

Fokal Epilepsi Hastalarında İnteriktal Elektroensefalografi Bulgularının Değerlendirilmesi: Sekonder Bilateral Senkroni Nöbet Sıklığını Arttırır mı?



Dr. Bengü ALTUNAN

Evaluation of Interictal Electroencephalography Findings in Patients with Focal Epilepsy: Does Secondary Bilateral Synchrony Play a Role on Seizure Frequency?

✉ Bengü ALTUNAN, ✉ Aslı AKSOY GÜNDOĞDU, ✉ Aysun UNAL

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Tekirdağ

Özet

Amaç: İnteriktal elektroensefalografi (EEG) epilepsi hastaları için günlük pratikte sıklıkla kullanılan, tanı ve tedavi sürecinde önemli olan elektrofizyolojik bir testtir. İnteriktal epileptiform deşarjların (İED) doğru değerlendirilmesi ve sekonder bilateral senkroninin (SBS) tanınması uygun tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi için önemlidir. Bu çalışmada, SBS varlığının nöbet sıklığı, lokalizasyonu ve tedavi yanıtında rolü olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, Namık Kemal Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Polikliniği'nde epilepsi tanısı ile takip edilmekte olan 126 hastanın verileri geriye dönük olarak incelenmiştir. Hastaların demografik özellikleri, nöbet sıklığı, lokalizasyonu, tedavi yanıtı ve EEG özellikleri incelenmiş ve 122 hastanın sonuçlarına ulaşılmıştır.

Bulgular: Olguların 58'i (%46) kadın, 68'i (%54) erkektir. Yaş ortalaması 36.5 ± 16.4 (15–78) olarak saptanmıştır. On beş hastanın (%12.2) EEG'sinin SBS olarak raporlandığı tespit edilmiştir. Elli dört hastada (%44.2) fokal epileptiform anomali, 12 hastada (%9.8) fokal zemin ritmi düzensizliği (non-epileptik bulgular) saptanmıştır. Semiyolojik özellikler ve EEG bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde 44 hasta (%34.9) frontal lob nöbet, 66 hasta (%52.4) temporal lob nöbet ve 16 hasta (%12.6) diğerleri olarak sınıflandırılmıştır. Yüz yirmi altı hastanın 46'sı (%36.5) nöbetsiz iken 15 hastada (%11.9) yılda bir nöbet, 46 hastada (%36.5) 1–6 ayda bir nöbet ve 19 hastada (%15.1) günlük ya da haftalık nöbetler olduğu saptanmıştır. Kırkaltı nöbetsiz hastanın 29'unda (%23) erken dönemde, 17'sinde (%13.5) tedavinin başlamasından altı ay sonra nöbetsizlik elde edilebilmiştir.

Sonuç: İnteriktal EEG'de, İED ve SBS varlığı nöbet sıklığı ve tedavi yanıtı açısından risk faktörü olmamakla birlikte frontal lob nöbetlerde SBS oranı daha yüksektir. Tedavi düzenlenmesinde, İED ve SBS varlığının göz önünde bulundurulması yanlış sonuçlara neden olabilir.

Anahtar sözcükler: İnteriktal EEG; nöbet sıklığı; nöbet lokalizasyonu; sekonder bilateral senkroni; tedavi yanıtı.

Summary

Objectives: Interictal electroencephalography (EEG) is an electrophysiological test used in daily practice and important in the diagnosis and treatment process for epileptic patients. Accurate assessment of the interictal epileptiform discharges (IEDs) and recognition of secondary bilateral synchrony (SBS) are important for the evaluation of appropriate treatment options. In this study, we investigated whether the presence of SBS is a risk factor for seizure frequency, treatment response, and localization.

Methods: In this study, the data of 126 patients who were followed up with the diagnosis of epilepsy in the Neurology Outpatient Clinic of Namık Kemal University Education and Research Hospital were analyzed retrospectively. Demographic characteristics, seizure frequency, localization, treatment response and EEG characteristics of the patients were investigated and the results of 122 patients were obtained.

Results: Fifty-eight (46%) of the patients were female, and 68 (54%) were male. The mean age was 36.5 ± 16.4 (15–78) years. EEG of 15 patients (12.2%) was reported as SBS. Focal epileptiform abnormality was detected in 54 patients (44.2%) and focal irregular background activity (non-epileptic findings) was found in 12 patients (9.8%). When semiological features and EEG findings were evaluated together, 44 patients (34.9%) were classified as frontal lobe seizures, 66 patients (52.4%) as temporal lobe seizures, 16 patients (12.6%) as the others. Forty-six patients (36.5%) had no seizures, while 15 (11.9%) had one seizure per year, 46 (36.5%) had one seizure in one to six months, and 19 (15.1%) had daily or weekly seizures. Twenty-nine (23%) of the 46 seizure-free patients became seizure-free in an early stage, 17 patients (13.5%) became seizure-free after the sixth month of the treatment.

Conclusion: Although the presence of IED and SBS in interictal EEG is not a risk factor for seizure frequency and treatment response, and the rate of SBS is higher in frontal lobe seizures. The presence of IED and SBS in the management of treatment may lead to false results.

Keywords: Interictal EEG; seizure frequency; seizure localization; secondary bilateral synchrony; treatment response.

Geliş (Submitted): 13.11.2019

Kabul (Accepted): 05.03.2020

İletişim (Correspondence): Dr. Bengü ALTUNAN

e-posta (e-mail): bertanaltunan@gmail.com



Giriş

Elektroensefalografi (EEG) invaziv olmayan, birçok merkezde bulunan, kolay ulaşılabilir konvansiyonel elektrofizyolojik bir testtir. Nöbet geçiren hastaya epilepsi tanısı koymak öyküye dayansa da EEG tanısı sınıflandırmak ve desteklemek için uzun yıllardır kullanılmaktadır.^[1] EEG'de karşımıza çıkan iktal deşarjlar, kritik olayları ve aktif bir epileptik durumun birincil klinik yükünü temsil eder. Diğer bir taraftan epilepsi hastalarının beyinleri nöbetler arasındaki dönemlerde interiktal epileptiform deşarjlar (İED) olarak tanımlanan patolojik aktiviteler üretirler.^[2] EEG kayıtlarının çoğu normal bulgular, epileptiform deşarjlar ve epileptik olmayan anormalliklerin dikkatle yorumlanmasını gerektiren interiktal dönemde yapılır.^[1] Bu nedenle interiktal değerlendirmenin kalitesi hasta takibini yüksek derecede etkiler. Literatürde nöbet sonrasında İED'lerin 2–7 günden daha uzun sürmediği gösterilmiş, birden fazla çalışma ise nöbet sıklığı ile İED'lerin saptanma sıklığı arasında bir ilişki olduğunu bildirirken, bu birlikteliğin derecesinin belirsiz olduğu saptanmıştır.^[3]

Fokal epilepside interiktal bulgular çeşitlilik ve değişkenlik gösterir. İnteriktal diken olarak tanımlanan olay, 50–100 milisaniye süren geniş amplitüdümlü hızlı bir komponent ile karakterizedir ve bu hızlı aktiviteyi genellikle 200–500 milisaniye süren bir yavaş dalga takip eder. Fokal epilepsiler genellikle 100–300 milisaniye arasında süren hızlı bir bileşen ile karakterize olan keskin dalgalar, diken burstleri, hızlı osilasyonlar ve tekrarlayan, paroksizmal yavaş dalgalar içeren İED paternleri ile ilişkili düzensiz aktiviteler gösterir.^[2] Sekonder bilateral senkroni (SBS) ise tek taraflı fokal kortikal odaktan köken alan elektriksiz anormalliğin her iki hemisfere hızlı yayılımı ile ortaya çıkan deşarjlarla karakterizedir.^[4] Jeneralize deşarjların ortaya çıkmasına rağmen, deşarjların her iki hemisfere hızlı yayıldığına ortaya konması ile SBS'nin EEG trasesinde tanımlanması fokal epilepsi hastalarında hem tedavinin düzenlenmesi hem de cerrahi tedavinin gözden geçirilmesi için kritik öneme sahiptir.^[5]

Bu çalışmada, fokal epilepsi tanısı almış, tedavisi düzenlenmiş ve düzenli olarak takip edilen olgularda interiktal deşarjların incelenmesi, SBS'nin tespiti ve SBS varlığının nöbet lokalizasyonu, nöbet sıklık ve tedavi yanıtındaki rolünün tespiti amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Namık Kemal Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi

Nöroloji Polikliniği'nde takip edilmekte olan hastalar geriye dönük olarak değerlendirildi. Bir yıldan uzun ve 3–6 ayda bir düzenli olarak poliklinik takipleri yapılmış olan epilepsi hastaları çalışmaya alındı. Primer jeneralize epilepsi tanısı olan hastalar çalışmadan dışlandı. Hastaların tedaviye yanıtları ve nöbetlerin semiyolojik özellikleri göz önünde bulunduruldu ve tüm fokal epilepsi hastaları etiyolojilerinden bağımsız olarak çalışmaya dahil edildi. Fokal epilepsi tanısı almış 126 hastanın demografik özellikleri, semiyolojik özellikleri, hastalık başlangıç yaşları ve aldıkları tedaviler incelendi. Poliklinik takiplerinde kayıt altına alınan semiyolojik özellikler, interiktal ve iktal EEG özelliklerine göre hastalar temporal, frontal ve diğerleri olarak gruplara ayrıldı.

Çalışmaya alınan hastaların interiktal EEG bulguları, kliniğimiz EEG laboratuvarında Nihon Kohden marka cihazda çekilerek raporlanmış olan EEG inceleme raporlarının geriye dönük olarak değerlendirilmesiyle elde edildi. İnteriktal EEG özelliklerine göre fokal epileptiform anomali, nonepileptiform fokal zemin düzensizliği, normal ve SBS olarak sınıflandırıldı. Diken, keskin, diken-yavaş dalga ve keskin-yavaş dalgalar fokal epileptiform anomali olarak değerlendirilirken zemin ritminde yavaşlama ve zemin içine karışmış olan nonspesifik yavaş dalgalar zemin düzensizliği olarak değerlendirildi. Hastaların çekilmiş olan tüm EEG sonuçları incelendi, tek taraflı fokal kortikal odaktan köken alan elektriksiz anormalliğin her iki hemisfere hızlı yayılımıyla ortaya çıkan deşarjlara bir kere rastlanması halinde dahi hasta SBS grubuna dahil edildi. Hastalar nöbet sıklığına göre nöbetsiz, yılda bir nöbet, 1–6 ayda bir nöbet, haftalık ya da günlük nöbet olarak dört gruba ayrıldı. Hastalar, en az bir yıl boyunca hiç nöbet geçirmediyse, nöbetsiz olarak kabul edildi. Hastaların aldıkları tedavi ile nöbetlerin kontrol altına alınıp alınmadığı tedavi yanıtı olarak değerlendirildi ve nöbetsizlik haline ulaşılan süre göz önünde bulundurularak hastalar erken olarak ulaşılan nöbetsizlik hali, geç ulaşılan nöbetsizlik hali, nüks ve nöbetsizlik dönemleri arasında dalgalanma hali ve asla elde edilemeyen nöbetsizlik hali olmak üzere dört grupta incelendi. Tedavinin başlamasından hemen sonra veya altı ay içinde nöbetsizliğe ulaşan hastalar erken olarak ulaşılan nöbetsizlik hali olarak değerlendirildi.

Hastaların interiktal EEG özelliklerinin nöbet sıklığı, lokalizasyonu ve tedavi yanıtı arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmamızın protokolü Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Girişimsel olmayan klinik araştırmalar etik kurul komitesi tarafından onaylanmıştır (Referans numarası: 2018.181.12.15).

Verilerin bilgisayara aktarılmasında ve istatistiksel analizlerinde PASW Statistics 20 for Windows istatistik paket programı kullanıldı. Değişkenler ortalama, standart sapma, frekans ve yüzde ile ifade edildi. İnteriktal EEG özelliklerinin nöbet sıklığı lokalizasyon ve tedavi yanıtı ile ilişkisi ki-kare testi ile değerlendirildi ve istatistiksel olarak $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan olguların 58'i (%46) kadın, 68'i (%54) erkektir. Yaş ortalaması 36.5 ± 16.4 (15–78) yıl olarak saptanmıştır. Hastalık başlangıç yaşı ortalama 22.5 ± 16.9 yıl, hastalık süresi 13.9 ± 9.5 yıl olarak bulunmuştur. Olguların 66'sı (%52.4) monoterapi almakta iken, 59 (%46.8) hastanın politerapi aldığı saptanmıştır. İnteriktal EEG incelemeleri değerlendirildiğinde 126 fokal epilepsi tanısıyla poliklinikte takip edilen hastaların 122'sinin EEG bilgilerine ulaşılmıştır. Elli dört (%44.2) hastada fokal epileptiform anomali, 12 (%9.8) hastada fokal zemin düzensizliği (nonpileptik bulgular), 15 (%12.2) hastada SBS raporlanmıştır. Semiyolojik özellikler ve EEG bulguları ile birlikte değerlendirildiğinde 44 (%34.9) hasta frontal lob nöbet, 66 (%52.4) hasta temporal lob nöbet, 16 (%12.6) hasta diğerleri olarak sınıflandırılmıştır. Yüz yirmi altı hastanın 46'sı (%36.5) nöbetsiz iken, 15 (%11.9) hastada yılda bir nöbet, 46 (%36.5) hastada 1–6 ayda bir nöbet ve 19 (%15.1) hastada günlük ya da haftalık

nöbetler olduğu saptanmıştır. Kırk altı nöbetsiz hastanın 29'unda (%23) erken dönemde, 17'sinde (%13.5) geç dönemde nöbetsizlik hali elde edilmiştir.

İnteriktal EEG'sinde SBS saptanan 15 olgunun yaş ortalaması 27.5 ± 10.0 (20–53) yıl, hastaların 8'i (%53.3) erkek, 7'si (%46.7) kadındır. Dört hasta nöbetsiz iken bir hasta yılda bir, sekiz hasta 1–6 ayda bir, iki hasta haftalık ya da günlük olarak nöbet geçirmektedir. On bir hastada frontal lob nöbetler gözlenirken, dört hastada temporal lob nöbet özellikleri olduğu tespit edilmiştir. Hastaların 9'u (%60) politerapi altında iken, 6 (%40) hasta tek antiepileptik ilaç kullanmakta idi. SBS tespit edilen hastaların serebral manyetik rezonans görüntülemelerinde (MRG) bir hastada sol frontotemporal alanda ensefalomalazik alan ve korpus kallozum disgenezisi, bir hastada sağ lateral temporal alanda kistik lezyon, iki hastada frontal alanda migrasyon anomalisi, bir hastada sağ temporal meziyal atrofi, bir hastada Arnold chiari tip 2 malformasyonu saptanmıştır. Dört hastanın MRG bulgularına ulaşamamıştır. Beş hastanın serebral MRG bulguları ise normal olarak değerlendirilmiştir. Fokal epilepsi ve interiktal EEG'lerinde SBS saptanan hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

İnteriktal EEG değerlendirmesi sonucunda interiktal EEG özellikleri ile nöbet sıklığı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (Tablo 2). SBS saptanan hastalar ile diğer interiktal

Tablo 1. Fokal epilepsi hastalarının ve interiktal elektroensefalografisinde sekonder bilateral senkroni (SBS) saptanan hastaların demografik özellikleri

Demografik özellikler	Tüm fokal epilepsi hastaları	Sekonder bilateral senkroni saptanan hastalar
	Ortalama±Standard sapma	Ortalama±Standard sapma
Yaş (yıl)	36.5±16.4	27.5±10.0
Cinsiyet (kadın/erkek)	58/68	7/8
Hastalık süresi (yıl)	13.9±9.5	13.0±7.4
Hastalık başlangıç yaşı (yıl)	22.5±16.9	14.4±8.9

Tablo 2. Fokal epilepsi hastalarının nöbet sıklığı ile interiktal elektroensefalografi (EEG) özellikleri arasındaki ilişki

Nöbet sıklığı	İnteriktal EEG özellikleri				p
	Fokal epileptiform anomali	Fokal zemin düzensizliği	Normal	Sekonder bilateral senkroni	
Nöbetsiz, n (%)	15 (12.3)	5 (4.1)	22 (18.0)	4 (3.3)	=0.21*
Yılda bir, n (%)	6 (4.9)	2 (1.6)	6 (4.9)	1 (0.8)	
1–6 ayda bir, n (%)	22 (18.0)	4 (3.3)	10 (8.2)	8 (6.6)	
Haftalık ya da günlük, n (%)	11 (9.0)	1 (0.8)	3 (2.5)	2 (1.6)	

*Fokal epilepsi hastalarının nöbet sıklığı ile interiktal EEG özellikleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0.05$). Ki-kare testi kullanılmıştır.

Tablo 3. Fokal epilepsi hastalarının interiktal elektroensefalografi (EEG) özellikleri ile nöbet lokalizasyonu arasındaki ilişki

Nöbet lokalizasyonu	İnteriktal EEG özellikleri				p
	Fokal epileptiform anomali	Fokal zemin düzensizliği (nonepileptik bulgular)	Normal	Sekonder bilateral senkroni	
Frontal, n (%)	19 (15.6)	5 (4.1)	8 (6.6)	11 (9)	=0.12*
Temporal, n (%)	29 (23.8)	5 (4.1)	26 (21.3)	4 (3.3)	
Diğerleri, n (%)	6 (4.9)	2 (1.6)	7 (5.7)	0 (0)	

*Fokal epilepsi hastalarının interiktal EEG özellikleri ile hastaların nöbet lokalizasyonu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Frontal lob epilepsilerde sekonder bilateral senkroni saptanma oranının diğer lokalizasyonlara kıyasla daha fazla olduğu gözlenmiştir. Ki-kare testi kullanılmıştır.

Tablo 4. Fokal epilepsi hastalarının interiktal elektroensefalografi (EEG) özellikleri ile tedavi yanıtı arasındaki ilişki

Tedavi yanıtı	İnteriktal EEG özellikleri				p
	Fokal epileptiform anomali	Fokal zemin düzensizliği	Normal	Sekonder bilateral senkroni	
Erken dönemde ulaşılan sürekli nöbetsizlik, n (%)	8 (6.6)	3 (2.5)	17 (13.9)	1 (0.8)	=0.11*
Gecikmiş dönemde ulaşılan sürekli nöbetsizlik, n (%)	7 (5.7)	2 (1.6)	5 (4.1)	3 (2.5)	
Nöbetsizlik ve nöks etme dönemleri arasında dalgalanma, n (%)	28 (23.0)	6 (4.9)	16 (13.1)	9 (7.4)	
Asla elde edilmeyen nöbetsizlik, n (%)	11 (9)	1 (0.8)	3 (2.5)	2 (1.6)	

*Fokal epilepsi hastalarında interiktal EEG özellikleri ile tedavi yanıtı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Ki-kare testi kullanılmıştır.

EEG özelliklerini gösteren hastalar arasında nöbet sıklığı açısından anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. İnteriktal EEG özellikleri ve nöbet lokalizasyonu arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Frontal lob epilepsi hastalarının interiktal EEG'lerinde SBS saptanma oranının diğer fokal epilepsi hastalarına göre yüksek olduğu tespit edilmiştir (Tablo 3). Hastaların tedavi yanıtı ve interiktal EEG özellikleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo 4).

Tartışma

İnteriktal epileptiform deşarjlar, nöbet sırasında gözlenen iktal aktiviteden açıkça ayırt edilebilir özellikte olan elektrofizyolojik unsurlardır. İED ve fokal epilepsilerde gözlenen iktal deşarjlar arasındaki ilişki birçok çalışmaya konu olmuş, ancak aralarındaki ilişki ve karşılıklı bağımlılık ile ilgili henüz bir sonuca ulaşılamamıştır.^[2] Bu çalışmada hastalarımızın günümüz koşullarında hala önemini koruyan ve sıklıkla kullanılan interiktal skalp EEG özellikleri incelenmiş ve fokal epileptiform anomali olarak değerlendirilen diken, keskin, diken-yavaş dalga, keskin-yavaş dalgalar ve SBS tespit edilmiştir. Fokal zemin düzensizliği ve yavaşlaması anomali olarak değerlendirilmemiştir. Hastaların EEG sonuçlarına göre fokal epileptiform anomali, zemin düzensizliği, SBS saptanan ve

normal EEG bulguları olan gruplar arasında nöbet sıklığı ve tedavi yanıtı açısından fark saptanmamışken, frontal nöbet geçiren hastaların interiktal EEG'lerinde daha fazla oranda SBS tespit edilmiştir.

Literatüre baktığımızda İED ve SBS'nin nöbet sıklığı, epilepsi şiddeti ve tedavi yanıtı ile ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar sınırlı sayıdadır. Bu nedenle yaygın olarak kullanılan interiktal EEG bulgularından en iyi şekilde yararlanmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır. Bu çalışma, literatürdeki bazı çalışmalardan nöbet sıklığı ve İED varlığı ilişkisi açısından farklı sonuçlar göstermektedir. Altmış beş yaş üstü epilepsi hastalarından oluşan bir grupta yapılan çalışmada ayda birden fazla nöbet geçirme sıklığı ile artmış İED insidansı arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.^[6] Benzer şekilde, Sundaram ve ark.,^[7] klinik olarak kesin epilepsi tanısıyla takip edilen erişkinlerde rutin EEG sonuçlarını değerlendirmişler ve artan İED insidansı ile ayda birden fazla nöbet geçirme sıklığı arasında bir ilişki olduğunu saptamışlardır. Elli dokuz hastanın prospektif olarak incelendiği bir başka çalışmada, normal EEG ve anormal EEG bulguları olan iki grup arasında nöbet tekrarı açısından anlamlı fark saptanmış, nonspesifik bulgular saptanan grup ile normal EEG

grubu arasında da nöbet tekrarı açısından anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir.^[8] Bizim çalışmamıza benzer sonuç elde edilen bir çalışmada ise yüksek ve düşük İED sıklığı ile nöbet sıklığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.^[3] 2001 yılında yapılan bir diğer çalışmanın sonuçları çalışmamızı destekler niteliktedir. Temporal lob epilepsi hastalarında yapılmış olan bu çalışmada interiktal diken aktivitesinin önceki nöbet aktivitesinden etkilenebileceğini ve bağımsız epileptojenite özelliği göstermediği vurgulanmıştır.^[9] Bu açıdan bakıldığında çalışmamız ile uyumlu olarak İED varlığı ile nöbet sıklığı arasında anlamlı ilişki olmamasının makul olduğu düşünülebilir.

Konvansiyonel nörogörüntüleme yöntemlerinin kullanımının arttığı son yıllarda interiktal ve iktal epileptiform deşarjlar hala önemini korumaktadır. 2018 yılında epilepsi cerrahisi öncesi değerlendirilen hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, konvansiyel nörogörüntüleme yöntemleri ve intrakraniyal kayıtlar ile uzun süreli video EEG monitörizasyonunda kayıt altına alınmış interiktal ve iktal deşarjlar kıyaslanmış ve epileptik odak lokalizasyonunun doğru belirlenmesi açısından anlamlı bir fark olmadığı ortaya konulmuştur.^[10]

İnteriktal EEG'de özellikli bir durum olarak karşımıza çıkan SBS'ye gelecek olursak, 1952 yılında Tükel ve Jasper tarafından SBS'nin tanımlanması ile ilk kez karşımıza çıkmaktadır.^[4] Çalışmamızda SBS olarak değerlendirilen 14 hastanın EEG raporları ve traseleri incelendiğinde, fokal başlangıcın hızlı olarak sekonder jeneralizasyona dönüşmesi şeklinde olduğu görülmüştür. Primer jeneralize epilepsi tanısıyla takip edilmekte olan bir olgunun ise sol frontal lob epilepsi olduğu ve EEG'de SBS'nin primer jeneralize deşarj olarak yorumlandığı dikkati çekmiştir.

İnteriktal EEG'yi konu alan birçok çalışmada anormal bir EEG bulgusu olan SBS'nin varlığının ve nöbet sıklığı ile olan ilişkisinin göz ardı edildiği fark edilmiştir. İnteriktal EEG'de jeneralize EEG deşarjlarının sıklığı ve jeneralize deşarjlarla ilişkili faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada, 90 nedeni bilinmeyen fokal epilepsi hastası ile 110 hipokampal sklerozlu meziyal temporal lob epilepsisi (HS-MTLE) hastasının interiktal EEG özellikleri değerlendirilmiştir. Dokuzu nedeni bilinmeyen fokal epilepsi, 13'ü HS-MTLE olmak üzere 22 hastanın interiktal EEG'sinde jeneralize EEG bulguları (%11) tespit edilmiştir. Jeneralize EEG bulguları olan grupta kadın cinsiyet, ateşli havale, tetikleyici faktörler ve ebeveyn akrabalığı anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Jeneralize

EEG özelliklerinin kadın cinsiyeti ve ebeveyn akrabalığı ile olan ilişkisinin fokal epilepsiler arasında genetik bir özelliğe işaret edebileceği, ateşli havale ve tetikleyici faktörlerle ilişkisinin ise nöronal ağların daha geniş tutulumuna neden olan mekanizmalar hakkında bir ipucu olabileceği kanaatine varılmıştır.^[11] Bu çalışma interiktal EEG'sinde jeneralize epileptiform özellik gösteren fokal epilepsi hastalarının özelliklerini tespit etmiş ve jeneralize epileptiform bulguların olası gelişme mekanizmalarına değinmiştir. SBS kökeninin bulunduğu yerle ilgili olarak ise, yapılan ilk çalışmalarda SBS'nin mediyal frontal bölgelerden kaynaklandığı bildirilmiş ancak bazı çalışmalarda SBS'nin epileptojenik odakları olarak lateral frontal ve ekstrasfrontal lobları içeren değişken kortikal bölgelerin de sorumlu olduğu anlaşılmıştır.^[12] Bizim çalışmamızın sonuçlarına benzer sonuç elde edilen 10410 hastanın dahil edildiği bir diğer çalışmada, 57 hastada SBS tespit edilmiş ve %51'inde SBS'nin frontal lob kaynaklı olduğu gösterilmiştir.^[13] Frontal lob epilepsisi (FLE) hasta kohortunun frontal lobektomi verileri ise, frontal lob nöbetlerde EEG'de %25 oranında SBS varlığına rastlandığını göstermektedir.^[14] Ek olarak, iktal aktivitenin yayılması nöbet odağının konumuna bağlıdır; frontal orijinler mediyal temporal ve neokortikal temporal orijinlere kıyasla hızlı yayılmaya eğilimlidir.^[15] Neokortikal epilepside iktal aktivitenin hızlı yayılması, yaygın uyarıcı ağlardan veya nöbet odağını çevreleyen yetersiz inhibe edici sinapslardan kaynaklanabilmektedir.^[16]

Bu çalışmada SBS ile tedavi yanıtı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Hastaların EEG'lerinde SBS saptanması nöbet sıklığını ve tedaviye yanıtını etkilememektedir. SBS ile tedavi yanıtının değerlendirildiği benzer bir çalışmada ise 176 fokal epilepsi hastası çalışmaya alınmış, 41 hastada SBS tespit edilmiştir. SBS tespit edilen grup ile edilmeyen grup arasında tedavi yanıtı açısından anlamlı fark tespit edilmemiştir.^[17]

SBS'nin tanınması epilepsi hastalarının değerlendirilmesinde önemli bir yere sahiptir. SBS'nin yanlış olarak primer jeneralize epileptiform deşarj olarak yorumlanması hasta yönetiminde tedavi seçeneklerinin doğru değerlendirilmesine neden olabilmektedir.^[18] Bu nedenle SBS ile ilgili çalışmalarda daha çok bu deşarjların, jeneralize epileptiform deşarjlardan ayırımı için yardımcı kriterler belirlenmesi ve bu amaç için kullanılacak cihazların değerlendirilmesi konu edilmiştir. SBS'nin risk faktörü olabileceği durumlar çalışmalarda yer almamıştır. İlk olarak 1985 yılın-

da Blume ve Pillay^[13] tarafından yapılan 57 hastadan oluşan çalışmada SBS için tanı kriterleri oluşturulmuştur. Son yıllarda ise SBS tanımlanması için magnetoensefalografi (MEG) gibi invaziv olmayan yöntemler denenmiş ancak hiçbiri pratikte kullanılabilir hale gelememiştir.^[18] Bu çalışmada ise SBS tespit edilen hastaların nöbet sıklığı, lokalizasyonu ve tedavi yanıtları değerlendirilmiştir. Epilepsi hastalarının takiplerinde tedaviye ilaç eklenmesi veya rezeksiyon cerrahi tedavisinin gündeme gelmesi çoğu zaman nöbet sıklığı ile doğru orantılıdır. Ancak SBS'nin nöbet sıklığı ya da yaşam kalitesi ile ilişkisini değerlendiren çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada hastaların interiktal EEG özellikleri ile nöbet sıklıkları ve tedavi yanıtları karşılaştırılmış İED ve SBS varlığının bu parametrelere etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları arasında fokal epilepsi tanılı hastaların oluşturduğu grubun çoğunda semiyolojik ve EEG özelliklerinin frontal ve temporal lob epilepsi özelliği göstermesi yer almaktadır. Daha fazla sayıda pariyetal ve oksipital lob epilepsi tanısıyla izlenen hastaların ve sayıca daha fazla epilepsi hastasının dahil edildiği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Aynı zamanda SBS'nin nöbet sıklığı ve tedavi yanıtı ile ilişkisi üzerine yapılan bu çalışmanın verilerinin hastalar üzerinde günlük yaşam kalitesinin de değerlendirilmesiyle birlikte doğrulanması gerekmektedir.

Sonuç olarak, epileptik hasta takibinde İED ya da SBS varlığının tedavi yanıtı ve nöbet sıklığı ile ilişkisi yoktur. Aynı zamanda bu çalışma, sadece interiktal EEG özellikleri ile tedavi değişikliği yapılması veya prognoz öngörülmesinin mümkün olmadığını göstermektedir.

Etik Komite Onayı

Etik kurul onayı alındı.

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması

Yoktur.

Yazarlık Katkıları

Konsept: B.A., A.A.G., A.U.; Dizayn: B.A., A.U.; Veri Toplama veya İşleme: B.A., A.A.G.; Analiz ve Yorumlama: B.A., A.U.; Literatür Arama: B.A., A.A.G., A.U.; Yazan: B.A.

Kaynaklar

1. Dworetzky BA, Reinsberger C. The role of the interictal EEG in

- selecting candidates for resective epilepsy surgery. *Epilepsy Behav.* 2011;20(2):167–71.
2. de Curtis M, Jefferys JGR, Avoli M. Interictal Epileptiform Discharges in Partial Epilepsy: Complex Neurobiological Mechanisms Based on Experimental and Clinical Evidence. In: Noebels JL, Avoli M, Rogawski MA, Olsen RW, Delgado-Escueta AV, editors. *Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsies*. 4th ed. Bethesda (MD): National Center for Biotechnology Information (US); 2012.
3. Selvitelli MF, Walker LM, Schomer DL, Chang BS. The relationship of interictal epileptiform discharges to clinical epilepsy severity: a study of routine electroencephalograms and review of the literature. *J Clin Neurophysiol* 2010;27(2):87–92.
4. Tükel K, Jasper H. The electroencephalogram in parasagittal lesions. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1952;4(4):481–94.
5. Akiyama T, Donner EJ, Go CY, Ochi A, Snead OC 3rd, Rutka JT, et al. Focal-onset myoclonic seizures and secondary bilateral synchrony. *Epilepsy Res* 2011;95(1-2):168–72.
6. Drury I, Beydoun A. Interictal epileptiform activity in elderly patients with epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998;106(4):369–73.
7. Sundaram M, Hogan T, Hiscock M, Pillay N. Factors affecting interictal spike discharges in adults with epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1990;75(4):358–60.
8. Najafi MR, Meamar R, Karimi N. Evaluation of Seizure Frequency Distribution in Epileptic Patients with Normal and Abnormal Electroencephalogram in Al-Zahra Hospital of Isfahan. *Adv Biomed Res* 2018;7:46.
9. Janszky J, Fogarasi A, Jokeit H, Schulz R, Hoppe M, Ebner A. Spatiotemporal relationship between seizure activity and interictal spikes in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res* 2001;47(3):179–88.
10. Sharma P, Scherg M, Pinborg LH, Fabricius M, Rubboli G, Pedersen B, et al. Ictal and interictal electric source imaging in pre-surgical evaluation: a prospective study. *Eur J Neurol* 2018;25(9):1154–60.
11. Atalar AÇ, Vanlı-Yavuz EN, Yılmaz E, Bebek N, Baykan B. Investigation of Generalized EEG Paroxysms Accompanying Focal Epilepsies. *Clin EEG Neurosci* 2019;50(6):413–22.
12. Sunwoo JS, Byun JI, Moon J, Lim JA, Kim TJ, Lee ST, et al. Unfavorable surgical outcomes in partial epilepsy with secondary bilateral synchrony: Intracranial electroencephalography study. *Epilepsy Res* 2016;122:102–9.
13. Blume WT, Pillay N. Electrographic and clinical correlates of secondary bilateral synchrony. *Epilepsia* 1985;26(6):636–41.
14. Jeha LE, Najm J, Bingaman W, Dinner D, Widdess-Walsh P, Lüders H. Surgical outcome and prognostic factors of frontal lobe epilepsy surgery. *Brain* 2007;130(Pt 2):574–84.
15. Götz-Trabert K, Hauck C, Wagner K, Fauser S, Schulze-Bonhage A. Spread of ictal activity in focal epilepsy. *Epilepsia* 2008;49(9):1594–601.
16. Brekelmans GJF, van Emde Boas W, Velis DN, van Huffelen AC, Debets RMC, van Veelen CWM. Mesial temporal versus neocortical temporal lobe seizures: Demonstration of different

- electroencephalographic spreading patterns by combined use of subdural and intracerebral electrodes. *Journal of Epilepsy* 1995;8(4):309–20.
17. Tinuper P, Cerullo A, Riva R, Marini C, Provini F, Plazzi G, et al. Clinical and EEG features of partial epilepsy with secondary bilateral synchrony. *Journal of Epilepsy* 1995;8(3):210–14.
 18. Chang EF, Nagarajan SS, Mantle M, Barbaro NM, Kirsch HE. Magnetic source imaging for the surgical evaluation of electroencephalography-confirmed secondary bilateral synchrony in intractable epilepsy. *J Neurosurg* 2009;111(6):1248–56.