

# Sekonder Jeneralize Tonik- Klonik Nöbetlerde Lokalizan Bulgular: Bir videoteyp analiz çalışması\*

Yrd. Doç. Dr. Hikmet Yılmaz  
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Christoph Baumgartner  
Universitätsklinik für Neurologie, Epilepsie Monitoring Unit, Vienna, Austria

İletişim:

Hikmet Yılmaz  
İnönü Caddesi, 52/52 Sokak,  
16/3, Saygın apt.  
35350 Konak, İZMİR

Tel. No: 0232 2249534 (Ev)

0542 2361337 (Cep)

e-mail: yilmazhikmet@hotmail.com

\*24-28 Ekim 1999 tarihleri arasında Kuşadası'nda yapılmış olan XXXV. Ulusal Nöroloji kongresinde poster bildirisi olarak sunulmuştur.



## **Sekonder Jeneralize Tonik-Klonik Nöbetlerde Lokalizan Bulgular: Bir videoteyp analiz çalışması**

**ÖZET** İlaç tedavisine dirençli lokalizasyonla ilişkili epilepsisi olan olgularda ekstratemporal lob epilepsisinin (ETLE) temporal lob epilepsisinden (TLE) ayırımı çok önemlidir. Çünkü başarılı bir cerrahi yaklaşım epileptik bölgenin tam olarak lokalize edilmesine bağlıdır. Uzun süreli video EEG monitorizasyonu süresince elde edilen klinik nöbet semiyolojisi bize nöbetin başladığı alanın lokalizasyonu konusunda önemli bilgiler verebilir. Bu çalışma ile, klinik detaylarından habersiz, 62'si TLE, 18'i ETLE toplam 80 olgunun 149 sekonder jeneralize tonik-klonik nöbeti (SJTKN) retrospektif olarak incelendi. Nöbetlerin hepsi "öncül nöbet fazı" ve "jeneralizasyon fazı" şeklinde iki dönem olarak sınıflandırıldı. Bu dönemlerde nöbet fazlarının süreleri, tonik/distonik postür ile versiyon

başlangıç zamanları ve nöbetlerin gün içerisindeki oluş zamanları sistematik olarak kaydedildi. ETLE grubunda gece olan nöbetlerde öncül nöbet fazının süresi TLE grubununkilerden daha kısa ( $p=0.0001$ ), ETLE grubu nöbetlerde öncül nöbet fazının süresi TLE grubununkilerden daha kısa ve versiyonun başlangıç zamanı ETLE grubunda TLE grubununkilerden belirgin olarak daha erken gerçekleşmişti. Bulgularımız ETLE grubu nöbetlerde jeneralizasyonun daha çabuk geliştiğini göstermektedir. İlaç tedavisine dirençli nöbetleri olan olgularda cerrahi tedavi alternatif bir yaklaşım olduğu için, bu olguların preoperatif değerlendirilmelerinde nöbet kaynağının lokalize edilmesi temel amaçtır. Sonuç olarak biz özellikle öncül nöbet fazı süresinin ve versiyonun başlangıç zamanının ilaç tedavisine dirençli lokalizasyonla ilişkili SJTKN olan olgularda lokalizan değeri olan objektif ek bilgiler sağlayacağına inanıyoruz.

Anahtar sözcükler: Sekonder jeneralize tonik-klonik nöbetler, lokalizan bulgular, öncül nöbet süresi, versiyon başlangıç zamanı

## **Localizing findings in the secondarily generalized tonic-clonic seizures: A study with videotape analysis**

**SUMMARY** Discrimination of the extra-temporal lobe epilepsy (ETLE) from temporal lobe epilepsy (TLE) in patients with medically refractory localization-related epilepsy is very important. Because a successful surgical treatment relies on exact localization of the epileptic zone. Clinical ictal semiology which was assessed during prolonged video EEG monitoring can provide important informations on the localization of the seizure onset zone. With this study, blinded to clinical details, we made a retrospective videotape analysis of 149 SGTCSs in 80 patients with 62 temporal lobe epilepsy (TLE), 18 extratemporal lobe epilepsy (ETLE). All SGTCSs were classified into two periods, namely "the antecedent seizure phase" and the "generalized tonic-clonic phase". During these periods we systematically assessed following features: durations of the seizure phases,

onset times and durations of the dystonic/tonic posture and version and time of the day at seizure occurrence. Mean duration of the antecedent seizure phase of ETLE which was occurred during nighttime was a significant shorter than that of TLE which was occurred during nighttime ( $p=0.0001$ ), the duration of the antecedent seizure of ETLE was significantly shorter than that of TLE ( $p=0.025$ ) and onset time of the version of ETLE was significantly earlier than that of TLE ( $p=0.047$ ). Our findings observed that generalization occurred more rapidly in ETLE. Since surgical treatments is a therapeutical alternative in patients with intractable seizures, localization of seizure origin are the principal aim in the preoperative assessment of these patients. So, we believed that in particular duration of the antecedent seizure phase and onset time of the version may provide additional objective information which was localizing value in patients with medically refractory localization-related epilepsy.

Key words: Secondarily generalized tonic-clonic seizures, localizing findings, the duration of antecedent seizure phase, the onset time of version

## GİRİŞ

Lokalizasyonla ilişkili sekonder jeneralize tonik-klonik nöbetlerde (SJTKN) ekstratemporal lob epilepsisinin (ETLE) temporal lob epilepsisinden (TLE) ayırımı gerek iktal mekanizmaların fizyopatolojisini açıklayabilmek gerekse epilepsi cerrahisi için olgu seçiminde sağlıklı bir değerlendirme yapabilmek açısından oldukça önemli bir konudur (2-4). Uzun süreli video EEG monitorizasyonunun klinik uygulamaya girmesi ve klinik semiyolojinin dikkatli analizi; epileptik deşarjların lateralizasyonu ile iktal dönemde görülen davranışlar arasındaki ilişkinin anlaşılması konusunda önemli bilgiler edinilmesini sağlamışlardır (10,12,13). Bu gelişmeler sonucunda artık bugün iktal bulguların lateralizasyon ve lokalizasyona katkısı daha sağlıklı bir şekilde yapılabilmektedir. Bugüne kadar yapılmış olan lokalizasyonla ilgili çalışmalar "aura" denen ve temeli hastaların bilinç düzeyleri etkilenmeden önce yaşadıkları ve hatırlayıp anlatabildikleri yaşantılar üzerine kurulu subjektif belirtilere dayanan çalışmalardır (8). Auraların lokalize edici bilgiler vermekle birlikte postiktal dönemdeki retrograd amnezi aura dönemine ait belirtileri hafızadan silebilmektedir (9). Bu nedenle lokalizasyonla ilişkili nöbetleri olan ve epilepsi cerrahisi düşünülen olgularda lokalize edici objektif bulgulara gereksinim vardır. Bu çalışma lokalizasyonla ilişkili SJTKN'lerde; lokalizan değeri olan bulguların araştırılması amacıyla planlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Viyana Üniversitesi Tıp Fakültesi Epilepsi Monitorizasyon Ünitesi tarafından ilaç tedavisine dirençli lokalizasyonla ilişkili SJTKN'li epilepsi olarak değerlendirilmiş olan ve video-EEG, yüksek rezolüsyonlu MRG, interiktal SPECT gibi laboratuvar bulgularının yardımı ile epileptik odağı saptanarak epilepsi cerrahisi uygulanan ve cerrahi sonrası iki yıllık izlemleri süresince nöbetleri olmayan olgular çalışmaya alındı. Olguların videotayp görüntüleri bu olgular hakkında herhangi bir

klinik veya laboratuvar bilgisi olmayan bir araştırmacı (HY) tarafından retrospektif olarak incelenerek toplam 80 olgunun 149 SJTKN'i W.H. Theodore ve arkadaşlarının tanımlamış olduğu gibi (10); öncül nöbet fazı ve jeneralizasyon fazı şeklinde değerlendirildi. Nöbetin başlangıcından (aura nedeniyle hastanın alarm butonuna uzanması veya stereotipik otomatizmlerin gözlenmesi vb. ile) jeneralizasyonun başlangıcına kadar olan süre "öncül nöbet fazı" olarak; solunum kaslarının etkilendiği durumlarda bir çığlık veya kaba bir hırıltı ile birlikte olabilen tüm vücut kaslarının ani ve şiddetli bilateral kontraksiyonu "jeneralizasyon" olarak; jeneralizasyonun başlangıcından klonik hareketlerin sonlanmasına kadar olan süre "jeneralizasyon fazı" olarak; nöbetin başlangıcından klonik hareketlerin sonlanmasına kadar olan süre "total nöbet süresi" olarak tanımlandı. Bu nöbet fazlarının süreleri, öncül nöbet süresince meydana gelen tonik/distonik postür (bir üst ekstremitenin zorlu, istemsiz kasılması) (7) ile versiyonun (başın gözlerle birlikte veya tek başına, boyunda ekstansiyon ile birlikte, 5 saniyeden daha uzun süreli istemsiz ve zorlu olarak bir yöne doğru kasılması) (6,14) başlangıç zamanları ve bunların oluş süreleri her olgu için ayrı ayrı ölçüldü. İncelenen nöbetler oluş zamanlarına göre (Sabah 7.00'den akşam 19.00'a kadar olan dönem "gündüz nöbetleri" akşam 19.00'dan sabah 7.00'ye kadar olan nöbetler "gece nöbetleri" olarak) tanımlanarak lokalizasyonlara göre nöbetlerin oluş zamanlarının dökümü yapıldı. Elde edilen sonuçlar iktal semiyoloji konusunda daha deneyimli olan bir başka araştırmacı tarafından (CB) yeniden değerlendirilerek; TLE ve ETLLE grupları bu süreler açısından birbirleri ile karşılaştırıldı. İstatiksel değerlendirmede "independent-samples t test"i kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışma süresince 98 olgunun 514 fokal başlangıçlı nöbeti retrospektif olarak incelendi. On olgunun 75 fokal başlangıçlı

nöbeti yorum yapabilecek kadar yeterli görüntü olmadığı için; 8 olgunun 30 fokal başlangıçlı nöbeti karışık iktal semiyolojileri ve bilateral temporal patolojileri nedeniyle çalışma dışı bırakıldılar. Geriye kalan 409 fokal başlangıçlı nöbetten 225'i (%55) fokal kalırken 184'ünde sekonder jeneralizasyon gelişti. Bu 184 SJTKN'den 35'i videoteyp görüntü kaliteleri ile ilgili sorunlar (örneğin nöbetin bir kısmının görüntü alanı dışında gerçekleşmesi, nöbet sürelerinin veya iktal bulguların yorumlanabilmesi için yeterli ve net videoteyp görüntülerinin olmaması gibi sorunlar) nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak 62'si TLE 18'i ETLE toplam 80 olgunun (34 kadın, 46 erkek) 149 SJTKN'i değerlendirmeye alındı. ETLE grubunda öncül nöbet süresinin ortalaması TLE grubundan daha kısa ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0.025$ ). Total nöbet sürelerinin ortalaması TLE grubunda ETLE grubundan daha uzun ancak farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (TLE'de 94.8 sn, ETLE'de 86.3 sn;  $p=0.128$ ). Bu iki bulgu jeneralizasyonun ETLE grubu nöbetlerde daha hızlı gerçekleştiğini telkin etmektedir. Ancak jeneralizasyon süresi her iki grupta da birbirine yakın olarak bulundu (TLE'de 50.3 sn, ETLE'de 51.2 sn,  $p=0.757$ ). Versiyonun başlangıç zamanı ETLE grubunda daha erken ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0.047$ ). Tonik ya da distonik postürün başlangıç zamanı ETLE grubunda daha erken ancak farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.194$ ). Gece olan nöbetler ETLE grubunda daha kısa süreli ve farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı (TLE'de 42.2 sn, ETLE'de 26.5 sn,  $p=0.0001$ ).

## TARTIŞMA

Literatür gözden geçirildiğinde epilepsilerde lokalize edici bulgu olarak daha çok auraların kullanıldıkları dikkat çekmektedir (8,9,12). Auralar parsiyel epileptik nöbetlerde hastaların bilinç düzeyleri etkilenmeden önce yaşadıkları ve sonradan hatırlayıp anlatabildikleri, çok defa subjektif belirtilerdir (8). Bedensel duyular ile ilgili aura ile parietal lob ve elementer görsel aura ile oksipital lob

arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar aura-lokalizasyon ilişkisini irdeleyen çalışmalara örnektir (3,8). Dikkatle sorgulanıp öğrenildiği takdirde, auraların EEG ve diğer yüksek teknolojiye dayanan incelemeler kadar yararlı lokalize edici bilgiler sağlayabilmesine karşın postiktal dönemde oluşabilen retrograd amnezinin aura dönemine ait duyulan belirtileri hafızadan silbilmesi auraların lokalize edici değerlerini azaltmaktadır (9). Hem subjektif belirti olduğu hem de nöbet tipine ve şiddetine bağlı olarak retrograd amnezi nedeni ile hatırlanamama problemleri nedeni ile lokalizasyonla ilişkili epilepsilerde daha objektif olan lokalize edici bulgulara gereksinim vardır. Son yıllarda özellikle epilepsi merkezlerinde uzun süreli video EEG monitorizasyonunun klinik uygulamaya girmesi, iktal dönem klinik belirtileri ile lokalizasyon ilişkisini daha objektif ve daha güvenilir bir şekilde değerlendirme olanağı sağlamaktadır.

Bleasel ve arkadaşları uzun süreli video EEG monitorizasyonunu kullanarak ilaç tedavisine dirençli parsiyel epilepsili 54 olguda yaptıkları çalışmada "distonik postür" ve "versiyon" belirtileri açısından TLE ve ETLE gruplarını karşılaştırmışlar; gerek "distonik postür" gerekse "version" başlangıç zamanlarını ETLE grubunda daha erken olarak bildirmişler; bunu ETLE grubu nöbetlerin daha hızlı yayılması ile açıklamışlardır (1).

Chee ve arkadaşları 38 olgunun 166 parsiyel nöbetini değerlendirdikleri bir video monitorizasyon çalışmasında; versiyonun ETLE grubunda daha erken ortaya çıktığını bildirmişler ve bunu ETLE grubu nöbetlerde iktal deşarjların hızlı bir şekilde frontostriatal bağlantılara, kontraversif alanlara ve frontal göz alanlarına yayılması ile açıklamışlardır (2).

Bir başka çalışmada araştırmacılar, meziyal temporal lob başlangıçlı nöbetlerde intrakraniyal kayıtlar yapmış; bu bölgeden kaynaklanan iktal deşarjların ilk önce ipsilateral temporal neokortekse yayıldığını ve 1-2 dakika kadar temporal lobda sınırlı

kaldığını, halbuki frontal lob orijinli parsiyel nöbetlerin hızlı bir şekilde komşu yapılarla ve kontralateral kortikal bölgelere yayılım gösterdiğini bildirilmişlerdir (5).

Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak tonik/distonik postür ve versiyon gibi lateralizan bulguların ETLE grubu nöbetlerde daha erken oluştuklarını gözledik (1,6,14). Literatürde ETLE grubu nöbetlerin daha çabuk jeneralize oldukları bildirilmekle birlikte bizim çalışmamız gibi öncül nöbet süresi ile lokalizasyon ilişkisini irdeleyen bir çalışmaya rastlamadık. ETLE grubunda öncül nöbet süresinin daha kısa ve versiyonun başlangıç zamanının daha erken olması TLE ve ETLE'de nöbet yayılımının farklı yollarla olduğunu düşündürmektedir. Temporal lob başlangıçlı epileptik deşarjların kontraversif alanlara yayılmadan önce ipsilateral temporal neokortekse yayılarak bir süre temporal lobda sınırlı kalmasına karşın; ekstrapetal lob kaynaklı epileptik deşarjların hızlı bir şekilde frontostriatal bağlantılara, kontraversif

alanlara ve frontal göz alanlarına yayılması bu sorunun yanıtı olabilir diye düşünüyoruz.

Frontal lob nöbetlerinin genelde gece ve uykuda olduğu bildirilmektedir (11). Bizim ETLE grubumuzu oluşturan 18 olgunun (42 SJTKN) 9'u (22 SJTKN) frontal lob lokalizasyonlu epilepsilerden oluşmaktaydı. ETLE grubumuzda yer alan frontal lob lokalizasyonlu nöbetlerin çokluğu, gece oluşan nöbetlerde total nöbet sürelerinin ETLE grubunda daha kısa olarak bulunmasının bir nedeni olabilir diye düşünüyoruz.

ETLE grubu nöbetlerin TLE grubu nöbetlerden ayırımı gerek epilepsi cerrahisi için seçilecek prosedürü saptayabilmek, gerekse prognozu belirleyebilmek açısından çok önemlidir. Bu çalışma ETLE grubu nöbetlerde öncül nöbet süresinin daha kısa ve versiyon başlangıç zamanının daha erken olduğunu, lokalizasyonla ilişkili SJTKN'lerde öncül nöbet süresi ve versiyon başlangıç zamanının lokalizan değeri olan objektif bulgular olduklarını göstermektedir.

**Tablo.** Lokalizasyonlara göre nöbet süreleri

	<b>TLE</b>	<b>ETLE</b>	<b>P değeri</b>
Öncül nöbet süresi (sn)	44.62±23.36 (13.00-172.00)	34.82±24.32 (7.00-113.00)	0.025
Versiyonun başlangıç zamanı (sn)	23.74±22.64	15.37±20.37 (1.00-126.00)	0.047 (1.00-89.00)
Versiyonun süresi (sn)	28.51±13.60 (10.00-74.00)	32.33±16.19 (12.00-63.00)	0.187
Tonik/distonik postür başlangıç zamanı (sn)	21.71±20.40 (1.00-112.00)	16.54±21.76 (1.00-89.00)	0.194
Tonik/distonik postür süresi (sn)	28.60±12.07 (8.00-67.00)	28.37±13.73 (9.00-61.00)	0.920
Jeneralizasyon süresi (sn)	50.32±17.35 (19.00-116.00)	51.24±12.53 (33.00-104.00)	0.757
Total nöbet süresi (sn)	94.77±29.66 (45.00-230.00)	86.31±31.45 (40.00-217.00)	0.128
Gece nöbetleri (sn)	42.19±17.60 (14.00-92.00)	26.50±12.60 (11.00-62.00)	0.0001
Gündüz nöbetleri (sn) (13.00-172.00)	47.23±28.18 (7.00-113.00)	44.47±30.77	0.723

## KAYNAKLAR

1. Bfeasel A, Kankirawatana P, Kotagal P. Asymmetry of limb posturing during secondary generalization of seizures in temporal lobe and extratemporal epilepsy. [abstract]. *Epilepsia*-1994; 35 (suppl 8):15.
2. Chee MWL, Kotagal P, Van Ness PC et al. Lateralizing signs in intractable partial epilepsy: Blinded multiple-observer analysis. *Neurology*-1993; 43: 2519-25.
3. Engel J Jr. Approaches to the localization of the epileptogenic lesion. In: Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press, 1987: 75-96.
4. Engel J Jr, Cascino GD, Shields WD. Surgical remediable syndromes. In: Engel J Jr, Pedley TA, eds. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers-1997; 1687-96.
5. Fakhoury T, Khalil BA. Association of ipsilateral head turning and dystonia in temporal lobe seizures. *Epilepsia* 1995; 36(11): 1065-70.
6. Kernan JC, Devinsky O, Luciano DJ et al. Lateralizing significance of head and eye deviation in secondary generalized tonic-clonic seizures. *Neurology*-1993; 43: 1308-10.
7. Kotagal P, Lüders H, Morris H et al. Dystonic posturing in complex partial seizures of temporal lobe onset. A new lateralizing sign. *Neurology* 1989-39: 196-201.
8. Palmini A, Gloor P. the lokalizing value of auras in partial seizures: a prospective and retrospective study. *Neurology* 1992; 42: 801-8.
9. Schulz R, Luders HO, Noachtar S et al. Amnesia of the epileptic aura. *Neurology* 1995; 45: 231-5.
10. Theodore WH, Porter RJ, Albert P at al. The secondarily generalized tonic-clonic seizure: A videotape analysis. *Neurology*-1994; 44: 1403-7.
11. Wada JA. Nocturnal recurrence of brief, intensely affective vocal and facial expression with powerful bimanual, bipedal, axial and pelvic activity with rapid recovery as manifestations of mesial frontal lobe seizures. *Epilepsia* 1988,29(2): 209.
12. Wieser HG, Williamson PD. Ictal semiology. In: Engel J Jr, ed. *Surgical treatment of the epilepsies*. 2nd Edition. New York: Raven Press-1993: 161-71.
13. Wöginger S. Clinical semiology of secondarily generalized tonic-clonic seizures in patients with focal epilepsies. Thesis. Wien: University of Wien-1999; 1-44.
14. Wyllie E, Lüders H, Morris HH et al. The lateralizing significance of versive head and eye movements during epileptic seizures. *Neurology*-1986; 36: 606-11.

