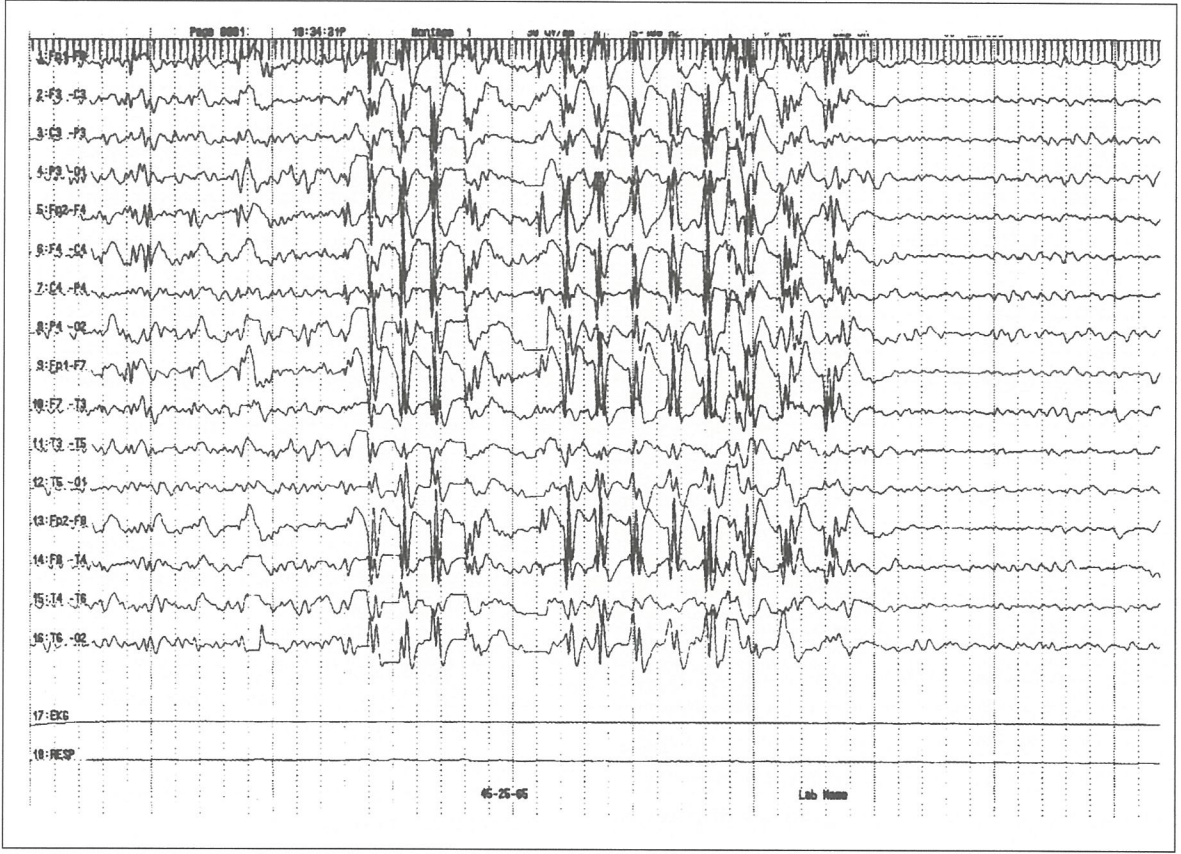
Tüm hastalara rutin EEG çekimi sırasında düşük frekanslardan başlayarak, giderek artırılarak intermittan olarak fotik uygulama (İFS) yapıldı. EEG çekimi tam karanlık odada kırmızı ışık veren stroboskop kullanılarak yapıldı. Göz kapalı olarak yapılan İFS sırasında göz

açıp-kapama işlemi uygulandı. Öykü ve klinik özellikleri nedeniyle fotik uygulama sırasında hastaların yüksek nöbet geçirme riski nedeniyle ekipte bulunan çalışmacılardan biri çekime katıldı. Eş zamanlı olarak hastalarda video monitörizasyon yapıldı. Kayıt sırasında klinik olarak göz kapağı myoklonisi veya jeneralize myokloni gözlenen hastalarda fotik uygulama işlemi durduruldu. Tüm kayıt sırasında sadece 3 hastada jeneralize tonik-klonik nöbet gözlemlendi. Bu üç olgu antiepileptik ilaç kullanmıyordu. Tüm hastalarda fotokonvulsif yanıt vardı (şekil 1). En çok 14, 16, 18, 20 frekanslarda fotokonvulsif yanıtın çıktığı görüldü (grafik 1). 11 hastada İFS dışında jeneralize epileptiform aktivite, ayrıca 4 hastada hiperventilasyon ile ortaya çıkan jeneralize deşarjlar görüldü. Olguların hiç birinde fokal epileptiform aktivite yoktu. Olguların nörolojik bakışı normaldi. 24 olguda ortalama 1 yıldır klinik nöbet yoktu. Bu olguların biri CBZ, diğerleri VPA alıyordu. 5 olgu VPA almasına rağmen klinik nöbetleri sürmekteydi. Kontrol grubu olguları baş ağrısı veya senkop nedeniyle başvuran, nörolojik bakı ve EEG'leri normal olan hastalardı.



**Grafik 1.** Olgularda fotoparoksizmal yanıtın ortaya çıktığı İFS frekansları

Normal grupta sağ gözden elde edilen P100 latansı  $103.2 \pm 1.8$  (SD: 7.0) ms idi. Sol gözden elde edilen P100 latansı ise  $102.5 \pm 1.7$  (SD: 6.6) ms bulundu. Sağ ve sol göz latansları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamadı ( $p = 0.73$ ). Normal grupta sağ gözden elde edilen P100 potansiyeli amplitüdü  $16.6 \pm 1.2$  mv (SD: 4.8), sol gözden



Şekil 1. Olgulardan birinde fotokonvulsif yanıt örneği

elde edilen P100 potansiyeli amplitüdü  $16.1 \pm 1.5$  mv (SD: 5.9) idi ve aralarında istatistiksel anlamlı fark yoktu ( $p = 0.82$ ). EEG'de fotoparoksizmal yanıt bulunan gruptaki olguların sağ göz uyarımı ile elde edilen P100 potansiyeli latansı  $101.1 \pm 1.2$  ms (SD: 7.1), sol gözden elde edilen P100 potansiyeli latansı  $101.4 \pm 1.1$  ms (SD: 6.2) idi ve aralarında istatistiksel fark yoktu ( $p=0.85$ ). Sağ gözden elde edilen P100 potansiyeli amplitüdü  $14.5 \pm 1.1$  mv (SD: 6.3), sol gözden elde edilen P100 potansiyeli amplitüdü  $13.6 \pm 1.0$  mv (SD: 6.0) idi ve aralarında istatistiksel fark yoktu ( $p=0.57$ ). Hem normal hem hasta grubunda sağ ve sol göz uyarımı ile elde edilen P100 potansiyel latans ve amplitüdüleri arasında istatistiksel fark bulunmadığından iki grubun sonuçları karşılaştırılırken sağ ve sol göz sonuçları bir araya toplandı. Normal ve hasta grubundan elde edilen P100 potansiyel latansları karşılaştırıldığında arala-

rında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.93$ ). Aynı şekilde normal ve fotoparoksizmal yanıt gösteren olguların P100 potansiyel amplitüdüleri arasında da istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ( $p=0.95$ ).

## TARTIŞMA

Literatürde az sayıda çalışmada fotosensitif epilepsilerde VEP bildirilmiştir. Bu çalışmalarda flash ve patern-reversal uyarın ile değişik bozukluklar tanımlanmıştır.<sup>3,4,5</sup> Guerrini ve Bonanni fotosensitif oksipital lob epilepsili olgularında patern uyarın ile latans değişikliği bulunmamış, ancak VEP amplitüdünde belirgin artış tanımlamışlardır. Flash uyarınla ise hem amplitüd hem latans patolojisi bildirmişlerdir.<sup>5</sup> Porciatti ve ark. inceledikleri 11 idiyopatik fotosensitif epilepsili olguda siyah-beyaz kontrastlı patern uyarın ile VEP amplitüd ve latansında bozukluk saptamışlardır.<sup>9</sup>

Flash ve patern reversal uyarılar farklı anatomik ve fizyolojik yolları kullanmaktaysa da, kortikal düzeyde bu yollar üst üste binmektedir. Işıma ile uyarılan retinal ganglion hücrelerinden başlayan ve kortekse uzanan yollar daha karmaşık olduğundan dolayı flash VEP'te elde edilen dalga formları da karmaşıktır. Patern reversal uyarılar ile uyarılan yollar ise anatomik olarak daha basit olup, elde edilen dalga formları da daha basittir. Flaş VEP'leri dalga formları ve amplitüdlerinin gösterdiği geniş bireysel varyasyonlardan dolayı değerlendirmek zordur. Bu nedenle de çalışmamızda flash uyarılar tercih edilmemiş, patern uyarılar kullanılmıştır. P100 latans ve amplitüd ölçülmesi esas alınmıştır. P100 potansiyeli halen striat mı, ekstrasariat bölgelerden mi köken aldığı tartışmalı olmakla birlikte, kesin olarak yüzeysel korteks kaynaklıdır. Faught ve Lee epilepsisi olan ve/veya EEG de fotoparoksizmal yanıtı olan 18 hastayı incelemişler ve bu olgularda P100 latansının normal kontrollere göre kısa olduğunu, ancak belirgin bir amplitüd değişikliği olmadığını bulmuşlardır. Ancak bu 18 olgudan sadece EEG'de fotoparoksizmal yanıtı olup, klinik nöbetleri olmayan olguları göz önüne aldıklarında normallere göre latans değişikliği saptamamışlardır.<sup>3</sup> Bizim olgularımızdan elde edilen P100 latans ve amplitüd değerleri normallerle karşılaştırıldığında herhangi bir patoloji saptanmamıştır. Ancak 32 olgunun 24'ünde ortalama 1 yıldır klinik nöbet olmayıp, sadece EEG'de fotoparoksizmal yanıt saptanmıştır.

Faught ve Lee, tedavi öncesi P100 latansı kısa olan olgularda VPA başladıktan sonra P100 latanslarının uzadığını bildirmişlerdir ve bunu VPA etkisi olarak değerlendirmişlerdir.<sup>3,4</sup> Bizim klinik nöbeti olan 5 olgumuzun

hepsi VPA tedavisi altında iken incelenmiş ve normal VEP sonuçları elde edilmiştir. Olgularımızın hepsi fotik uyarının değişik frekanslarında fotosensitivite göstermesine rağmen VEP sonuçları ile korelasyon kurulamamıştır.

Çalışmamız kliniğimizin referans konumunda olması nedeniyle ilaçsız dönemde yapılan VEP incelemelerinden yoksundur. Bu çalışmanın daha sonraki aşamasında fotosensitif özellik gösteren, klinik nöbeti olan veya olmayan olgularda, tedavi öncesi ve sonrası VEP incelemeleri yapılması amaçlanmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. Brinciotti M, Trasatti G, Pelliccia A, et al. Pattern-sensitive epilepsy: Genetic aspects in two families. *Epilepsia* 1992; 33 (1): 88- 92.
2. Binnie CD, Jeavons PM. Photosensitive epilepsies. In: *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*. Eds. Roger J, Dravet C, Bureau M. second edition. John Libbey 1992.
3. Faught E, Lee SI. Pattern-reversal visual evoked potentials in photosensitive epilepsy. *Electroencephalogr Neurophysiol* 1984; 59: 125- 133.
4. Faught E, Sutherland W, Wilkinson EC, Lee SI. Effects of sodium valproate on visual evoked potentials to stimulus trains in photosensitive epilepsy. *Epilepsia* 1980; 21: 185- 186.
5. Guerrini R, Bonanni P. Visual evoked potentials in photosensitive occipital lobe epilepsies. *Bollettino-Lega Italiana Control' Epilepsia* 1997; 99: 355- 358 (medline abstract).
6. Harding GFA, Edson A, Jeavons PM. Persistence of photosensitivity. *Epilepsia* 1997; 38 (8): 663- 669.
7. Jeavons PM, Bishop A, Harding GFA. The prognosis of photosensitivity. *Epilepsia* 1986; 27 (5): 569- 575.
8. Panayiotopoulos CP, Jeavons PM, Harding GFA. Relation of occipital spikes evoked by intermittent photic stimulation to visual evoked responses in photosensitive epilepsy. *Nature* 1970; 228: 566- 567.
9. Porciatti V, Bonanni P, Fiorentini A. et al. Lack of cortical contrast gain control in human. *Nature Neuroscience* 2000; 3 (3): 259- 263 (medline abstract).