

EPİLEPSİDE TANI YÖNTEMLERİ

Prof. Dr. Baki Göksan

ELEKTROENSEFALOGRAFİ (EEG)

Beynin değişik bölgelerinde zaman zaman ortaya çıkan patolojik özellikteki biyoelektrik aktivitelerin epilepsi nöbetlerine neden olduğunu gözönüne aldığımızda beyin biyoelektrik faaliyetini ve meydana gelen değişimleri bize gösteren EEG'nin epilepside vazgeçilmez bir araştırma yöntemi olduğunu söyleyebiliriz. Ancak her yardımcı muayene yöntemi için geçerli olan kuralları hatırladığımızda hastanın değerlendirilmesinde klinik özelliklerin esas olduğunu, EEG bulgularının klinikle birlikte değerlendirilmesi gerektiğini, tedavide esas olanın hasta olduğunu unutmamak gerekmektedir.

EEG'nin epilepside yardımcı olduğu en önemli durum epilepsinin tanısı ve sınıflandırmadaki yerini belirlemedeki katkısı olmakla beraber EEG bulgularının epilepside tedaviye başlama, tedaviyi izleme ve sonlandırmada da dikkate alınması gerektiğini vurgulamak uygun olacaktır.

Yaklaşık 20 dakika süreli hiperventilasyon ve fotik stimülasyon gibi aktivasyon yöntemlerinin de uygulandığı rutin EEG tetkikinde tek tetkikle epilepsi hastalarının yaklaşık %50'sinde, tekrarlanan tetkiklerde %80-85'inde, uyku aktivasyonu uygulamasında ise %90-95'inde epilepsiye özgü patolojik aktiviteler saptanabilmektedir.

EEG'nin bilgi aktarma özelliğini kısıtlayan iki önemli nokta zamansal ve alansal faktörlerden kaynaklanmaktadır. Kayıt süresindeki kısıtlılık ve saçlı deriden yapılan sınırlı bölgelerin biyoelektrik aktivitelerini yansıtan kayıt sistemleri yeterli bilgi elde etmeyi sınırlamaktadır. Ancak günümüzde video-monitorizasyon sistemleri, telemetrik kayıtlar ve uyku EEG tetkikleri ile zamansal, gerek skalp üzerine elektrod yerleştirme sistemlerindeki değişim ve gelişmeler gerekse kafa içi (nazofarengeal, sfenoidal, foramen ovale veya kortikal) elektrod uygulamaları ile alansal kısıtlamalar büyük ölçüde giderilmeye çalışılmaktadır.

Epilepside EEG bulgularını değerlendirirken epilepsilerde görülen biyoelektrik patolojilerin sadece epilepsilere özgü olmadığını, beyni etkileyen çeşitli patolojilerin seyri sırasında da ortaya çıkabileceğini, ayrıca normal kişilerde düşük oranda da olsa (yaklaşık %2) benzer bulgulara rastlanabileceğini gözönünde tutmak gerekir.

Epilepsi ile ilişkili biyoelektrik patolojiler (Epileptojenik epileptiform aktiviteler)

• **Diken (*spike*) aktivitesi:** 20-70 milisaniye süreli (14-50 Hz frekanslı) aktivitedir. Genellikle arkasında yavaş dalga aktivitesi ile birlikte görülür. (Diken-yavaş dalga)

• **Keskin dalga (*sharp*) aktivitesi:** 70-200 milisaniye süreli (5-14 Hz frekanslı) aktivitedir. Genellikle arkasında yavaş dalga aktivitesi görülür. (Keskin-yavaş dalga)

• **Çoklu diken aktivitesi (*polyspike*):** İki veya daha fazla diken aktivitesinden oluşur ve takiben yavaş dalga aktivitesi görülür.

Buna göre epilepsiler için karakteristik olan bu aktiviteleri şu şekilde sıralamak mümkündür:

- diken (*spike*)
- keskin dalga (*sharp*)
- diken-yavaş dalga (*spike and wave*)
- keskin-yavaş dalga (*sharp and wave*)
- çoklu diken-yavaş dalga (*polyspike and wave*)

Bu aktivitelerin oluşturduğu deşarjların lokal (fokal) veya jeneralize olmasına ve morfolojik özelliklerine göre farklı epilepsi tiplerinin tanısı ve sınıflandırmadaki yerini belirlemek mümkün olmaktadır.

Parsiyel ve sekonder jeneralize epilepsilerde interiktal EEG

Biyoelektrik patolojinin kaynaklandığı hemisfer bölgesinde lokal diken, sharp, diken-yavaş dalga, keskin-yavaş dalga aktivitesi görülmektedir. Sekonder jeneralizasyonun bulgusu olarak lokal aktivitenin bulunduğu hemisfer bölgesinden kaynaklanan ve bu bölgede belirli olmak üzere komşu ve karşı hemisfer bölgelerine yayılan diken-yavaş dalga, keskin-yavaş dalga elemanlarından oluşan düzensiz deşarjlar görülmektedir.

Jeneralize epilepsilerde interiktal EEG

Bu epilepsilerde her iki hemisferde simetrik ve senkron olarak ortaya çıkan diken-yavaş dalga, keskin dalga-yavaş dalga, çoklu diken-yavaş dalga elemanlarından oluşan düzenli deşarjlar görülmektedir.

Belirli epilepsi tablolarının kendilerine özgü EEG bulgularının bulunması nedeniyle EEG'de tanı koydurucu spesifik epileptojenik epileptiform aktivitelerin varlığı bilinmektedir.

Bunları şu şekilde sıralayabiliriz:

Hipsaritm: West sendromu (infantil spazmlar) için tipik EEG bulgusudur. İleri derecede bozuk bir temel biyoelektrik faaliyet zemininde değişik morfoloji ve lokalizasyonlarda tekrarlayan diken, keskin dalga, diken-yavaş dalga, keskin-yavaş dalga elemanlarından oluşan kaotik bir biyoelektrik aktivitedir.

Düşük frekanslı-diken-yavaş dalga (slow spike and wave): 1.5-2.5 Hz'lik diken-yavaş dalga veya keskin dalga-yavaş dalga aktivitesidir. Lennox-Gastaut sendromu'nda görülür.

3 Hz diken-yavaş dalga deşarjları (3 Hz spike and wave): Jeneralize absans nöbetlerinde görülen tipik EEG bulgusudur.

Çok lokalizasyonlu diken/keskin dalga aktiviteleri (multifokal aktiviteler): 3 veya daha fazla lokalizasyonda birbirinden bağımsız diken ve/veya keskin dalga aktivitesinin olmasıdır. Bu bulguya sıklıkla West sendromu öncesi veya sonrasında, ayrıca Lennox-Gastaut sendromu ile ilişkili olarak rastlanmaktadır.

Çocukluk çağıının iyi gidişli epilepsilerinde görülen fokal aktiviteler: Sıklıkla sentral ve/veya temporal bölgelerde tek veya çok lokalizasyonlu, komşu veya simetrik bölgelere yansıma gösterebilen, yüksek amplitüdü keskin dalgayı takip eden daha düşük amplitüdü yavaş dalga elemanı şeklinde görülürler. Temel aktivitenin normal olması, sekonder jeneralize deşarjların olmaması ve biyoelektirik patolojinin belirgin morfolojik özelliğinin değişimsiz tekrarlaması belirleyici özellikleridir ve yukarıda belirtilen sıklıkla çocukluk çağıının kötü seyirli West ve Lennox-Gastaut sendromu ile ilişkili olan multifokal EEG bulgusundan ayırımı kolaylıkla mümkündür.

Jeneralize çoklu diken-yavaş dalga deşarjları: Çoklu diken-yavaş dalga elemanları içeren jeneralize deşarjların varlığı sıklıkla miyoklonik epilepsiler için (juvenil miyoklonik epilepsi) oldukça karakteristiktir.

Periyodik lateralize epileptiform deşarjlar (PLED): Bir hemisferde belirli bir bölgeye sınırlı veya bir hemisferin bütününde ortaya çıkan bazen her iki hemisferde de görülebilen yaklaşık 1 Hz frekansla tekrarlayan diken, keskin dalga, çoklu diken aktivitesi ve bunları izleyen yavaş dalgalardan oluşan kompleksler şeklinde belirlenen biyoelektrik aktivitedir. Beyin dokusunda akut ve ciddi etkilenmeye sebep olan lokal veya yaygın olabilen patolojilerin (beyin damar hastalıkları, enfeksiyon, tümörler, metabolik hastalıklar gibi) seyri sırasında ortaya çıkan bu biyoelektrik tablonun görüldüğü hastaların yaklaşık %80'inde parsiyel veya sekonder jeneralize epilepsi nöbetleri görülmekte ve hastaların yaklaşık %25'inde bu nöbetler kalıcı olmaktadır.

Epilepsili hastalarda görülebilen diğer biyoelektrik patolojiler

Epilepsi nöbetleri ile ilişkisi bakımından daha az spesifik olan bu gruptaki biyoelektrik patolojileri şu şekilde sıralayabiliriz.

- Beynin temel biyoelektrik faaliyetinde görülen yavaşlama.
- Biyoelektrik faaliyette bir hemisferde veya daha sınırlı alanda görülen amplitüd asimetrisi.
- Hemisferin bir bölgesinde sınırlı, bir hemisferin bütününde veya her iki hemisfere yayılabilen tekrarlayıcı veya sürekli olabilen yavaş dalga aktivitesi. Bu grup içinde hemisferin bir bölgesine sınırlı olarak bir hemisferde veya karşı hemisferin simetrik bölgesinde yayılan intermitan ritmik delta veya yavaş dalga aktivitesinin epilepsili hastalarda değer taşıyan bir elektrografik bulgu olarak kabul edildiğini belirtmek uygun olacaktır.

Epilepsilerde yanlış değerlendirmelere neden olan biyoelektrik aktiviteler

Bu grup içinde epilepsili hastalarda görülebilen biyoelektrik patolojilere benzeyen ancak epilepsi ile ilişkisi olmayan ve normal kişilerde görülebilen bir takım biyoelektrik aktiviteler yer almaktadır.

- Uykuda görülebilen diken ve keskin dalga aktiviteleri
- Çocukluk döneminde uykuya dalma ve uyanma sırasında görülen hipersenkron aktiviteler
 - Frontal bölgelerde görülen biyoelektrik uyanma ritimleri
 - Hiperventilasyon hipersenkronisi
 - Fotik stimülasyonda görülen fotomiyojenik cevap
 - 14-6 Hz'lik pozitif dikenler
 - 6 Hz'lik diken-yavaş dalga kompleksleri

Biyoelektrik patolojinin ortaya çıkmasını kolaylaştıran yöntemler (Aktivasyon yöntemleri)

Hiperventilasyon: Rutin EEG tetkikinde uygulanmakta olan bir aktivasyon yöntemidir. Hastanın 2-4 dakika süreyle dakikada 20 kez derin nefes alıp vermesi şeklinde uygulanmaktadır. Özellikle jeneralize 3 Hz'lik diken-yavaş dalga deşarjlarının ortaya çıkmasında etkili bir aktivasyon yöntemidir. Ayrıca düşük oranda da olsa parsiyel epilepsili hastaların lokal biyoelektrik patolojilerinin belirginleşmesini sağlamaktadır.

Çocuklarda ve genç erişkinlerde belirli olmak üzere hiperventilasyon sırasında ortaya çıkan ve çocuklarda sıklıkla oksipital, erişkinlerde ise frontal bölgelerde belirli olmak üzere her iki hemisfere yayılan yüksek amplitüdü yavaş dalgalardan oluşan hipersenkron aktiviteler hiperventilasyon cevabı olarak ortaya çıkabilmektedir. Bazen çentikli özellik de gösteren bu aktivitenin biyoelektrik patoloji ile karıştırılmaması gerekmektedir.

Fotik stimülasyon: Rutin EEG tetkiki sırasında uygulanmakta olan aktivasyon yöntemidir. Hastaya 30 cm mesafeden gözler açık ve kapalı olarak 5-10 saniye süreli değişik frekanslarda yanıp sönen parlak ışık uyararı uygulanmaktadır. Fotik stimülasyonla jeneralize epilepsilerde görülen diken-yavaş dalga, keskin dalga-yavaş dalga ve çoklu diken-yavaş dalga elemanlarından oluşan jeneralize deşarjların ortaya çıkması kolaylaşmaktadır. Özellikle jüvenil miyoklonik epilepsili hastalarda görülen çoklu diken-yavaş dalga elemanlarının bulunduğu jeneralize deşarjların fotik stimülasyonla aktive olmasına yüksek oranda rastlanır.

Fotik stimülasyon sırasında frontal ve temporal adelelerde ritmik kasılmalarla ilgili olarak ortaya çıkan fotomiyoklonik cevaba bağlı artefaktların biyoelektrik patoloji olarak değerlendirilmemesi gerekir.

Uyku aktivasyonu: Klinik olarak epilepsi düşünülen ancak rutin EEG tetkiklerinde yeterli bulgunun görülmediği hastalarda başvuru bir aktivasyon yöntemidir. Uygun ilaçlarla sağlanan uykuda veya spontan uyku sırasında yapılan EEG tetkikidir. Tetkik gün içinde kısa süreli olarak en az bir uyku siklusunu görecektir veya gece uykusunda daha uzun süreli olarak yapılmaktadır. Bu uygulama içinde gece spontan uykuda yapılan tetkikin aktivasyon yöntemleri içinde fizyolojik şartlarda ve etik açıdan en uygun yöntem olduğunu ayrıca yeterli bilgi sağlama bakımından da en etkili yöntem olduğunu vurgulamak gerekir.

Özellikle rutin EEG'nin yetersiz kaldığı küçük çocuklarda uyku EEG'si tetkikleri sıklıkla başvuru bir yöntemdir.

Uykunun biyoelektrik patolojiyi aktive etme özelliği gösteren dönemi NREM dönemleridir. REM fazında biyoelektrik patoloji belirgin şekilde supresyona uğramakta, lokalize olmakta veya silinmektedir. Bu nedenle epilepsilerde görülen biyoelektrik patolojiler NREM dönemlerinde aktive olmaktadır. Jeneralize epilepsilerde görülen deşarjların NREM dönemleri dışında uykuya dalma ve uyanma sırasında da ortaya çıkması kolaylaşmaktadır.

Uyku deprivasyonu: Hastada uyku süresini kısıtlayarak parsiyel veya uykuyu tamamen engelleyerek tam bir uyku deprivasyonu sonucu serebral eksitabilitedeki artışın biyoelektrik patolojinin ortaya çıkmasını kolaylaştırması da bir aktivasyon yöntemi olarak kullanılmaktadır. Uyku deprivasyonu sonrası uyanıklık ve uyku sırasında yapılan EEG tetkiklerde biyoelektrik patolojinin ortaya çıkma oranı artmaktadır. Uygulamadaki güçlük nedeniyle sınırlı hasta grubunda özellikle uykusuzluğun nöbetleri provoke ettiği hastalarda uygulanması söz konusudur.

Aktivasyon yöntemleri dışında *EEG tetkikinin yapıldığı zaman* da daha fazla bilgi sağlama bakımından önemlidir. Nöbetlerin daha sık ortaya çıktığı dönemlerde (menstrasyon dönemi veya uykuda olması gibi) veya nöbeti takip eden ilk 3 gün içinde yapılan EEG tetkiklerinin daha fazla bilgi vermesi söz konusudur.

Epilepsili hastalarda EEG'nin katkısı olduğu diğer durumlar

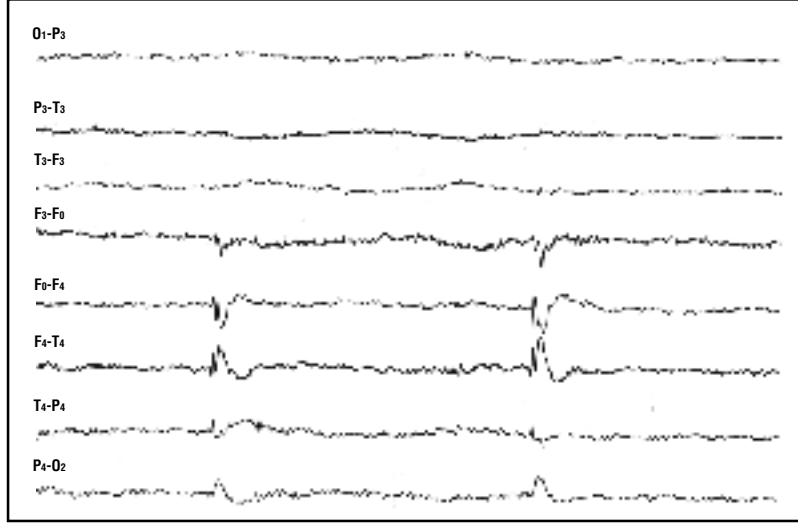
EEG'de biyoelektrik patolojinin varlığı veya belirgin özellik göstermesi, epilepside tedaviye başlamada veya tedaviyi sonlandırmada dikkate alınması gereken kriterler içinde yer almaktadır. Zira böyle bir durumda nöbet tekrarlama oranının daha yüksek olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.

Ayrıca biyoelektrik patolojinin farklı vijilans düzeylerinden etkilenmesi yani uyku sırasında belirginleşmesi veya uykunun NREM ve REM dönemlerinden etkilenmesi prognozun daha iyi olabileceği hakkında bir ipucu olarak kabul edilebilir.

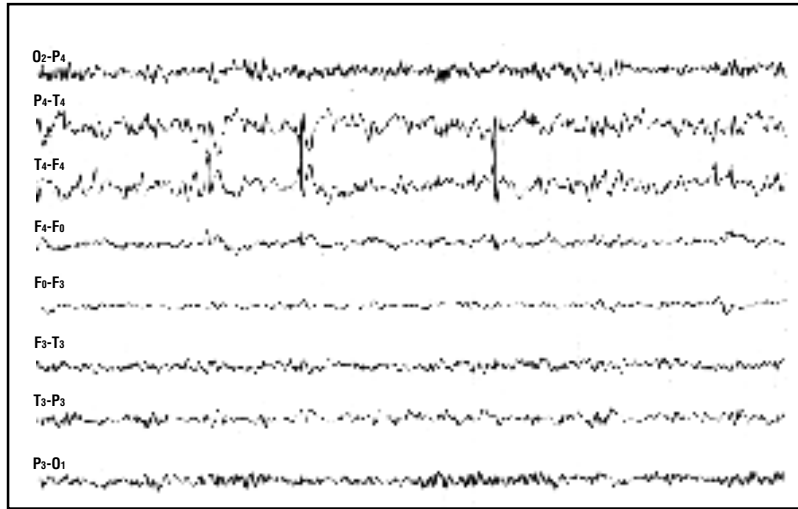
Tedavide ve nöbetleri kontrol altında olan bir hastada mental durumda bir etkilenmenin ortaya çıkması halinde, EEG tetkikinde önceki EEG bulgularına göre beynin temel biyoelektrik faaliyetinde bozulma ve yavaşlama tespit edilmesi, ilaç entoksikasyonu açısından dikkate alınması gereken bir bulgudur.

Pratikte karşılaşılan bir sorun da zaman zaman EEG tetkiklerinin gereğinden fazla yapılmasıdır. Tanısı konmuş, tedavisi düzenlenmiş ve nöbetleri kontrol altında olan bir hastada mental durumda etkilenme, nöbet tekrarı gibi durumlar dışında EEG tetkikinin sık olarak tekrarı gereksizdir.

EPİLEPSİDE TANI YÖNTEMLERİ

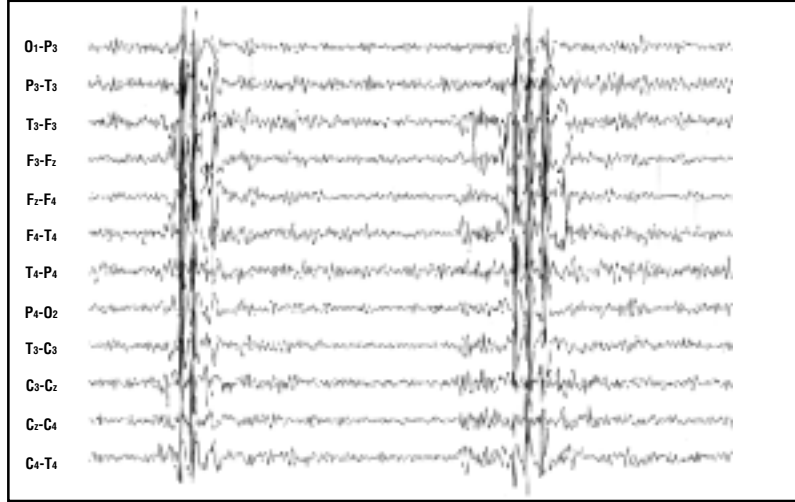


Şekil 1
Sağ frontal diken-yavaş dalga aktivitesi

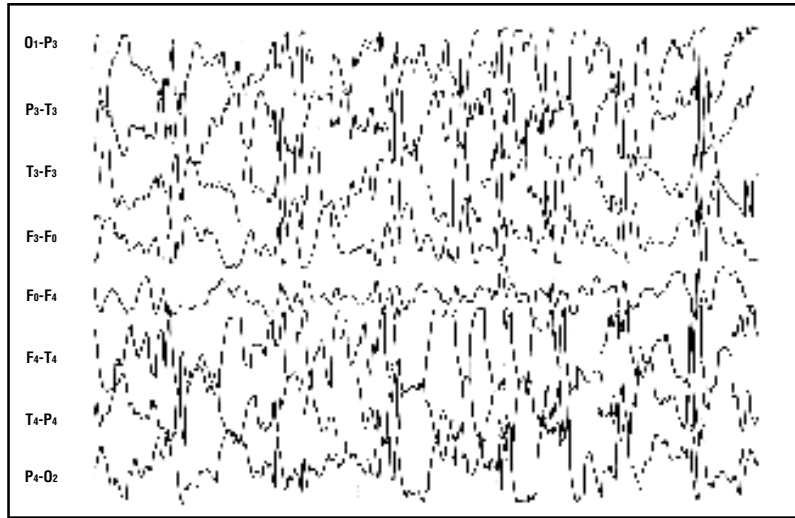


Şekil 2
Sağ temporal keskin-yavaş dalga aktivitesi

GÖKSAN, B

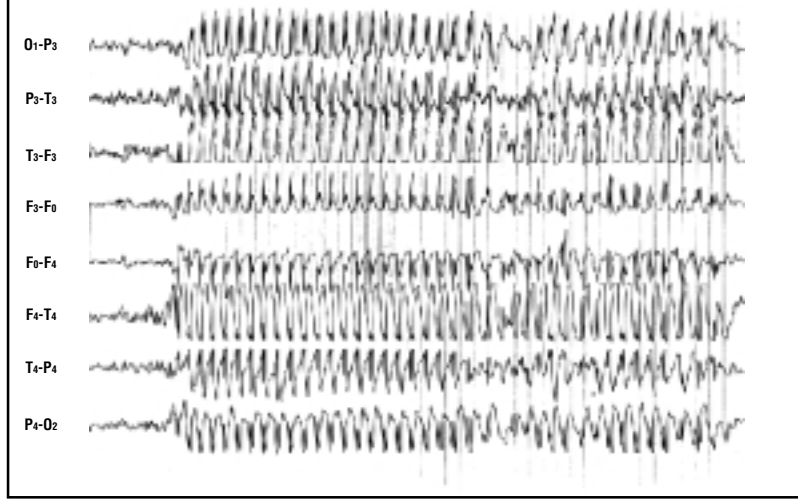


Şekil 3
Çoklu diken-yavaş dalga deşarjı

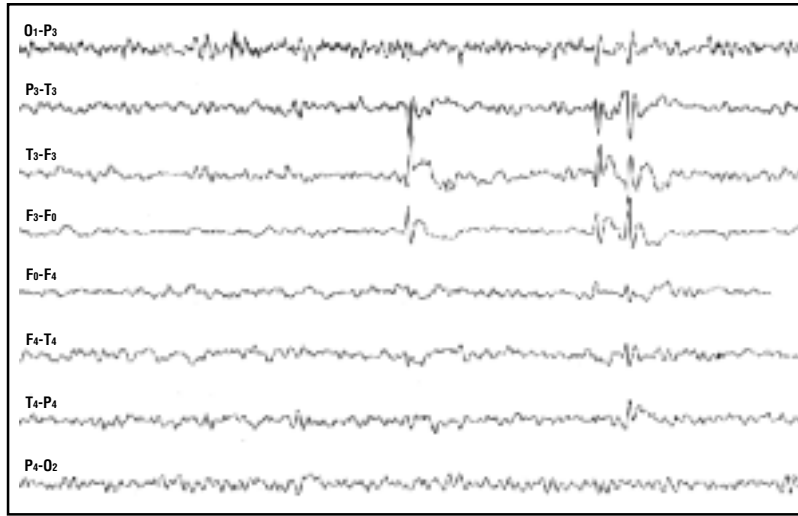


Şekil 4
Hipsaritmi

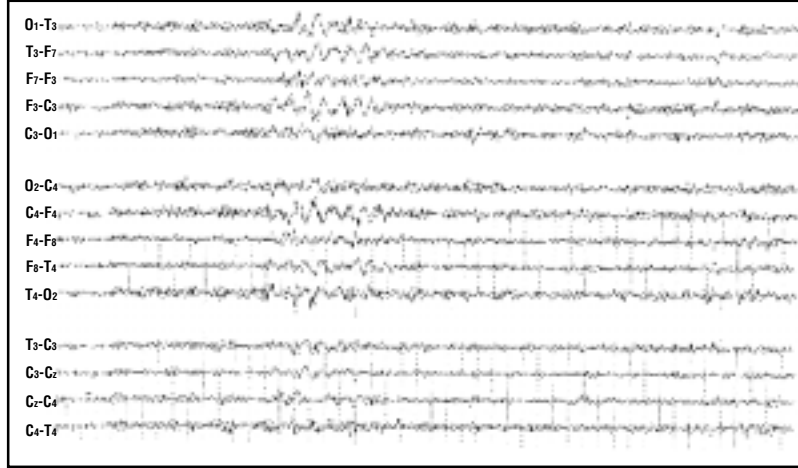
EPİLEPSİDE TANI YÖNTEMLERİ



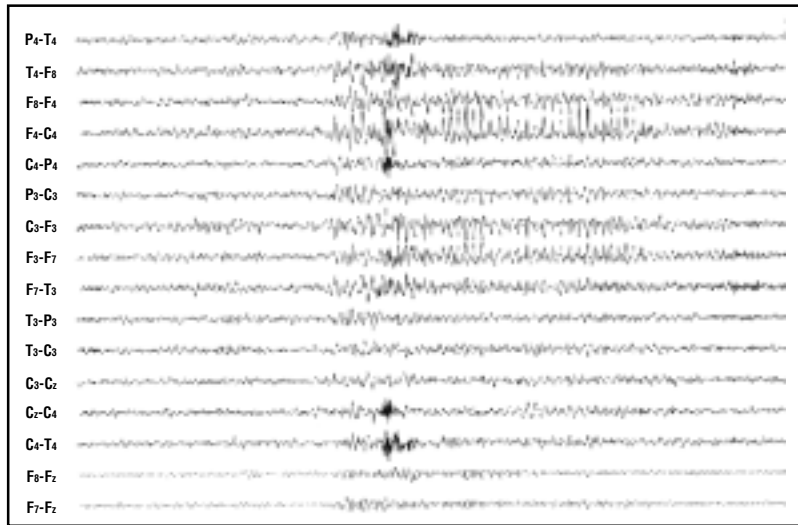
Şekil 5
3 Hz. diken-yavaş dalga deşarjı



Şekil 6
Sol temporal diken-yavaş dalga aktivitesi



Şekil 7
Her iki frontal yavaş dalga aktivitesi



Şekil 8
Uyanma reaksiyonu

Magnetoensefalografi (MEG)

Beynin biyoelektrik aktivitesinin neden olduğu manyetik alanın değerlendirilmesi sonucu biyoelektrik patolojinin üç boyutlu olarak lokalizasyonunu sağlayan son zamanlarda kullanıma başlanmış yeni bir araştırma yöntemidir.

EPİLEPSİDE GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Epilepsili hastalarda beynin yapısal veya fonksiyonel görüntüleme yöntemleriyle incelenmesi etyolojiyi belirlemekte ve epilepsi cerrahisi açısından hastanın değerlendirilmesinde önemli katkı sağlamaktadır. Bu bölümde bilgisayarlı beyin tomografisi, manyetik rezonans ve radyoisotop görüntüleme yöntemlerinin katkıları özet olarak verilecektir.

Bilgisayarlı Beyin Tomografisi

Manyetik rezonansın yaygın olarak kullanılır hale gelmesiyle epilepsili hastaların incelenmesinde bilgisayarlı tomografi eski önemini kaybetmiştir. Zira tomografi sınırlı küçük lezyonları göstermede yetersiz kalmaktadır. Bununla beraber kafa içinde yer kaplayan patolojileri, kistik yapıları, kavernöz anjioma ve arteriovenöz malformasyon gibi vasküler patolojileri, parasitoz ve kronik enfeksiyonlara bağlı granülomları, yaygın (hemisferik) veya sınırlı bir bölgedeki atrofik değişimi ve bazı malformasyonları göstermek mümkün olmaktadır.

Manyetik Rezonans

Günümüzde epilepsi düşünülen hastalarda şartların uygun olması durumunda yapılması gerekli bir araştırma yöntemidir. Bilgisayarlı tomografide belirtilen patolojilerin yanısıra manyetik rezonans ile nöron kaybı ve reaktif gliosis sonucu gelişen hipokampal sklerosis (mesiyal temporal sklerosis) ve hipokampal atrofinin ortaya konması, myelini tutan metabolik ve dejeneratif hastalıklarda görülen ak madde lezyonlarını, kortikal sınırlı migrasyon anomalilerini (kortikal displaziler), disembriyoplastik nöroepitelyoma gibi kortikal lokalizasyonlu ve kortikal displazi ile ilişkili olduğu düşünülen tümörleri ve küçük boyutlardaki vasküler patolojileri göstermek kolaylıkla mümkün olmaktadır. Parenkimde meydana gelen değişiklikleri daha iyi görüntülemek için çeşitli manyetik rezonans teknikleri ve protokolleri geliştirilmektedir. Bunlardan birisi manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) tekniğidir. MRS tekniğinde dokuda meydana gelen kimyasal değişimler belirlenerek dokunun metabolik özellikleri ortaya konmakta ve bu bilgiler parenkimal lezyonu tanımada yardımcı olmaktadır. Bu teknik gelişme kullanılarak epilepsi nöbetinin

kaynaklandığı hemisfer bölgesinde nöbet başlangıcında, devamında ve bitiminde ortaya çıkan metabolik kimyasal değişimler belirlenerek nöbetten sorumlu hemisfer bölgesinin sınırlarının ortaya konabilmesi mümkün olacaktır.

Radyoisotop Görüntüleme Yöntemleri

Bu yöntemler içinde yarılanma ömrü kısa isotopların kullanıldığı rezolusyonu daha iyi olan, bu bakımdan daha sağlıklı bilgi veren ancak daha pahalı bir sistem olan pozitron emisyon tomografisi (PET) ve yarılanma ömrü uzun olan isotopların kullanılma avantajına sahip ayrıca daha ucuz bir sistem olan ancak rezolüsyonun daha düşük olduğu “single photon emission computed tomography” (SPECT) bulunmaktadır.

Bu yöntemlerle dokunun fonksiyonel olarak incelenmesi mümkün olmaktadır. Beyinde bölgesel kan akımı ve metabolik özellikler değerlendirilebilmektedir. İnteriktal, iktal ve postiktal dönemlerde yapılan tetkiklerle nöbetlerden sorumlu hemisfer bölgeleri belirlenmektedir. Özellikle yarı ömrü uzun isotopların kullanıldığı SPECT yöntemi iktal tetkiklerin yapılabilmesini kolaylaştırmaktadır.

Nöbetten sorumlu hemisfer bölgesinde interiktal dönemde hipoperfüzyon ve hipometabolizma görülmektedir.

EPİLEPSİLİ HASTALARDA YAPILAN DİĞER TETKİKLER

Özellikle ilk nöbetle gelen hastada etyolojik nedeni araştırma bakımından merkezi sinir sistemini tutan veya sistemik başka bir nedeni araştırma açısından metabolik, toksik, enfeksiyöz ve benzer sebepleri, kan biyokimyasındaki değişimleri araştırmak amacıyla kan ve omurilik sıvısı tetkikleri gerekebilir. Ayrıca EEG dışı elektrofizyolojik araştırmalar (EMG ve uyarılmış potansiyeller gibi) yapılabilir.