

Alkol ve Epilepsi

Doç. Dr. Baki Arpacı
Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Nöroloji Kliniği

İletişim:
Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Nöroloji Kliniği

Tel: (0212) 5436565
Fax: (0212) 5729595
e-mail:bakiarpaci@superonline.com

Alkol ve Epilepsi

ÖZET Alkolle ilgili nöbetler, epilepsiyle ilişkisi ve tedavisi halen tartışılmaktadır.

Bu yazıda alkol ve epilepsi konusunda mekanizmalar, klinik özellikler ve tedavi yaklaşımları, literatür ışığında gözden geçirildi.

Anahtar kelimeler: Alkol, nöbet, epilepsi

Alcohol and Epilepsy

ABSTRACT Relations between alcohol, seizure and epilepsy have been still discussed.

In this article, the mechanism, clinical features and the view of treatments about alcohol and epilepsy were reviewed in the light of literature.

Key words: Alcohol, seizure, epilepsy

Alkol kullanımı ile epilepsi arasındaki ilişki yeterince açık olmamakla beraber bazı bilgiler elde edilmiştir. Alkol bağımlısı kişilerde alkol kullanım süresinin, miktarının, cinsinin nöbetlerle ilişkisi ve predispozan faktörler araştırılmıştır. Alkolle ilişkili olarak birkaç nöbet tipi tanımlanmaktadır.

- 1 Kesilme nöbetleri. Alkol alımının kesilmesinden 7-48 saat sonra ortaya çıkan nöbetlerdir. 13-24 saatte pik yapar.¹ Bazen alkol kesilmesini takip eden 5 gün içinde de geç başlangıçlı nöbetler görülebilir.⁹
- 2 Spontan nöbetler. Alkol alımıyla ilgisi olmayan nöbetlerdir. Kronik alkol kullananlarda alkol alımı ya da kesilme durumuna bağlı olmadan görülen nöbetlerdir.
- 3 Alkol alımına bağlı nöbetler. Kronik alkolik olmayan bazı epileptik hastalar yalnız alkol alımıyla ilgili nöbetler geçirirler.⁵ Bunlara ilaç önerilmez. Alkolden kaçınması için ikna edilmelidir. Alkol burada idiopatik ya da posttravmatik bazı nöbetleri presipite etmiş olabilir. Bazıları alkol intoksikasyonunda iken nöbet geçirmediği halde sabahleyin ılımlı dönemde geçirirler.

MEKANİZMALAR

Tekrarlayan alkol kesilme nöbetleri beyni daha uyarılabilir kılarak kindling modelini ha-

tırlatan epileptik duruma yol açar.³ GABA kesilme sendromu modelini düşündüren açıklamalar da vardır.⁴ GABA'nın chlorid-iyon kanallarını ve (GABA-A) reseptörleri ile ilgili mekanizmaları etkiler. Burada başka neden saptanamayan ve alkole bağlı olarak gelişen nöbetler alkolik epilepsi olarak adlandırılmıştır. Fakat bu terim tartışmalı bulunmuştur. Çünkü barbitürat kesilmesinden sonra görülen nöbetlerde de barbitürat epilepsisi tabiri kullanılmamaktadır. Ayrıca alkol kesilmesinden sonra bir nöbet geçirip daha sonra nöbet geçirmeyen olgular da vardır. Ancak çoğunlukla geçirilen nöbet sayısı, 2-6 arasındadır. %2'inde status gelişir. Nöbetler genellikle jeneralize tonik-klonik nöbet (JTKN) tipindedir. Hastaların %5'inde generalize myoklonus gelişir.² Alkoliklerdeki ilk JTKN riski alkolik olmayanlara göre yüksek bulunmuştur.⁸ Burada Odds ratio 1-25 g/gün alkol kullananlarda 1.2, 26-50 g/gün kullananlarda 1.3, 51-100 g/gün kullananlarda 3.0, 101-200 g/gün kullananlarda 7.9, 200 g/günden fazla kullananlarda 16.6 gibi kuvvetli bir ilişkiyi göstermektedir. Alkol kesilme sendromu anksiyete, korku, musküler rijidite, epileptiform tipte tonik-klonik nöbetlerle karakterize hipereksitabilite durumudur.⁴ Alkol kesilme nöbetlerinin %30'unda delirium tremens gelişebilir.¹⁴ Alkolizm ve alkol kesilme nöbetlerinde gen polimorfizminden söz edilmektedir.⁷ Dopamin transporter genlerinin 9 tekrarlayan allel prevelansında artma hipotezi ileri sürül-

müştür.¹² Alkol mezolimbik sistemde dopamin aktivitesini artırır.

Alkol kötüye kullananlarda; alkolizmin kafa travmaları, infeksiyon, renal yetmezlik, hepatik yetmezlik, elektrolit bozuklukları (hiponatremi, hipomagnezemi), hipoglisemi gibi çeşitli sonuçları normallere göre fazla olduğundan nöbet eşiği düşüktür. Nöbetler alkol almından ziyade diğer faktörlere bağlıdır. Bu kişiler uzun dönem antiepileptik almamalıdır. Eğer mümkünse alttaki neden ve nöbet provake eden faktörler giderilmelidir. Hem kronik alkolik, hem de alkol almından bağımsız belirgin nöbetleri olan hastalar uzun dönem antiepileptik tedaviye alınmalıdır. Bu nöbetlerin sayısı azdır.⁵

Alkol bağımlılarında epileptik nöbet görülme sıklığı %0.6 ile %15 arasında bildirilmiştir.¹⁰

Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Alkol ve Madde Bağımlıları Merkezine Başvuran (AMATEM) DSM-3 tanı kriterlerine göre alkol bağımlılığı tanısı konan 52 hastanın 15'inde spontan nöbet, 17 hastada kesilme nöbeti, 20 hastada kesilme ve spontan nöbetler birlikte gözlenmiştir. Nöbetlerin tümü jeneralize tonik-klonik (JTK) nöbet tipindeydi.¹⁰ Bu çalışmada ortalama alkol kullanım süresi 18.1 yıl, ortalama günlük alkol alım miktarı 40.43 gr, nöbetlerin alkolizmden sonra ortaya çıkış süresi 13.7 yıldır. İlk nöbetler alkol alımının durdurulmasından 26.6 saat sonra gözlenmiştir.

Düşük dozda alkolün kindling nöbetlerini önlediği deneylerle gösterilirken, 12-48 saat sonra nöbet eşiğinde düşmenin izlediği bildirilmiştir.¹³

Bir başka çalışmada fare amigdalasından hazırlanan preparatlarda etanolün epileptiform aktiviteyi N-Metil-D-Aspartate (NMDA) ile olan sinaptik iletiyi bloke ederek inhibe ettiği gösterilmiştir.^{10,13} Ani kesilmelerde hiperksitabl durum nöbetlere yol açar. Literatürde parsiyel kompleks nöbetleri olan hastalar da bildirilmiştir.¹⁰ Bunların alkolle presipite olduğu düşünülebilir. Fokal nöbetler en sık travmatik olmak üzere, daima fokal lezyon varlığını düşündürür.

LABORATUVAR

EEG sık olarak normaldir. Alkol kesilmesini takiben fotoparoksizmal yanıt görülebilir. Nonspesifik değişiklikler olabilir. Nöbet esnasında keskin dalgalar, paroksizmal deşarjlar görülebilir. Sonra normale döner. Görüntüleme yöntemlerinde ventriküler genişleme ve serebellar atrofi görülebilir.

TEDAVİ

Abstinens döneminde artmış nöbet duyarlılığını ve serebral eksitabiliteyi azaltmak için paraldehit, diazepam, diğer benzodiazepinler, magnezyum sulfat, carbamazepin, phenytoin, barbitüratlar, clometiazol, valproat hatta ilave alkol kullanılmıştır.

Diazepam sık nöbetler, status gibi nadir durumlarda kullanılmalıdır. Eğer hasta çok huzursuzsa tekrarlanan dozlarda kullanılmalıdır. Lorazepam da kullanılır.⁶

Karbamazepin alkol kesilmesine bağlı jeneralize tonik-klonik nöbetlerde, hafif ve orta dereceli yoksunluk semptomlarının tedavisinde kullanılır.¹⁵ Ayrıca psikotropik etkisinden dolayı profilaktik olarak, eğer gerekiyorsa 1 hafta süreyle verilebilir.⁵ Alternatif olarak fenobarbital verilebilir. Eğer hasta predelirium ya da deliriumda ise barbiturate hastayı uyutmak için önerilir. Bu genellikle abstinens nöbeti eğilimini durdurur. Sodium valproat da kesilme nöbetlerinde fenobarbital kadar etkilidir.¹¹ Hem kronik alkolik olan, hem de alkol almından bağımsız epileptik nöbeti olan hastalar uzun dönem antiepileptik medikasyona alınmalıdır. Bununla beraber bu hastaların supteroptik ve toksik serum seviyeleri arasındaki değişkenlik, zayıf nöbet kontrolü ve intoksikasyon nedeniyle tedaviye uyumları zayıftır. Bu nedenlerle uzun dönemli tedavi güçlüklerinde, yüksek nöbet eğilimi dönemlerinde intermitan tedavi bazı hastalarda denenebilir. Diazepam bağımlılık yapabilir. Başka uygun bir anti-epileptik seçilmelidir.

Yine barbitüratlar dahil büyük miktarda sedatif (benzodiazepinler vs.) alımlarını takiben oluşan abstinens dönemlerinde de artmış serebral eksitabilite nedeniyle jeneralize tonik-

klonik nöbetler oluşur. Hastanın bilinç durumu önem taşıyorsa hem süren nöbetlerde, hem de profilaktik olarak Fenitoin ilk seçici olabilir. Diğer yandan bağımlılık riski yoksa diazepam da kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Principles of Neurology, Sixty Edition, The McGraw-Hill Companies, Inc. Printed in the United States of America-1997;1174-1178.
2. Bartolomei F, Azulay J-P, Barrie M et al. Myoclonic alcoholic epilepsy. *Epilepsia* -1996 Apr; 37(4):406-9
3. Bartolomei F, Suchet L, Barrie M et al. Alcoholic epilepsy: a unified and dynamic classification. *Eur Neurol* -1997;37(1):13-7.
4. Brailowsky S, Garcia O. Ethanol, GABA and Epilepsy. *Arch Med Res*-1999 Jan-Feb;30(1):3-9.
5. Dam M, Gran L. *Komprehensiv Epileptology*, Revan Press Ltd, New York-1991;520-521.
6. D'onofrio G, Rathlev NK, Ulrich AS et al. Lorazepam for prevention of recurrent seizures related to alcohol. *N Engl J Med*-1999 Mar 25;340(12):915-9.
7. Franke P, Schwab SG, Knapp M et al. DAT1 gene polymorphism in alcoholism: a family based association study. *Biol Psychiatry*-1999 Mar 1;45(5):652-4.
8. Leone M, Bottacchi E, Beghi E et al. Alcohol use a risk factor for a first generalized tonic-clonic seizure. The ALC.E.(Alcohol and Epilepsy) Study Group. *Neurology*-1997 Mar;48(3):614-20.
9. Mayo-Smith MF, Bernard D. Late-onset seizures in alcohol withdrawal. *Alcohol Clin Exp Res*-1995 Jun;19(3):656-9.
10. Özkara Ç, Baybaş S, Hanoğlu L ve ark. Alkol bağımlılarında epilepsi nöbetleri. *Epilepsi*(3)-1995;123-126.
11. Rosental RN, Perkel C, Singh P et al. A pilot open randomized trial of valproate and phenobarbital in the treatment of acute alcohol withdrawal. *Am J Addict*-1998 summer;7(3):189-97.
12. Sander T, Harms H, Podschus J et al. Allelic association of a dopamine transporter gene polymorphism in alcohol dependence with withdrawal seizures or delirium. *Biol Psychiatry*-1997 Feb 1;41(3):299-304.
13. Tsai G, Coyle JT. The role of glutamatergic neurotransmission in the pathophysiology of alcoholism. *Annu Rev Med*-1998;49:173-84.
14. Wojnar M, Bizon Z, Wasilewski D. Assessment of the role of kindling in the pathogenesis of alcohol withdrawal seizures and delirium tremens. *Alcohol Clin Exp Res*-1999 Feb;23(2):204-8.
15. Wolanczyk T, Wojnar M, Cedro A. Carbamazepine in the treatment of alcohol withdrawal. *Psychiatr Pol*-1997;31(2):189-96.

