

Sporadik ve Ailevi Epilepsilerde Etiyolojik Risk Faktörü Karşılaştırması

Mehmet YAMAN^{a1}, Şevki ŞAHİN², Seher Naz YENİ³, Naci KARAAĞAÇ³

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, AFYON

²T.C. Maltepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

³İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Giriş: Febril konvulziyon (FK), kafa travması (KT) ve perinatal olaylar (PO) epilepsi gelişimi için en önemli risk faktörleridir. Bu çalışmada bu faktörlerin ne oranlarda sporadik ve ailevi epilepsi olgularının etiyojisinde yer aldığının gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, epilepsi polikliniğinde yeni tanısı konmuş 580 hasta, 14 ay boyunca izlenerek yapılmıştır. Hastalar, birinci ve ikinci derece akrabalarından birinde epilepsi öyküsü varsa “ailevi epilepsi” yoksa “sporadik epilepsi” grubuna alınmıştır. Daha sonra detaylı anamnez sorgulaması ile bu gruplar arasında risk faktörlerinin dağılımı ortaya konmuştur.

Bulgular: Toplam 580 olgunun %16.2’si ailevi epilepsi, %83.8’i sporadik epilepsi olarak sınıflandırılmıştır. Ailevi epilepsilerde FK; %23.4, KT; %4.3 ve PO; %5.3 oranında bulunmuştur. Sporadik epilepsilerde ise FK; %8.6, KT; %1.6 ve PO; %2.9 oranında saptanmıştır.

Sonuç: FK ailevi epilepsilerde anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bu durum FK’nun ailevi epilepsiler için bir risk faktöründen çok, hastalığın öncü bir bulgusu olabileceği şeklinde yorumlandı. KT ve PO ise ailevi ve sporadik epilepsi olgularında birbirine benzer oranlarda bulundu. Bu durum özellikle ailevi epilepsilerde KT ve PO’nun ek bir risk oluşturmadıklarını ve büyük olasılıkla tetikleyici faktörler olarak devreye girdiklerini düşündürmüştür. ©2007, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Anahtar kelimeler: Epilepsi, ailesel, sporadik, etiyoloji, risk faktörleri

ABSTRACT

Comparison of Aetiological Risk Factors in Sporadic and Familial Epilepsies

Objectives: Febril convulsion (FC) head trauma (HT) and perinatal events (PE) are the most important risk factors for epilepsy development. In this study, we aimed to show to what extent these factors contribute in sporadic and familial epilepsy.

Material and Methods: Five hundred and eighty currently diagnosed epilepsy patients were followed-up for 14 months. Patients were classified as “familial epilepsy” if there is a history of epilepsy in their first or second degree relative, and as “sporadic epilepsy” if there is not. Then, a detailed anamnesis revealed the distribution of risk factors.

Results: Of the total 580 patients 16.2% were familial and 83.8% were sporadic epilepsy patients. In familial epilepsy patients the rates of FC was 23.4%, HT was 4.3% and PE was 5.3%. In sporadic epilepsy patients the rates for FC, HT and PE were 8.6%, 1.6% and 2.9%, respectively.

Conclusion: FC rates were found to be significantly higher in familial epilepsy. It was considered that FC in familial epilepsy is a leading sign rather than a risk factor. HT and PE rates were similar in sporadic and familial epilepsy patients. It was considered that HT and PE are not additional risk factors, particularly, in familial epilepsy, but probably they are triggering factors. ©2007, Fırat University, Medical Faculty

Key words: Epilepsy, familial, sporadic, aetiology, risk factors.

Epilepsiler idiyopatik, kriptojenik ve semptomatik kökenli olmak üzere üç ana gruba ayrılmaktadır. Bu üç grupta nöbeti açığa çıkarabilecek risk faktörleri uzun yıllardır bilinmektedir (1). Bu faktörlerden en önemlileri febril konvulziyon (FK), kafa travması (KT) ve perinatal olaylardır (PO) (2,3). Bu çalışmada ailevi ve sporadik epilepsi olgularının etiyojilerinde, bu üç ana risk grubunun dağılımının gösterilmesi ve farklarının ortaya konması amaçlanmıştır

GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi polikliniğinde yeni tanı konmuş ve takipleri yapılan hastalar hedef hasta kitlesi seçilmiştir. Nöbet

nedeniyle polikliniğimize başvuran ancak epilepsi tanısı almayan hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir. Epilepsi tanısı almış ve kliniğimizde 14 ay boyunca takibi yapılan toplam 580 hasta değerlendirilmeye alınmıştır. Çalışma İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Etik Kurulunca onaylanmış ve hastalar Helsinki Deklarasyonu normlarına göre hazırlanmış ‘olur formu’ ile bilgilendirildikten sonra çalışmaya alınmıştır.

Tüm hastalar öncelikle başka hiçbir sınıflandırma gözetilmeksizin iki gruba ayrılmıştır;

1-Ailevi Epilepsi (AE) : Epilepsi tanısı alan hastamızın birinci ve ikinci derece akrabalarından birinde başka bir epilepsinin varlığı varsa bu gruba alınmıştır.

^a Yazışma Adresi: Dr. Şevki Şahin, Maltepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul
Tel: +90 216 3999750 e-mail: drsahin@gmail.com

2-Sporadik Epilepsi (SE) : Epilepsi tanısı alan hastamızın birinci ve ikinci derece akrabalarından birinde başka epilepsinin yok ise bu gruba alınmıştır.

Daha sonra hem ailevi epilepsilerin hem de sporadik epilepsilerin özgeçmişleri ayrıntılı sorgulanarak ayrı ayrı kafa travması (KT), perinatal olay (PO) ve febril konvulziyon (FK) gibi epilepsi için risk faktörlerinin varlığı ve bu risk faktörlerinin bu iki grup arasındaki dağılım oranları araştırılmıştır. KT, PO ve FK kriterleri International League Against Epilepsy (ILEA) standartlarına ve daha önceki çalışmalarda temel alınan kriterlere göre belirlenmiştir (4-6).

Kafa travması (KT): Öyküsünde açık kafa yaralanması veya nörolojik defisit ve intrakranyal hematoma gelişen kapalı kafa travması veya bilinç kaybı ve en az 30 dk süreli amnezi gelişen kafatası fraktürü olması.

Perinatal olay (PO): Öyküsünde perinatal hipoksiye yol açabilen; vakumla doğum, kordon dolanması gibi durumların öyküsü ile beraber beyin etkilenmiş olduğunu gösteren mental retardasyon, motor defisit gibi muayene bulguları olması ile perinatal dönemde hastanede yatmayı gerektiren menenjit, ensefalit veya metabolik bozukluklar olan olgular perinatal olay başlığı altında ele alınmıştır.

Tablo 1. On dört ay boyunca takip edilen hastalarda sporadik epilepsi (SE) ve ailevi epilepsi (AE) ve oranları ile AE'lerde akrabalık derecelerinin yüzdesel dağılımı izlenmektedir.

	Sporadik Epilepsiler	Ailevi Epilepsiler		Toplam
		1° akraba	2° akraba	
Hasta sayısı(n)-oranı (%)	381 (83.8)	60 (10.3)	34 (5.9)	580 (100)

Tablo 2. Ailevi ve sporadik epilepsilerde risk faktörlerinin dağılımı.

	Ailevi Epilepsiler	Sporadik Epilepsiler	p
K(%)	23.4	8.6	<0.001
KT (%)	4.3	1.6	0.104
PO (%)	5.3	2.9	0.224

FK: Febril konvulziyon, KT: Kafa Travması, PO: Perinatal Olay

Hem sporadik hem de ailevi olguların özgeçmişlerinde FK, KT, PO varlığı sorgulanmıştır. Doksan dört ailevi epilepsi olgusunun 22 (%23.4)'sinde FK, 4 (%4.3)'ünde KT, ve 5 (%5.3)'ünde PO varlığı saptanmıştır. Sporadik epilepsilerde ise 486 olgunun 42'sinde (%8.6) FK varken, 8 (%1.6) inde KT ve 14 (%2.9) 'ünde PO varlığı saptanmıştır (Tablo-2).

TARTIŞMA

Epilepsilerde çevresel faktörlerin etkisi uzun yıllardır bilinmektedir. Bunun kadar iyi bilinmeyen ve ancak giderek önemi artan diğer bir konu ise özellikle ailevi epilepsilerin temelini oluşturan genetik yatkınlığın çevresel faktörlerden ne derece etkilendiğidir (7). Bu çalışmada çevresel faktörlerden kafa travması (KT) ve perinatal olaylar (PO), ailevi epilepsi (AE) ve sporadik epilepsi (SE) olgularında birbirine benzer oranlarda bulunmuştur (sırasıyla p=0.1, p=0.2). Çalışmamızda SE grubunda KT öyküsü %1.6 oranında saptanmıştır. Kafa travmasını takip eden ilk 1-2 hafta içerisindeki akut nöbetler yaklaşık %15 oranında ortaya çıkabilmektedir. Yılları bulabilen bir latent interval sonrası nöbet görülme riski ise yaklaşık %4 civarındadır (2). Sonuçlarımızdan ilginç olanı AE grubunda KT oranının SE grubuna göre daha yüksek (%4.3)

Febril konvulsiyon (FK): Öyküsünde beş yaş öncesi santral sinir sistemi enfeksiyonu olmaksızın ateşin provoke ettiği 10 dakikadan kısa süreli jeneralize konvulsiyon geçirdiği belirlenenler; basit FK, beş yaş öncesi fokal veya fokal başlangıçlı ve 15-20 dakikadan uzun süren, beraberinde nörolojik bulgular görülebilen konvulziyon öyküsü olanlar ise kompleks FK olarak sınıflandırılmıştır. Ancak tüm olgular FK başlığı altında incelenmiştir.

Veriler, SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programında değerlendirilmiştir. Gruplar arasında yüzdelik değerlerin karşılaştırılmasında Chi-square ve Mann Whitney U testi kullanılmıştır. P<0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Hastanemiz epilepsi polikliniğinde 14 ay boyunca takip edilen 580 hastanın 486 (%83.8)'sında aile anemnezi negatifken, 94 (%16.2)'ünde aile anemnezi pozitif olarak bulunmuştur. SE grubu olarak değerlendirilen 486 hastanın yaş ortalaması 32.6 (7-71) olup, 94 AE olgusunun yaş ortalaması ise 27.2 yıl (3-63) olarak saptanmıştır. Ailevi olgularda epilepsi varlığı birinci derece akrabalarda, %10.3 (60/94), ikinci derece akrabalarda %5.9 (34/94) oranında saptanmıştır (Tablo-1).

oranda saptanmış olmasıdır. Bu durum genetik kadar çevresel faktörlerin epilepsinin ortaya çıkışındaki önemine işaret etmektedir.

Çalışmamızda doğum sırasındaki maruz kalınan asfiksi ve neonatal dönemde geçirilen sinir sistemi enfeksiyonları PO başlığı altında toplanmıştır. PO'nın SE'de oranı %2.9, AE'de ise % 5.3 olarak saptanmıştır. Literatürde perinatal problemlere maruz kalan olgularda epilepsi gelişimi riskinin yaklaşık 5 kat arttığı bildirilmektedir (8).

Febril konvülzyonlar (FK), %2-5 oranı ile çocukluk çağının en sık görülen nöbet tipidir (9). FK için en önemli risk faktörleri, gelişim geriliği, 1. veya 2. derece akrabalarda FK varlığı ve neonatal dönemde 30 günden fazla hastanede kalmayı gerektiren nedenler olarak belirlenmiştir (10). Çalışmamızda AE grubunda FK görülme oranının SE grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (sırasıyla %23.4-%8.6, p<0.001). Birçok çalışmada FK geçirenlerde epilepsi ortaya çıkma riskinin yaklaşık 3-5 kat daha yüksek olduğu bildirilmektedir (10-12). Epileptik hastaların tıbbi geçmişleri araştırılarak yapılan çalışmalarda ise bu oran yaklaşık %15 civarında rapor edilmektedir (13-15). Febril konvulziyonu epilepsinin risk faktörü veya epilepsiye yatkınlıkla giden bir tablo olarak kabul eden araştırmacılar vardır (5,13,14). Çalışmamızda ailevi epilepsilerde saptanan yüksek FK oranı bu düşünceleri desteklemektedir.

Sonuç olarak FK ailevi epilepsi ile yakın ilişki içinde olup, olasılıkla hastalık tablosunun bir parçasıdır. KT ve PO ise hem ailesel ve hem sporadik epilepsiler için ek bir riskten çok tetikleyici birer faktör olarak görülmektedirler.

KAYNAKLAR

1. Proposal for revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. Commission on Classification and terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1989; 30: 389–399.
2. Herman ST. Epilepsy after brain insult: targeting epileptogenesis. *Neurology* 2002; 59: 21–26.
3. Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 1976; 295: 1029–1033.
4. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 592–596.
5. Saltik S, Angay A, Ozkara C, Demirbilek V, Dervent A. A retrospective analysis of patients with febrile seizures followed by epilepsy. *Seizure* 2003; 12: 211–216.
6. Yücesoy K, Özdemir N, Özel E, et al. Posttravmatik epilepside risk faktörleri. *Nörolojik Bilimler Dergisi* 2002; 19: 2.
7. Berkovic SF, Mulley JC, Scheffer IE, Petrou S. Human epilepsies: interaction of genetic and acquired factors. *Trends Neurosci.* 2006; 29: 391–397.
8. Annegers JF, Hauser WA, Beghi E, Nicolosi A, Kurland LT. The risk of unprovoked seizures after encephalitis and meningitis. *Neurology* 1988; 38: 1407–1410.
9. Hauser WA, Annegers JF, Rocca WA. Descriptive epidemiology of epilepsy: contributions of population-based studies from Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 576–586.
10. Millar JS. Evaluation and Treatment of the Child with Febrile Seizure. *Am Fam Physician* 2006; 73: 1761–1764.
11. Stafstrom CE. The incidence and prevalence of febrile seizures. *Febrile Seizures*. Edited by Tallie Z. Baram and Shlomo Shinnar San Diego: Academic Press, 2002. Chapt 1. pp:4
12. Audenaert D, Van Broeckhoven C, De Jonghe P. Genes and loci involved in febrile seizures and related epilepsy syndromes. *Hum Mutat* 2006; 27: 391–401.
13. Pal DK, Kugler SL, Mandelbaum DE, Durner M. Phenotypic features of familial febrile seizures: case-control study. *Neurology* 2003; 60: 410–414.
14. Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. *J Child Neurol* 2002; 17: 44–52.

Kabul Tarihi: 13.02.2007