

**T.C.**  
**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE KONVULZİF NÖBET İLE  
BAŞVURAN HASTALARDA İSKEMİ MODİFİYE  
ALBUMİN'İN TANISAL DEĞERİ**

**Dr. MÜZEYYEN ÜZEL**

**UZMANLIK TEZİ**

**İZMİR-2012**

**T.C.**  
**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE KONVULZİF NÖBET İLE  
BAŞVURAN HASTALARDA İSKEMİ MODİFİYE  
ALBUMİN'İN TANISAL DEĞERİ**

**DR. MÜZEYYEN ÜZEL**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**DOÇ. DR. SEDAT YANTURALI**

**İZMİR-2012**

## **TEŐEKKÜR**

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalanma imkanı bulduğum değerli hocalarım; Doç. Dr. Sedat YANTURALI'ya, Doç. Dr . Gürkán ERSOY'a, Doç. Dr. Hakan TOPAÇOĐLU'na, Yrd. Doç. Dr. Rıdvan ATILLA'ya, Yrd. Doç. Dr. Neőe ÇOLAK ORAY'a, Öğr. Görevlisi Uzm .Dr. Başak BAYRAM'a,

Tezime desteği olan değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Tuncay KÜME'ye,

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalıőtıđımız; asistan arkadaşlarıma, acil servis hemőirelerimize, personellerimize, sekreterlerimize,

Her zaman yanımda hissettiğim, desteklerini esirgemeyen annem Őükran ÜZEL, babam Mehmet Nezir ÜZEL ve sevgili kardeőlerime teőekkür ederim.

## **İÇİNDEKİLER**

## **Sayfa No**

<b>I- TABLO, ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ.....</b>	<b>II</b>
<b>II- KISALTMALAR .....</b>	<b>III</b>
<b>III- ÖZET .....</b>	<b>IV</b>
<b>IV- SUMMARY .....</b>	<b>VI</b>
<b>V- GİRİŞ VE AMAÇ .....</b>	<b>1</b>
<b>VI- GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>2</b>
VI. A. Epilepsi Tanımı .....	2
VI. B. Epilepsi Tarihiçesi .....	2
VI. C. Epilepsi Epidemiyolojisi .....	3
VI. D. Epilepsinin Nörobiyolojisi Temel Mekanizmaları .....	4
VI. E. Epileptik Nöbetlerin Sınıflandırılması.....	6
VI. F. Epilepside Tanı .....	21
VI. G. Epilepside Ayırıcı Tanı .....	25
VI. H. Epilepside Tedavi.....	27
VI. I. İskemi Modifiye Albumin .....	37
<b>VII- GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>40</b>
VII. A. Araştırmanın Tipi.....	40
VII. B. Araştırmanın Protokolü.....	40
VII. C. Çalışmaya Alınma ve Dışlanma Kriterleri .....	42
VII. D. Verilerin kaydı .....	43
VII. E. İstatiksel Analiz.....	43
<b>VIII-BULGULAR .....</b>	<b>44</b>
VIII. A. Demografik özellikler.....	44
VIII. B. Olgu Grubunun Nöbet Özellikleri .....	44
VIII. C. Laboratuvar Sonuçları .....	45
VIII. D. Görüntüleme Sonuçları.....	47
<b>IX- TARTIŞMA.....</b>	<b>51</b>
<b>X- SONUÇLAR .....</b>	<b>53</b>
<b>XI- KAYNAKLAR.....</b>	<b>54</b>
<b>XII-EK-1. VERİ TOPLAMA FORMU.....</b>	<b>60</b>
<b>XIII- EK-2. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU .....</b>	<b>61</b>

## I. TABLO LİSTESİ

### TABLO LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> Ayırıcı tanı .....	25
<b>Tablo 2.</b> Sık kullanılan antikonvulzan ajan özellikleri .....	28
<b>Tablo 3.</b> Hastaların sonlanımları .....	44
<b>Tablo 4.</b> Olgu ve kontrol grubunun İMA düzeyleri.....	45
<b>Tablo 5.</b> Albumin/İMA oranları .....	46
<b>Tablo 6.</b> Nöbet tiplerine göre İMA düzeyleri .....	47
<b>Tablo 7.</b> Beyin BT sonucu ve 0. saat ve 4. Saat İMA düzeyleri arasındaki ilişki .....	48
<b>Tablo 8.</b> Olgu grubu laboratuvar sonuçları.....	48

### ŞEKİL LİSTESİ

<b>Şekil 1.</b> İnatçı status epileptikus'a değişik yaklaşımlar .....	36
---	----

### GRAFİK LİSTESİ

<b>Grafik-1.</b> 0. Saat İMA için ROC eğrisi .....	49
<b>Grafik-2.</b> 4. Saat İMA için ROC eğrisi .....	50

## II. KISALTMALAR

<b>BT</b>	Bilgisayarlı tomografi
<b>İED</b>	İnteriktal epileptiform deşarjlar
<b>EEG</b>	Elektroensefalogram
<b>WHO</b>	Dünya Sağlık Örgütü
<b>ILAE</b>	Uluslararası Epilepsi ile Savaş Birliği
<b>PTCA</b>	Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty
<b>İMA</b>	İskemi Modifiye Albumin
<b>BUN</b>	Blood Urea Nitrogen ( Kan üre nitrojeni)
<b>VEM</b>	Video-EEG Monitorizasyon
<b>GABA</b>	Gama amino butirik asit
<b>NMDA</b>	N-metil-D-aspartik asit
<b>AMPA</b>	Alpha-amino-3-hydroxy-5-methyl-4- isoxazole-propionic acid
<b>MR</b>	Manyetik rezonans
<b>PE</b>	Phenytoin equivalents ( fenitoin eşdeğeri)
<b>Ca</b>	Kalsiyum
<b>Cu</b>	Bakır
<b>K</b>	Potasyum
<b>IV</b>	Intravenöz
<b>Hz</b>	Hertz

### **III. ÖZET**

#### **Acil Servise Konvulzif Nöbet ile Başvuran Hastalarda İskemi Modifiye Albumin'in Tanısal Değeri**

Müzeyyen ÜZEL, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye.

#### **AMAÇ**

Çalışmamızda Acil Servise konvulzif nöbet ile başvuran hastalarda İskemi Modifiye Albumin'in (İMA) tanısal değerini araştırmayı amaçladık.

#### **YÖNTEM**

Dokuz Eylül Hastanesi Erişkin Acil Servise konvulzif nöbet ile başvuran 40 olgu ve 40 kontrol grubu hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan 'olgu grubu' ve 'kontrol grubu'nda başvuru esnasında (0. saat) ve 4. saatte alınan kan örneklerinin serumları ayrılıp, serumlar İMA ve albumin düzeyleri çalışılmak üzere saklandı. Tüm veriler çalışma için hazırlanmış veri kayıt formunlarına kaydedildi.

#### **BULGULAR**

Çalışmaya alınan hastaların olgu ve kontrol grubunda 22'si (%55) kadın, 18'i (%45) erkek idi. Olgu ve kontrol grubunun yaş ortalamaları sırasıyla  $45.10 \pm 21.94$  (Aralık:18-89) ve  $43,50 \pm 20,79$  (Aralık:17-84) idi. Her iki grupta yaş ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ( $p=0,739$ ).

Konvulzif nöbetle başvuran 40 hastanın 37'si (%92,5) jeneralize nöbet, 3'ü (%7,5) parsiyel nöbet geçirmişti. Başvuru anında (0. saat) İMA düzeyi ortalaması olgu grubunda 61,5 IU/ml, kontrol grubunda 18,5 IU/ml idi ( $p=0,000$ ). Dördüncü saat İMA düzeyi ortalaması olgu grubunda 56,66 IU/ml ve kontrol grubunda 15,40 IU/ml idi ( $p=0,000$ ).

Olgu grubunda parsiyel ve jeneralize nöbet geçiren hastaların İMA düzey ortalamaları 0. saatte sırasıyla 47,07 IU/ml ve 62,30 IU/ml, 4. saatte sırasıyla 45,93 IU/ml ve 57,52 IU/ml idi. Nöbet tipine göre İMA düzeyi ortalamaları arasında 0. ve 4. saatte istatistiksel anlamlı fark yoktu ( $p=0,668$  ve  $p=0,740$ ).

Olgu ve kontrol grubunda albumin/İMA oranları ortalamaları 0. saatte sırasıyla 1555,28 IU/g ve 462,45 IU/g. ve 4. saatte sırasıyla 1431,40 IU/g ve 383,55 IU/g idi. Olgu ve kontrol grubu arasında 0. saat ve 4. saat albumin/İMA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p=0,000$  ve  $p=0,000$ ).

## **SONUÇ**

Çalışmamızın sonuçlarına göre konvulzif nöbet geçiren hastalarda kan İMA düzeyi anlamlı olarak yükselmektedir. Kliniğimizde yaptığımız çalışmada nöbet tanısını dışlamak için kan İMA düzeyinin oldukça yüksek tanısal değere sahip olduğunu gözlemledik.

**Anahtar Kelimeler;** Epilepsi, İskemi Modifiye Albümin, Acil servis



#### **IV. SUMMARY**

##### **Diagnostic Value of Ischemia Modified Albumin in Emergency Department Patients Presenting With Convulsive Seizure**

Dr.Müzeyyen Üzel, Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Emergency Medicine Department, Izmir, Turkiye

#### **OBJECTIVE**

Our purpose is to examine the diagnostic value of Ischemia Modified Albumin (IMA) in emergency department patients presenting with convulsive seizure.

#### **METHOD**

Forty seizure patients who came to Dokuz Eylül Hospital Adult ED and 40 control group patients were included in this study. 'Case group' and 'control group' blood samples were taken at the point of entry (0 hour) and 4<sup>th</sup> hour. Then serum is separated and saved for IMA and albumin levels check. All data were recorded to data forms prepared for this study.

#### **RESULTS**

22 female (55%) and 18 male (45%) patients were in both case and control groups. Case and control group age averages were  $45.10 \pm 21.94$  (18-89) and  $43.50 \pm 20.79$  (17-84) respectively. Both groups have not a statistically meaningful difference in age averages ( $p=0,739$ )

Out of 40 seizure patients, 37 patients had generalized seizures (92.5%) and the rest 3 patients had partial seizures (7.5%). In case group, the zero hour (time of admission) case group blood IMA levels were 61.5 IU/ml and in control group that value was 18.5 IU/ml ( $p=0.000$ ). On 4<sup>th</sup> hour blood IMA levels were 56.66 IU/ml in case group, where in control group, blood IMA levels were 15.40 IU/ml ( $p=0.000$ ).

In case group, partial and generalized seizure patients' IMA level average values were 47.07 IU/ml and 62.30 IU/ml at time of admission and 45.93 and 57.52 in 4<sup>th</sup> hour samples. There were no statistically meaningful differences between IMA level averages according to seizure types ( $p=0.668$  and  $p=0.740$ ).

In case and control groups, albumin/IMA level averages were 1555.28 IU/g and 462.45 IU/g at the time of admission and 1431.40 IU/g and 383.55 IU/g on 4<sup>th</sup> hour samples. There was a statistically meaningful difference between 0 and 4<sup>th</sup> hour albumin/IMA levels. (p=0,000 ve p=0,000 ).

## **CONCLUSION**

According to the results of our study, blood IMA levels were markedly higher in patients with convulsive seizure. In our study, we observed that levels of blood IMA has a quite high diagnostic value to exclude the diagnosis of seizure.

**Keywords;** Epilepsy, Ischemia Modified Albumin, Emergency Department

## V. GİRİŞ ve AMAÇ

Epileptik nöbet ani, paroksizmal, yüksek voltajlı elektriksel boşalmalar sonucu merkezi sinir sisteminin bir parçası ya da tümünün önüne geçilemeyen aşırı aktivitesidir. Nöbet sırasında görülebilen bilinç kaybı, anormal sensöriyal veya motor aktivite, davranışta fonksiyon bozukluğu tekrarlayıcı nitelikte ise 'epilepsi' deyimini kullanılır (1).

Epilepsi çocukluk ve ergenlik çağında en sık, erişkinlerde ise beyin damar hastalıklarının ardından ikinci, en sık rastlanan nörolojik hastalık olarak belirmektedir

Hasta ve yakınından alınan ayrıntılı öykü ve dikkatli nörolojik muayene epilepsi tanısının konulmasının en önemli kriterlerdir (2).

Epileptik nöbetlere benzeyen ancak nöronal deşajlarla birlikte olmayan psikojenik süreçlerle ilgili pseudonöbet atakları mevcuttur (3, 4). Son yıllarda ayırıcı tanıda altın standart uzun süreli video-EEG monitorizasyon kayıdır (5).

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi (DEUH) Acil Servis'e (AS) konvulzif nöbet ile başvuran hastalarda İskemi Modifiye Albumin'in (İMA) tanısız değerinin araştırılmasını amaçladık.

Konvulzif nöbet ile İMA düzeyi ile ilgili literatürde çalışma olmadığı görülüp, konvulzif nöbet ile İMA düzeyi arasında anlamlı fark olup olmadığını ortaya koymaya çalıştık.

## **VI.GENEL BİLGİLER**

### **VI. A. Epilepsi Tanımı**

Epileptik nöbet ani, paroksizmal, yüksek voltajlı elektriksel boşalmalar sonucu merkezi sinir sisteminin bir parçası ya da tümünün önüne geçilemeyen aşırı aktivitesidir. Nöbet sırasında görülebilen bilinç kaybı, anormal sensöriyal veya motor aktivite, davranışta fonksiyon bozukluğu tekrarlayıcı nitelikte ise 'epilepsi' deyiimi kullanılır (1).

### **VI. B. Epilepsi Tarihçesi**

Tarihsel veriler bir hastalık belirtisi olarak epileptik fenomenlerin ve özellikle de büyük nöbetin oldukça eski dönemlerinden beri, çeşitli toplumlarca fark edildiğini göstermektedir. Günümüzde kullandığımız epilepsi sözcüğü eski Yunanca'da 'yakalamak', 'kavramak' anlamlarına gelen epilambanein eyleminden türetilmiştir ve yalın anlamı 'yakalama', 'tutma' demektir (6).

Epilepsi ile ilgili bilinen en eski kayıtlar Mezopotamya uygarlığına aittir. Babil kralı Hammurabi'nin ünlü yasalarının 278'inci maddesinde (M.Ö. 1750 dolayları ) şöyle denilmektedir: 'Eğer bir kişi erkek ya da kadın bir köleyi satın alır ve bir ay geçmeden kölede epilepsi (bennu) hastalığı ortaya çıkarsa, köleyi satıcısına geri verecek ve ödenmiş olan parayı geri alacaktır'. Bu metinde epilepsi karşılığı olarak, o dönemin günlük dilinde yaygın kullanılan 'bennu' sözcüğü yer almaktadır. M.Ö. 1067- M.Ö. 1046 yıllarına ait Babil'de bulunmuş ve British Museum'daki 'Sakikku' (Bütün Hastalıklar ) başlıklı çivi yazısı bir tablette ise epilepsi karşılığı olarak Sümerce farklı bir sözcük, 'antasubba' (gökten düşme ) sözcüğü kullanılmıştır (7, 8).

Hindistan'ın tarihsel (M.Ö. 2500 – M.S. 500) tıp metinlerinin toplandığı Ayurveda (Sanskritçe, yaşam bilimi) isimli yapıtın değişik dönemlere ait Charaka Samhita, Madhava, Nidana ve Sutra Samhita başlıklı bölümlerinde epilepsiden sözedilmektedir. Bu metinlerde konvülziyonlu epileptik nöbet 'atreya' ve konvülziyonsuz nöbet ise, bilinç kaybı anlamına gelen 'apasmara' sözcükleri ile ifade edilmiştir ( 9, 10, 11).

Eski Mısırlıların epilepsiyi tanıdıkları ve 'tanrılar tarafından gönderilmiş' ve 'öngörülemes' anlamında 'nesejet' sözcüğü ile ifade ettikleri papirüs kayıtlarında saptanmıştır (8, 12).

Antik Yunan'da epilepsili kişi için halkın sık kullandığı adlardan biri, ayın evrelerinden ya da ay tanrısından (Selene) etkilenmiş anlamına gelen 'seleniazetai' dir (10).

Antik Yunandan günümüze kadar ulaşan epilepsi ile ilgili en önemli yapıt Hippocrates'in (M.Ö. 460 – 375) Kutsal Hastalık adıyla epilepsiyi konu alan kitabıdır. Bu yapıtında, Hippocrates epilepsiyi çağının mistik görüşlerinden uzak, bugünün anlayışına uyan bir yaklaşımla değerlendirmekte ve beynin bir hastalığı olarak açıklamaktadır (13).

Epilepside çağdaş fizyopatolojik gelişme düzeyine ulaşmada en önemli atılım, hiç kuşkusuz İngiliz Hekimi J. Hughlings Jackson'un (1835 – 1911) çalışmalarıyla başlamıştır. Jackson, 1873 yılındaki bir yazısındaki ünlü tanımlamasında: 'Epilepsiler ikinci kategoriden fonksiyonel değişikliklerdir; kısaca ifade edilirse, deşarj yapan lezyonlardır. Fakat çok çeşitli deşarj vardır. Paroksizm bakımından tanımlandığında epilepsi, beynin bir bölümünün gri maddesinin ani, aşırı ve hızlı deşarjıdır; o lokal bir deşarjıdır' şeklinde fokal epilepsiyi açıklar (14). Jackson'un klinik çalışmaları ile aynı dönemde deneysel epilepsinin ilk uygulamaları da dikkati çeker. Bu konuda ilk model, Fritsch ve Hitzig isimli iki Alman araştırıcının 1870 yılında yayınladıkları köpekte motor korteksin elektriksel uyarılması ile başlatılabilen konvülziyon deneyleridir (15).

Hayvanda konvülzif motor aktivitenin, daha önce ileri sürüldüğü gibi bulbustan değil, korteksten başladığını 1873 yılında açıkça gösteren Ferrier'dir (16).

Epileptolojide XX. yüzyıl başlarındaki ilk büyük atılımın, H.Berger'in elektroensefalografıyı bulup 1929 yılında klinik uygulamaya konmasıyla sağlandığını söylemek abartılı sayılamaz. Bu buluş sayesinde daha sonraki yıllarda epileptik nöbetlerin ve epileptik sendromların ayrılmasında hızlı bir gelişme çizgisi yakalanmıştır. Ayrıca petrokimya sanayindeki gelişmelere koşutlu olarak, 1912 yılında Hauptmann tarafından fenobarbital ve 1937 yılında Merritt ve Putnam tarafından fenitoin bulunarak antiepileptik tedavide yerlerini almışlardır.

## **VI. C. Epilepsi Epidemiyolojisi**

Endüstrilemiş ülkelerde genellikle insidans değerleri 20-70/100.000 arasında değişmektedir (17). Gelişmekte olan ülkelerde izlenen insidans 64-122/100.000 civarındadır (18, 19 ).

Çok farklı sonuçlar olmasına karşın gelişmiş ülkeler için ortalama epilepsi prevalansının 6/1000 olduğu ve WHO protokolü ile gerçekleştirilen prevalans çalışmalarında gelişmekte olan ülkelerde bu oranın ortalama 18.5/1000 olduğu hesap edilmektedir (20).

#### **VI. D. Epilepsinin Nörobiyolojisi, Temel Mekanizmaları**

##### ***Aşırı nöronal uyarılma; epileptogenez;***

Voltaj iyon kanalları, presinaptik ve postsinaptik reseptörler ve diğer düzenleyici mekanizmalar intrakortikal bağlantıları ve nöronal ağın uyarılabilirliğini düzenlemek için diğer yapısal değişkenler ile ilişki kurarak nöronal aktivasyonu ve inhibisyonu kontrol altında tutmaya çalışırlar. Ancak, aşırı nöronal uyarılmanın ortaya çıkardığı epileptiform aktivite durumunda bu kontrol kaybolur. Epileptogenez nöronal aktivitenin kontrol dışına çıkması ile ortaya çıkan bir bozukluktur. Epileptogenez anlamak için moleküler, hüresel nöronal devrelerin fonksiyon düzeyleri arasında meydana gelen etkileşimi bilmek oldukça önemlidir (21).

Epileptogenez oluşumunun altında hangi mekanizmaların yattığı çok iyi bilinmemektedir. Ancak, bu konuda belirli sinaps dışı olaylar, hücre kaybı, değişmiş reseptör yapımı, hüresel düzeyde anatomik değişiklikler, presinaptik sonlamadaki aşırı uyarılma ve hatalı sinaptogenez gibi birçok mekanizma önerilmektedir (22).

Epileptogenez oluşumuyla ilgili moleküler mekanizmalar arasında voltaj bağımlı Na<sup>+</sup> kanallarının aktivasyonu, GABA sentez ve yıkımındaki değişiklikler, hüresel GABA alımının inhibisyonu, başta GABA A reseptörü olmak üzere çeşitli uyarıcı aminoasitlerin reseptörlerinin modülasyonu ve adenosin metabolizmasındaki düzenleme ile ortaya çıkan değişikliklerde yer alır (23).

Son yıllardaki çalışmalarda, ağırlıklı olarak edinilmiş epileptogenezin moleküler mekanizmaları daha çok reseptör alt gruplarındaki değişiklikler ile açıklanmaya çalışılmaktadır (21).

Bu değişikliklerin başında NMDA reseptör aktivasyonu ve Ca hücreye girişi gelmektedir. Ca hücreye girişi AMPA ve NMDA sinaptik geçişte bir artışı ve GABAerjik inhibitör sinaptik geçişte akut bir azalmayı tetikleyebilir. Aynı zamanda GABAerjik uyarıcı etkilerde net bir artış ektojik aksiyon potansiyeli veya depolarizasyon potansiyelinde artışlara yol açabilir ve sonunda Na, K ve Ca kanalları veya iyon değiş-tokuş mekanizmaları gibi diğer

düzenleyici sistemlerde ikincil değişiklikler gelişebilir. İleri sürülen bu mekanizmalar yoluyla hücre içi depolardan Ca salınımı, Ca/kalmodulin bağımlı protein kinaz 2, protein kinaz C ve tirozin kinaz gibi hücre içi sinyal yollarında, gen ekspresyonu ve AMPA, NMDA veya GABA'nın reseptör mRNA(Mitokondrial ribonükleik asit) sentezinde değişiklikler oluşabilir (22).

Dentritlerdeki anormal değişiklikler ve uyarıcı sinaptik bağlantılardaki olası artış sonucu nöronda ortaya çıkan morfoloji değişikliklerinin de aşırı uyarılabilirliğe katkıda bulunduğu ileri sürülmüştür. Nöronal aktivitede aşırı uyarılabilirliğin ortaya çıkmasında ileri sürülen en önemli mekanizmalardan biri de GABAerjik inhibisyondaki azalmadır (24). Temporal lob epilepsi erişkinlerde en sık olarak görülen epilepsi tipidir. Tipik olarak temporal lob epilepsi üç aşamada gelişir. Bunlar başlangıç hasar, latent dönem (epileptogenez) ve tekrarlayıcı nöbetlerdir. Travmaya bağlı beyin hasarı, beyin damar hastalıkları ya da status epilepticus gibi değişik beyin hasarlarına bağlı olarak beynin anatomik yapılarında ve fizyolojisinde tetiklenen olaylar zinciri bir dizi değişikliklerle sonuçlanır. Bu değişiklikler; nöron kaybı, aksonal ve/veya dentritik plastisite, gliosis, nörogenezis, angiogenezis, ekstrasellüler matriksin yeniden düzenlenmesi ve iyon kanallarının ve reseptörlerin moleküler olarak yeniden organizasyonunu içerir (25). Bu işlemler sırasında değişik proteolitik enzimler rol oynar (26).

Epileptojenik hasar gen ekspresyonunda anlamlı değişikliklere yol açmakta ve gen ekspresyonu epileptogenezin farklı modellerinde değişiklik göstermektedir. Gen ekspresyonundaki değişiklikler hücre ölümü ve hücrelerin yaşamı, nöronal plastisite ya da immun cevap gibi epileptogenez ile bağlantılıdır (26). Hem deneysel hem de insan temporal lob epilepside epileptogenez tetikleyen nörodejeneratif bir beyin hasarı olmaktadır. Bu hastalarda beyin hasarının tipik örneği mezial temporal sklerozdur ve ammon boynuzu sklerozu olarakta bilinir (27).

## VI. E. Epileptik Nöbetlerin Sınıflandırılması

**1.0 Motor:** Her biçimde kasları tutar. Motor olay, kas kasılmasında, bir harekete yol açacak artış (pozitif) veya azalma (negatif) biçiminde olmalıdır. Başka türlü belirtilmedikçe, aşağıdaki terimler "motor nöbet " veya 'nöbet' için nitelendirme sıfatlarıdır, örn. 'tonik motor nöbet veya distonik nöbet' ve tanımları genellikle '... ile ilgilidir' biçiminde anlaşılabilir.

**1.1 Yalın: (Elementary)Motor:** Bir kasta veya kas kümesinde, genellikle stereotipik olan ve evrelerle ayrıştırılmayan, tek bir kasılma tipi. (Bununla birlikte bkz.Tonik-Klonik, bir yalın motor dizi)

**1.1.1 Tonik:** Kas kasılmasında bir kaç saniyeden dakikalara kadar süren uzun süreli bir artış.

**1.1.1.1 Epileptik spazm (İnfantil spazm):** Genellikle myoklonik bir hareketten daha uzun süren, fakat bir tonik motor nöbet kadar uzun olmayan yani yaklaşık 1 saniye süreli, başlıca proksimal kaslarda ve gövde kaslarında ani fleksiyon, ekstansiyon veya ekstansiyon fleksiyon karışımı. Yüz buruşturma, baş sallama gibi sınırlı biçimleri olabilir. Epileptik spazmlar sıklıkla kümelenmeler halinde ortaya çıkar.

**1.1.1.2 Postüral:** Çift taraflı simetrik veya asimetrik olabilen bir postür alma (korunma postürü gibi)

**1.1.1.2.1 Versif:** Uzun süreli, zorlamalı bir göz, baş ve/veya gövde dönmesi veya orta hattın yana kayma.

**1.1.1.2.2 Distonik:** Hem agonist hem de antagonist kaslarda, atetoid veya bükülme biçiminde hareketlere ve anormal postürlere yol açan uzun süreli kasılmalar.

**1.1.2 Miyoklonik, Miyoklonus:** Değişik yerleşimli (aksiyal, proksimal, distal) kaslarda veya kas kümelerinde ani, kısa süreli (< 100 milisaniye), istemsiz tek veya çok sayıda kasılmalar.

**1.1.2.1 Negatif miyoklonik:** Tonik kas aktivitesinin, öncesinde görünür miyokloni olmadan, 500 ms'den kısa bir süre kesilmesi.

**1.1.2.2 Klonik:** Düzenli bir biçimde 2-3/saniye frekansında tekrarlayan, aynı kas kümelerini tutan, uzun süreli miyoklonus ( Ritmik miyoklonus).



**1.1.2.2.1 Jakson tipi yayılma:** Klonik hareketlerin tek taraflı bitişik beden kısımlarında yayıldığını belirten geleneksel terim.

**1.1.3 Tonik-Klonik:** Bir tonik evreyi klonik evrenin izlediği bir dizi. Klonik-tonik-klonik gibi çeşitleri görülebilir.

**1.1.3.1 Jeneralize Tonik-Klonik nöbet:** (Çift taraflı tonik-klonik nöbet, Grand Mal). Beden kaslarında, genellikle otonomik olayların eşlik ettiği, çift taraflı simetrik tonik kasılma, ardından çift taraflı klonik kasılmalar.

**1.1.4 Atonik:** Baş, gövde, çene veya ekstremiteler kaslarını tutan, bir-iki saniye veya daha uzun süren, öncesinde görünür miyoklonik veya tonik olayın olmadığı, ani kas tonusu kaybı veya azalması.

**1.1.5 Astatik:** (Düşme nöbeti). Dik postürün, atonik, miyoklonik veya tonik bir mekanizmayla kaybı.

**1.1.6 Senkron (Asenkron):** Beden kısımlarında aynı anda veya aynı hızda ortaya çıkan (çıkmayan) motor olaylar.

**1.2 Otomatizma:** Genellikle bilinç bozukluğunda ortaya çıkan ve genellikle kişinin sonradan hatırlayamadığı, az çok eş güdümlü, motor aktivite. Sıklıkla bir istemli harekete benzer ve nöbet öncesinde sürdürülen motor aktivitenin uygun olmayan devamından oluşabilir. Aşağıdaki terimler "otomatizma"yı betimlemek için kullanılır.

**1.2.1 Ağız ve yemeyle ilgili (Oroalimentary):** Ağız şapırdatma, dudak büzme, çiğneme, yalanma, diş gıcırdatma veya yutkunma.

**1.2.2 Yüz ifadesiyle ilgili (Mimetic):** Bir duygu durumu, sıklıkla korkuyu andıran yüz ifadesi.

**1.2.3 El ve ayakla ilgili (Manual or pedal):**

1. Çift veya tek taraflı, başlıca distal kısımları belirtir.
2. Elleriyle arama, vurma, kurcalama hareketleri.

**1.2.4 El hareketleriyle ilgili (Gestural):**

1. Kendine veya çevreye dönük, arama veya yoklama hareketleri.

2. Konuşmaya daha fazla heyecan katmak için yapılan hareketlere benzer hareketler.

### **1.2.5 Hiperkinetik:**

1. Ağırıklı olarak proksimal veya aksiyal kasları tutarak, pedal çevirme, kalça vurma, sallanma hareketleri gibi, düzensiz ardışık balistik hareketlere yol açar.

2. Sürdürülen hareketlerin hızlanması veya bir hareketin uygun olmayan bir biçimde çabuk yapılması.

**1.2.6 Hipokinetik:** Sürdürülen motor aktivitenin genliğinde ve/veya hızında azalma.

**1.2.7 Disfazik:** Anlama bozukluğu, anomi, parafazik hatalar veya bunların karışımı biçiminde görülen, ilgili primer motor veya duyuşal yollarda fonksiyon bozulması olmadan dili (lisanı) tutan iletişim bozukluğu.

**1.2.8 Dispraksik:** İlgili motor veya duyuşal sistemler sağlam, anlama ve işbirliği kurma sorunsuz olduğu halde, öğrenilmiş hareketleri kendiliğinden veya emirle veya taklitte yapmayı başaramama.

**1.2.9 Jelastik (Gülme biçimindeki, Gelastic):** Genellikle uygun duygulanım ifadesi olmadan, gülme veya kıkırdama patlamaları.

**1.2.10 Dakristik (Ağlama biçimindeki, Dacrystic):** Ağlama patlamaları.

**1.2.11 Vokal (Ses biçiminde, Vocal):** Homurtu veya çığlık gibi, tek veya tekrarlayıcı sesler çıkarma.

**1.2.12 Verbal (Söz biçimindeki, Verbal):** Kelimeler veya kısa cümlelerden oluşan tek veya tekrarlayıcı sesler çıkarma.

**1.2.13 Spontane (Kendi kendine, kendiliğinden):** Stereotipik, yalnız kendini ilgilendiren ve çevresel etkilerden bağımsız gibi görünen.

**1.2.14 İnteraktif (İlişki biçimindeki):** Stereotipik olmayan, kendinden fazlasını ilgilendiren ve çevreden etkilenen.

## 2.0 Motor Olmayan

**2.1 Aura:** Belli bir hastada, gözlenebilir bir nöbetten önce gelen, öznel bir nöbet olayı; tek başına ise, bir duyuşsal nöbet oluşturur.

**2.2 Duyuşsal:** Dış dünyadaki uygun uyaranların yol açmadığı bir algı yaşantısı. 'Nöbet' veya 'aura' için niteleme sıfatıdır.

**2.2.1 Yalın (Elementary):** Bir primer duyu türünü tutan, biçimlenmemiş tek bir olay. Örneğin somatik duyu, görme, işitme, koku, tat, karın veya başla ilgili.

**2.2.1.1 Somatik duyuşsal (Somatosensory):** Karıncalanma, uyuşukluk, elektrik çarpması duyumunu, ağrı, hareket duygusu, hareket ettirme isteği gibi duyumları içerir.

**2.2.1.2 Görsel (Görmeyle ilgili, Visual):** Işık çakması, yanıp sönen ışıklar, ışıklı lekeler, basit patemler, skotomlar veya körlük.

**2.2.1.3 İşitsel (İşitmeyle ilgili, Auditory):** Uğultu, davul sesleri veya tek perdeden sesler.

**2.2.1.4 Kokuyla ilgili:** Genellikle nahoş bir koku.

**2.2.1.5 Tatla ilgili:** Ekşi, acı, tuzlu, tatlı veya metalik gibi tat duyumları.

**2.2.1.6 Epigastrik (Karınla ilgili):** Bulantı, boşluk, dolgunluk, sancı, sıkıntı, ağrı ve açlık gibi karın rahatsızlığı; bu duyum göğse veya boğaza yükselebilir. Bazı olaylar nöbete bağlı otonomik disfonksiyonu yansıtır.

**2.2.1.7 Sefalik (Başla ilgili):** Göz kararması, karıncalanma veya baş ağrısı gibi başta olan duyum.

**2.2.1.8 Otonomik:** Kalp-damar, mide-bağırsak, terleme, sıcaklık ayarlanması fonksiyonlarını içeren otonomik sinir sistemi tutulumuyla uyumlu bir duyum.

**2.2.2 Yaşantısal (Experiential):** İllüzyon veya karışık hallüsinasyon biçimindeki duygulanım, bellek veya karışık algı olayları, tek başına veya birkaçı bir arada olabilir. Depersonalizasyon (kendi kendine yabancılaşma, 'depersonalisation') duygularını da içerir. Bu olaylar yaşamdakine benzer öznel niteliktedir, fakat kişi tarafından, yaşanan bağlamın dışında ortaya çıkmış olarak değerlendirilir.

**2.2.2.1 Afektif (Duygulanımla ilgili, Affective):** Bileşenleri korku, depresyon, sevinç ve nadiren öfkeyi içerir.

**2.2.2.2 Bellekle ilgili:** Aşinalık (déjà vu) ve yadırgama (jamais vu) duyguları gibi iktal dismneziyi yansıtan bileşenler.

**2.2.2.3 Hallüsinasyon (Varsanı) biçimindeki:** Görme, işitme, somatik duyu, koku veya tat olaylarını ilgilendiren dış uyaranların karşılığı olmaksızın, karma algıların oluşması. Örnek: insanların konuştuğunu 'işitmek' ve 'görmek'.

**2.2.2.4 İllüzyon (Yanılsama) biçimindeki:** Görme, işitme, somatik duyu, koku veya tat sistemlerini ilgilendiren gerçek algıların bozulması.

**2.3 Diskognitif (Bilişsel bozulma biçimindeki):** Bu terim: 1. biliş (*cognition*) bozukluğunun ağırlıklı veya en görünür özelliği olduğu, 2. aşağıdaki bileşenlerin ikisinin veya daha çoğunun etkilendiği. 3. bu bileşenlerin katılısının belirlenemediği olayları betimler.

Bilişin bileşenleri:

- Algı: duysal bilginin simgesel kavranışı
- Dikkat: başlıca algı veya ödevin uygun seçimi
- Duygudurum: bir algının uygun duygulanım anlamı
- Bellek: algıları veya kavramları belleme ve hatırlama yetisi
- Yürütme: sonuçların kestirilmesi, seçilmesi, izlenmesi, motor aktivitenin başlatılması
- Motor sistemle bağlantılar: praksi, konuşma

### 3.0 Otonomik Olaylar

**3.1 Otonomik Aura:** Kalp-damar, mide-bağırsak, terleme, sıcaklık ayarlanması fonksiyonlarının içeren otonomik sinir sistemi tutulumuyla uyumlu bir duyum.

**3.2 Otonomik Nöbet:** Kalp-damar, mide-bağırsak, terleme, sıcaklık ayarlanması fonksiyonlarının içeren otonomik sinir sisteminin nesnel olarak belgelenmiş ve fark edilebilir bir fonksiyon bozulması.

## 4.0 Somatotopik Niteleme Sıfatları

### 4.1 Taraf:

**4.1.1 Tek taraflı** (Unilateral): Motor, duyuusal veya otonomik bir olayın tam olarak ya da tama yakın olarak bir tarafı tutması.

**4.1.1.1 Hemi:** Diğer betimleyicilere örnek, örnek hemiklonik.

**4.1.2 Jeneralize** (çift taraflı, bilateral): Motor, duyuusal veya otonomik bir olayın her iki tarafı minimalden daha fazla tutması.

Motor bileşen aşağıdaki gibi daha da nitelenebilir.

**4.1.2.1 Asimetrik:** Davranışın niceliğinde ve/veya dağılımında iki taraf arasında belirgin fark olması.

**4.1.2.2 Simetrik:** Bu açılardan iki taraf arasında neredeyse eşitlik olması.

**4.2 Beden Kısmı:** Tutulan bölgeyi belirtir: yani kol, bacak, yüz ve diğerleri

**4.3 Orta Hatta Yakınlık:** Beden eksenine yakınlığı betimler.

**4.3.1 Aksiyal:** Boynu da içermek üzere, gövdeyi tutar.

**4.3.2 Proksimal Ekstremité:** Omuzdan el bileğine, kalçadan ayak bileğine kadar tutar.

**4.3.3 Distal Ekstremité:** El, ayak ve/veya parmakların tutulumunu belirtir.

## 5.0 Nöbet Zamanı İçin Niteleme ve Betimleme Terimleri

Aşağıdaki terimler temel kullanıma uygun biçimde (ad, sıfat, fiil olarak ) sıralanmıştır; başka türlü belirtilmemişse sıfattır.

**5.1 Geçirme Sıklığı:** Belirli bir zaman döneminde geçirilen epileptik nöbet sayısını veya birim zamanda geçirilen gün sayısını belirtir.

**5.1.1 Düzenli, düzensiz:** Olaylar arasında tutarlı (tutarsız) veya kestirilebilir (kestirilemez, rastgele) aralar olması

**5.1.2 Kümelenme:** Hastanın belirli bir dönemde (genellikle bir veya birkaç gün içinde), daha uzun dönemlerdeki ortalama nöbet geçirme sıklığına göre daha sık nöbet geçirmesi, Nöbet geçirme sıklığının yukarıdaki gibi değişmesi.

**5.1.3 Ortaya çıkarıcı (Provocative) :** Kronik epilepsili kişilerde nöbet geçirme sıklığını arttırabilen ve epileptik olmayan kişilerde nöbetlere yol açabilen, geçici ve sporadik içsel ve dışsal öge.

**5.1.3.1 Reaktif:** Araya giren hastalık, uykusuz kalma veya duygusal stres gibi geçici sistemik bozulmalarla birlikte ortaya çıkan.

**5.1.3.2 Refleks:** Özgün bir afferent uyararla veya hastanın aktivitesiyle uyarıldığı nesnel ve tutarlı biçimde kanıtlanmış olan. Afferent uyarılar yalın, yani biçimlenmemiş (ışık çakmaları, irkilme, tek perdeden ses) veya işlenmiş, yani biçimlenmiş olabilir. Aktivite yalın, örnek motor (bir hareket); veya işlenmiş, örnek bilişsel işlev (okuma, satranç oynama), veya bunların bir karışımı (yüksek sesle okuma) olabilir.

**5.2 Uyku-Uyanıklık Durumuna Bağlı:** Yalnızca veya ağırlıklı olarak, değişik uyuklama, uyku veya uyanma evrelerinde ortaya çıkan.

**5.3 Katamenyal:** Ağırlıklı olarak veya yalnızca menstrüasyon döngüsünün herhangi bir evresinde ortaya çıkan nöbetler.

**6.0 Süre:** İlk nöbet gösterilerinin, örneğin aura başlangıcından, yaşantılanan veya gözlenen nöbet aktivitesinin bitişine kadar geçen zaman. Nöbetin belli belirsiz sezilmesini veya nöbet sonrası durumları içermez.

**6.1 Status Epileptikus:** Hastaların çoğunda bu tip nöbetleri büyük çoğunluğunun durduğu bir süre geçtiği halde, klinik açıdan durma bulgularının görülmediği bir nöbet veya merkezi sinir sistemi nöbetler arasındaki temel fonksiyonuna geri dönmeden geçirilen tekrarlayıcı nöbetler.

**7.0 Şiddet:** Hasta ve gözlemciler tarafından nöbetin çok yönlü bir değerlendirmesi. Gözlemcinin değerlendirmesinin başlıca yönleri; süre, motor tutulumun genişliği, nöbetler arasında çevreyle bilişsel etkileşimin aksamaması, birim zamanda geçirilen en yüksek nöbet sayısı. Hastanın değerlendirmesinin başlıca yönleri, yaralanmanın genişliği, nöbetin duygudurum, toplum içindeki yaşam ve iş açısından sonuçları.

**8.0 Prodrom:** Nöbet öncesindeki bir olay. Bir epileptik nöbetin başlangıcını haber veren, fakat nöbetin bir parçası olmayan, örn. yeri iyi belirlenemeyen bir duyum veya huzursuzluk gibi, öznel veya nesnel bir klinik değişiklik.

**9.0 Postiktal (Nöbet sonrası) Olay:** Merkezi sinir sistemi fonksiyonunun, nöbetin klinik bulguları bittikten sonra görünüm veya belirginleşen, geçici bir klinik anormalliği.

**9.1 Taraf Belirtici (Lateralising) Olay (Todd veya Bravais Olayı):** Görme, işitme veya somatik duyuyla ilgili ihmal olayları da içinde olmak üzere, hareket, konuşma, somatik duyu ve/veya bütünleştirme fonksiyonları ile ilgili herhangi bir tek taraflı postiktal fonksiyon bozukluğu.

**9.2 Taraf Belirtici Olmayan (Non-Lateralising) Olay:** Biliş bozulması, amnezi, psikoz.

**9.2.1 Biliş Bozulması:** Algı, dikkat, duygudurum, bellek, yürütme, praksi, konuşma işlevlerinden birini veya birçoğunu tutan, bilişsel başarıda düşüş.

**9.2.2 Anterograd (İleriye dönük, ) Amnezi:** Yeni bilgiyi belleme becerisinde aksama.

**9.2.3 Retrograd (Geriye dönük) Amnezi:** Daha önce belllenmiş bilgiyi hatırlama becerisinde aksama.

**9.2.4 Psikoz:** Uyanık bir kişide dış dünyanın yanlış yorumlanması; duygudurum ve topluma katılmayla ilgili düşünce bozukluğunu içerir.

## **ANAHTAR TERİMLERİN TANIMLARI**

**Epileptik nöbet tipi:** Tek taraflı patofizyolojik mekanizmayı ve anatomik dayanağı temsil ettiğine inanılan bir nöbet olayı. Bu etyoloji, tedavi ve prognoz açısından anlamları olan bir tanı birimidir (yeni kavram).

**Epilepsi sendromu:** Farklı etyolojileri olan tek bir epilepsi durumunu tanımlayan belirtiler ve bulgular bütünü. Yalnız nöbet tipinden başka şeyler de içermelidir; dolayısıyla, örneğin tek başına frontal lob nöbetleri bir sendrom oluşturmaz (değiştirilmiş kavram).

**Epilepsi hastalığı:** İyi tanımlanmış, özgün tek bir etyolojisi olan bir patolojik durum. Dolayısıyla, progresif myoklonik epilepsi bir sendromdur, fakat Undverricht-Lundborg bir hastalıktır (yeni kavram).

**Epileptik ensefalopati:** Epileptik anormalliklerin beyin işlevindeki progresif bozulmaya katkıda bulunduğu inanan bir durum (yeni kavram).

**İyi huylu epilepsi sendromu:** Kolaylıkla tedavi edilen veya tedavi gerektirmeyen ve sekelsiz iyileşen epileptik nöbetlerle nitelenen bir sendrom (açıklık kazandırılmış bir kavram).

**Refleks epilepsi sendromu:** Bütün epileptik nöbetlerin duyuşsal uyarınlarla ortaya çıkarıldığı bir sendrom. Kendiliğinden nöbetlerin de eşlik ettiğı fokal ve jeneralize epilepsi sendromlarında ortaya çıkan refleks nöbetler, nöbet tipleri olarak ortaya konmuştur. Mutlaka epilepsi tanısı gerektirmeyen durumlarda da refleks nöbetler ortaya çıkabilir. Ateş veya alkol yoksunluğu gibi başka özel durumlarda ortaya çıkan nöbetler refleks nöbet değildir (değıştirilmiş kavram).

**Fokal nöbetler ve sendromlar:** Parsiyal nöbetler ve lokalizasyonla ilişkili sendromlar yerine kullanılır (değıştirilmiş kavram).

**Basit ve kompleks parsiyel epileptik nöbetler:** Bu terimler artık önerilmemektedir ve yerlerine yenisi konmamıştır. Nöbete bağılı bilinç bozulması tek tek nöbetler için uygun bulunduğunda betimlenecek, fakat özgün nöbet tiplerini sınıflamakta kullanılmayacaktır (yeni kavram).

**İdiyopatik epilepsi sendromu:** Altında yapısal bir beyin lezyonu veya başka nörolojik belirti ve bulgular olmaksızın, sadece epilepsi olan bir sendrom. Bulguların genetik olduğu öngörülmektedir ve genellikle yaşa bağımlıdır (değıştirilmemiş kavram).

**Semptomatik epilepsi sendromu:** Epileptik nöbetlere bir ya da bir çok yapısal beyin lezyonunun yol açtığı bir sendrom (değıştirilmemiş kavram)

**Olası epilepsi sendromu:** Semptomatik olduğuna inanan, fakat bir etyolojinin belirlenmediğı sendromları tanımlamakta kullanılan, kriptojenik terimiyle eş anlamlı, ancak tercih edilen terim (yeni kavram).

## **EPİLEPTİK NÖBETLİ VE EPİLEPSİLİ BİREYLER İÇİN ÖNERİLEN TANI ŞEMASI.**

Epileptik nöbetler ve epilepsi sendromları, standartlaştırılmış terminoloji kullanılan bir sisteme göre betimlenmeli ve sınıflanmalı ve bu sistem, epilepsi tanısının aşğıdaki pratik ve dinamik yönlerini göz önüne alacak biçimde, yeterince esnek olmalıdır.



1. Bazı hastalara bilinen bir sendrom tanısı konulamaz.
2. Yeni bilgi edindikçe nöbet tipleri sendromlar değişir.
3. Nöbet fenomenolojisinin tam ve ayrıntılı betimlenmesi her zaman zorunlu değildir.
4. Özgül amaçlar (örneğin iletişim ve öğretim; tedavi denemeleri; epidemiyoloji araştırmaları; cerrahi adaylarının seçimi; genetik belirlemeler) için bir çok sınıflama şeması tasarlanabilir ve tasarlanmalıdır.

## **NÖBET SIKLIĞI**

- **Günlük:** Günde bir ya da daha fazla nöbet varlığı
- **Sürekli:** Günde bir nöbetten az, ancak son altı ay içinde en az bir nöbet. Sürekli patemin son 6 ay öncesindeki dönemde de mutlaka tanımlanabiliyor olması gereklidir.
- **Nöbetsiz ya da seyrek:** 6 ayda birden az sayıda nöbet varlığı. Bu hastalar ikiden fazla nöbet geçirmiş olmalıdırlar ve en son nöbetlerini 6 aydan önce geçirmiş olmaları gereklidir.
- **Belirsiz:** Nöbet sıklığı belirsiz diyebilmek için şu koşullar gereklidir:
  - Nöbet sıklığı bilinmeyen hastalar,
  - Yeni başlangıçlı epilepsi,
  - Nöbetleri iyi kontrol edilen hastada;
    - İlaç değişimi ya da azaltılması sonucu nöbet ortaya çıkması,
    - Provoke edici nedenlerin varlığında; uykusuzluk, alkol alımı, hipoksi, kemoterapi, ve buna benzer.
  - Epilepsi cerrahisi sonrasında 6 aydan az bir süredir takip edilen hastalar

## EPILEPTİK NÖBETLERİN KLİNİK VE ELEKTROENSEFALOGRAFİK SINIFLAMASI, (ILAE, 1981).

### I: Parsiyel Nöbetlerin Sınıflaması

Klinik Nöbet Tipi	İktal EEG Bulguları	İnteriktal EEG Bulguları
<b>A. Basit parsiyel nöbetler (bilinç kaybı yok)</b>	İlgili kortikal temsil alanının üzerinden başlayan kontrlaterale fokal deşarj	Fokal kontrlaterale deşarj
1. Minör belirtide giden a) İlerleme olmayan motor nöbetler b) İlerleyen motor nöbetler (Jacksonien) c) Versif d) Postural e) Fonatuar (vokalizasyon ya da konuşmanın durması)		
2. Somatosensoryel ya da özel duyuşsal belirtilerle giden basit hallüsinasyonlar; iğnelenme, ışık çakmaları, vızıltı v.b) a) Somatosensoryel b) Görsel c) İşitsel d) Koku e) Tat f) Vertijinöz		
3. Otonomik belirti ve bulgularla giden (epigastrik his, solukluk, terleme, kızarıklık, piloereksiyon, pupilla dilatasyonu)		
4. Psişik belirtilerle giden (yüksek serebral fonksiyonların bozulması); bu belirtiler bilinç bozulmaksızın nadiren görülürler ve çok daha sık olarak kompleks parsiyel nöbetler olarak deneyimlenirler a) Disfazik b) Disamnezik ( déjà vu, jamais vu) c) Bilişsel (zaman duyuşunun bozulması, rüya durumu) d) Affektif (korku, kızgınlık) e) İllüzyonlar (makropsi v.b) f) Yapılanmış hallüsinasyonlar (müzik, görüntü v.b)		
<b>B. Kompleks parsiyel nöbetler (bilinç kaybı ile birlikte; bazen basit parsiyel bulgularla başlayabilir)</b>	Uniterale ya da sıklıkla bilaterale deşarjlar temporal ya da frontotemporal bölgelerde fokal ya da diffüz	Uniterale ya da sıklıkla bilaterale genellikle asenkron fokus; genellikle temporal ya da frontal bölgelerde
1. Basit parsiyel başlangıç sonrasında bilincin kaybolması a) Basit parsiyel özellikleri (A. 1-4.) takiben bilinç kaybı b) Otomatizmalarla birlikte		
2. Başlangıçta bilinç kaybının olması a) Sadece bilinç kaybının varlığı b) Otomatizmalarla birlikte		
<b>C. Sekonder jeneralize nöbetlere (jeneralize tonik-klonik, tonik ya da klonik) dönüşen parsiyel nöbetler</b>	Yukarıdaki deşarjların hızla sekonder bilaterale jeneralize olması	
1. Basit parsiyel nöbetlerin (A) jeneralize nöbetlere dönüşmesi		
2. Kompleks parsiyel nöbetlerin (B) jeneralize nöbetlere dönüşmesi		
3. Basit parsiyel nöbetin kompleks parsiyel nöbete daha sonra jeneralize nöbete dönüşmesi		

## II: Jeneralize Nöbetlerin Sınıflaması (Konvulzif veya Non-konvulzif)

Klinik Nöbet Tipi	İktal EEG Bulguları	İnteriktal EEG Bulguları
A.1. Absans nöbetleri a) Sadece bilinç kaybı ile b) Hafif klonik bileşenle birlikte c) Atonik bileşenin birlikte d) Tonik bileşenle birlikte e) Otomatizmalarla birlikte f) Otonomik bileşenle birlikte	Genellikle regüler ve simetrik, 3 Hz frekansında ancak 2-4 Hz'de olabilen diken-yavaş kompleksleri ve bazen de çoklu diken-yavaş dalga kompleksleri; tüm bu anormallikler bilateraldir.	Zemin aktivitesi genellikle normaldir, ancak diken ve diken-yavaş dalga deşarjları gibi paroksizmal anormallikler görülebilir, bu aktivite genellikle regüler ve simetriktir.
2. Atipik Absans Aşağıdaki gibi tipleri olabilir a) Tonüs değişiklikleri A.1'den daha belirgindir. b) Başlangıcı ve bitişi ani değildir.	EEG daha heterojendir: irregüler diken ve yavaş dalga kompleksleri, hızlı aktivite ya da diğer paroksizmal aktiviteler görülebilir, anormallikler bilateraldir ancak sıklıkla irregüler ve asimetriktir.	Zemin aktivitesi genellikle anormaldir; diken ve diken-yavaş dalga kompleksleri gibi paroksizmal aktiviteler sıklıkla irregüler ve asimetriktir.
B. Myoklonik Nöbetler Myoklonik atımlar (tek ya da çoklu)	Çoklu diken-dalga ya da bazen diken-dalga ya da keskin-yavaş dalgalar	İktal EEG'dekine benzer
C. Klonik Nöbetler	Hızlı aktivite (sn'de 10 Hz veya üzeri) ve yavaş dalgalar, nadiren diken-dalga deşarjları	Diken-dalga ya da çoklu diken-dalga deşarjları
D. Tonik Nöbetler	Düşük voltajlı, hızlı aktivite ya da frekansın azalması ve amplitüdün arttığı 9-10 Hz'in üzerinde hızlı bir ritim	Bazen asimetri gösteren az ya da çok ritmik keskin-yavaş dalga deşarjları; zemin aktivitesi genellikle yaşa göre anormal
E. Tonik-klonik Nöbetler	Tonik faz sırasında azalan frekans ve artan amplitüdüdeki 10 Hz ve üzerindeki ritim klonik faz sırasında yavaş dalgalarca kesintiye uğratılır.	Çoklu diken-dalga, diken-dalga ya da bazen keskin-yavaş dalga deşarjları
F. Atonik (Astatik) Nöbetler Yukarıdaki nöbet tipleri ile birlikte de görülebilir (örn; B ve F ya da B ve D)	Çoklu diken-dalga, düşük ya da çok düşük amplitüdü (flat) hızlı aktivite.	Çoklu diken-yavaş dalga

# EPİLEPSİLERİN VE EPİLEPTİK SENDROMLARIN SINIFLANDIRILMASI

(ILAE 1989)

## I. Lokalizasyona bağlı (fokal, parsiyel) epilepsiler ve sendromlar

### 1.1. İdyopatik (yaşa bağlı başlangıç)

- a) Sentrotemporal dikenli iyi huylu çocukluk çağı epilepsisi
- b) Oksipital paroksizmlili çocukluk çağı epilepsisi
- c) Primer okuma epilepsisi

### 1.2. Semptomatik

- a) Temporal lob epilepsisi
- b) Frontal lob epilepsisi
- c) Parietal lob epilepsisi
- d) Oksipital lob epilepsisi
- e) Çocukluk çağının kronik progresif epilepsia parsiyalis kontinuası (Kojewnikow's sendromu)
- f) Spesifik faktörlerle uyarılan nöbetlerle karakterilize sendromlar

### 1.3. Kriptojenik

## II. Jeneralize epilepsiler ve sendromlar

### 2.1. İdyopatik (yaşa bağlı başlangıç-yaş sırasına göre sıralanmıştır)

- a) İyi huylu ailesel yenidoğan konvülziyonları
- b) İyi huylu yenidoğan konvülzöyonları
- c) Süt çocukluğunun iyi huylu miyoklonik epilepsisi
- d) Çocukluk çağı absans epilepsisi
- e) Jüvenil absans epilepsisi
- f) Jüvenil miyoklonik epilepsi (impulsif petit mal)
- g) Uyanırken gelen grand mal nöbetli epilepsi
- h) Diğer jeneralize idyopatik epilepsiler
- i) Belirli aktivasyon yöntemleriyle uyarılan epilepsiler

## **2.2. Kriptojenik veya semptomatik (yaş sırasına göre)**

- a) West sendromu (infantil spazmlar, Blitz-Nick-Salaam Kraempfe)
- b) Lennox-Gastaut sendromu
- c) Miyoklonik astatik nöbetli epilepsi
- d) Miyoklonik absanslı epilepsi

## **2.3. Semptomatik**

### **2.3.1. Nonspesifik etyoloji**

- a) Erken miyoklonik ensefalopati
- b) Erken infantil epileptik ensefalopati (Supression-burst ile niteli)
- c) Diğer semptomatik jeneralize epilepsiler

### **2.3.2. Spesifik sendromlar**

## **III. Fokal veya jeneralize oldukları belirlenemeyen epilepsiler**

### **3.1. Jeneralize ve fokal konvüzyonlu epilepsiler**

- a) Yenidoğan konvüzyonları
- b) Süt çocuğunun ağır miyoklonik epilepsi
- c) Yavaş dalga uykusu sırasında devamlı diken-dalga epilepsi
- d) Edinsel epileptik afazi (Landau-Kleffner sendromu)
- e) Diğer belirlenemeyen epilepsiler

### **3.2. Jeneralize veya fokal konvüzyon özelliği belirlenemeyen epilepsiler**

Jeneralize tonik-klonik nöbetleri olan ancak klinik ve EEG bulguları jeneralize ya da fokal epilepsi ayırımında kesin bilgi vermeyen tüm olgular (uykuda jeneralize tonik-klonik nöbet gibi) bu gruba girer.

## **IV. Özel sendromlar**

### **4.1. Duruma bağlı nöbetler (Gelegenheitsanfaelle)**

- a) Febril konvüzyonlar
- b) İzole nöbet veya izole status epileptikus
- c) Akut metabolik veya toksik nedenlere bağlı nöbetler

## SEMİYOLOJİK NÖBET SINIFLAMASI

❖ Aura	<ul style="list-style-type: none"><li>• Somatosensoryel aura (a)</li><li>• İşitsel aura (a)</li><li>• Koku aurası (a)</li><li>• Görsel aura (a)</li><li>• Gustatuar aura</li><li>• Otonomik aura (a)</li><li>• Abdominal aura</li><li>• Psşik aura (a)</li></ul>
❖ Otonom bulgulu nöbet (a)	
❖ Dialeptik nöbet (b)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tipik dialeptik nöbet</li></ul>
❖ Motor nöbet (a)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Basit motor nöbet<ul style="list-style-type: none"><li>➢ Miyoklonik nöbet (a)</li><li>➢ Epileptik spazm (a)</li><li>➢ Tonik-klonik nöbet (a)</li><li>➢ Tonik nöbet (a)</li><li>➢ Klonik nöbet (a)</li><li>➢ Versif nöbet (a)</li></ul></li><li>• Kompleks motor nöbet (b)<ul style="list-style-type: none"><li>➢ Hiperomotor nöbet (b)</li><li>➢ Otomotor nöbet (b)</li><li>➢ Jelastik nöbet (b)</li></ul></li></ul>
❖ Özel Nöbetler	<ul style="list-style-type: none"><li>• Atonik nöbet (a)</li><li>• Hiperomotor nöbet (b)</li><li>• Negatif myoklonik nöbet (a)</li><li>• Astatik nöbet</li><li>• Akinetik nöbet (a)</li><li>• Afazik nöbet (b)</li></ul>
❖ Paroksizmal olay	<p><b>a)</b> Sol/sağ aksiyal/jeneralize/bilateral asimetric</p> <p><b>b)</b> Sol hemisfer/sağ hemisfer</p>

## **VI. F. Epilepside Tanı**

### **Laboratuvar İncelemeleri:**

Laboratuvar çalışmalarının gerekliliği kişiselleştirilmelidir. Daha önceden bilinen nöbet bozukluğu mevcut bir hastanın tek bir provoke olmamış nöbetinde gerekli olabilecek testler sadece glikoz ve antikonvulzan seviyelerinin kontrol edilmesinden ibarettir.

İlk defa nöbet geçiren bir yetişkinde ya da hasta öyküsü net değilse, daha geniş çalışmalar klinik içeriğe göre değişmekle beraber gereklidir. Serum glikoz, elektrolit, kan üre azot, kreatinin, kalsiyum, magnezyum, gebelik ve toksikoloji paneli uygulanmalıdır. Antikonvulzan ilaç seviyeleri için deneyleri değerlendirin. Nöbetler geniş anyon gap metabolik (laktik) asidoza sebep olabilir ve bu durum kendiliğinden 1 saat içinde düzelir. Genellikle 30 dakika içinde bu durum kendiliğinden düzelirken bazılarında bu süre 15 dakika kadar kısa da olabilir. Kan prolaktin seviyeleri de nöbeti takip eden kısa bir süre için (15-60 dakika) yükselir ve bu da gerçek nöbeti yalancı nöbetten ayırmaya yardımcı olabilir.

Eğer antikonvulzan seviyeleri görülürse, dikkatli bir şekilde yorumlanması gerekir. Eğer hasta hikayesini almak mümkün değilse, kan serum değerlerindeki pozitif antikonvulsan ilaç değerleri (kanıtlamamakla beraber) kronik bir nöbet bozukluğunun mevcudiyetini düşündürür. Seviyelerin yorumlanabilmesi için son dozun ne zaman alındığını belirleyin. Laboratuvar raporlarında genellikle gösterilen terapötik ve toksik değerler sadece ortalama değerlerdir ve fikir vermek için oradadırlar. Bir ilacın terapötik seviyesi, uygun nöbet kontrolünü istenmeyen kabul edilemez yan etkileri göstermeden sağlayabilen seviyedir. Daha önceden stabil olan ilaç seviyelerindeki belirlenmiş bir değişim uyumsuzluk, ilaç değişikliği, ilacın malabsorpsiyonu veya potansiyalize edici ya da antagonist bir ilacın alındığını gösterebilir. Çok düşük serum antikonvulsan ilaç seviyeleri ilaca uyum gösterilmediğinin işaretçisidir.

### **Radyografik Araştırmalar**

İlk defa nöbet geçiren bir hastada ya da belirlenmiş nöbet çizgisinden kaymış olan hastalarda yeni yapısal bir lezyon olup olmadığını belirlemek için beyin BT'si acil serviste derhal çekilmelidir. Nonkontrast BT uygun bir görüntüleme aracıdır. BT aynı zamanda hikâyeye bağlı olarak akut intrakranial süreçten şüphelenilen durumlarda, komorbiditelerde

veya fizik muayene bulgularında şüpheli bir durumda da muhakkak edinilmelidir. Hekimin akut bir intrakraniyal süreçten şüphelenmesi, hastada mevcut olan metabolik bir bozukluk (hiponatremi gibi) nöbetlere yol açabilse de, BT için önemli bir endikasyondur.

Nonkontrast çalışmalarda görülemeyen metastazik veya primer tümörler veya vasküler anomaliler gibi bir çok önemli süreç sebebiyle takip için kontrastlı BT veya MR çalışmaları gerekebilir. Daha ileri görüntüleme çalışmalarının zamanlaması konsülte eden nörolog ile planlanmalıdır. Diğer radyolojik çalışmalar endikasyonlara göre belirlenir. Servikal omurga filmleri kafa veya boyun travmasından şüphelenilen durumlarda istenilmelidir. Göğüs filmleri primer ya da metastatik tümörleri veya aspirasyonu gösterebilir. Serebral anjiyografi gibi özel muayeneler nadiren acil servis değerlendirmesinde yer alırlar.

### **Lomber Ponksiyon**

Akut nöbet anında lomber ponksiyon gereksinimi ateşli ya da immün sistemi zayıf hastalarda veya normal bir nonkontrast beyin BT sinde subaraknoid hemoraji şüphesinde doğar (29).



## ELEKTROENSALOGRAFI

Elektroensefalografi, saçlı deriye yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla kaydedilen serebral biyoelektriksel aktivitedir. Epilepsi tanısının konulmasında, nöbet sınıflamasında ve hastaların takibinde kullanılan en önemli laboratuvar yöntemidir. Nöbet öyküsü olan hastanın EEG'sinde epileptiform aktivite saptanması, benzer aktivitenin hiç nöbet geçirmemiş birçok bireyde de görülebilmesi nedeniyle, tanıyı şüphenin ötesine götürmez, ayrıca EEG'nin normal olması da epilepsi tanısını dışlamaz. Ancak kesinleşmiş epilepsi tanısı olan hastalarda EEG bulguları hastalığı sınıflandırma, fokal veya lateralize epileptik odak olduğunu tanımlama, tedaviyi seçme ve prognoz için yol gösterici olarak kullanılır (30).

Kuşkulu bir nöbet öyküsü ile başvuran hastada yanıtlanmayı bekleyen en önemli soru bunun bir epileptik nöbet olup olmadığıdır. Her ne kadar epilepsi tanısı klinik değerlendirme ile konulsa da interiktal EEG klinik verilerle birlikte ele alındığında çok önemli katkı sağlar. İnteriktal EEG'yi değerlendirme sırasında iki önemli bilgi akılda tutulmalıdır. Bunlardan birincisi farklı EEG bulguları epilepsi ile ilişkide farklı derecede önem taşır. Klinisyen epilepsi kuşkusu ile bir insanın EEG'sini değerlendirdiğinde interiktal epileptiform deşarjlar (İED), jeneralize periyodik epileptiform deşarjlar, fokal yavaşlama, diffüz yavaşlama, temporal intermittant ritmik delta aktivitesi gibi bulgular ya da sıklıkla normal EEG saptayabilir. Bu patternler içinde, sadece İED, daha az olmak üzere temporal intermittant ritmik delta aktivitesi ve belki periyodik lateralize epileptiform deşarjlar epilepsi tanısına güçlü destek sağlar. Bu nedenle interiktal deşarjların spesifitesini ve öncü değerini anlamak önemlidir. İkinci olarak akılda tutulması gereken bu anormalliklerin bulunmaması yani normal EEG, epilepsi tanısını dışlatmaz. Bu yüzden İED'leri yakalama olasılığını yani sensitiviteyi bilmek önemlidir (31).

Geniş hasta gruplarıyla yapılan üç büyük çalışmada başlangıçta yapılan rutin EEG ile İED hastaların % 29-55'inde saptanmıştır. Fakat takip EEG'lerde bu oran %80-90'a kadar ulaşmıştır. Bu hastaların büyük bir kısmında (yaklaşık % 90) patolojik EEG bulgusu ilk dört çekimde saptanmıştır (32, 33, 34).

Baklan ve arkadaşları 2000 yılında yaptıkları araştırmada 330 gündüz uzun süreli EEG (ortalama 3,5 saat) çekiminde %33.3 oranında patoloji saptamışlar ve patoloji saptanan hasta grubunda (toplam 103 hasta) retrospektif olarak rutin EEG incelemelerine bakıldığında %38.9 oranında patoloji olduğunu bildirmişlerdir (35). Aynı ekip tarafından 2003 yılında nokturnal nöbetli 22 epilepsi hastası incelenmiş; tekrarlayan rutin EEG'de %50, 3 saatlik gündüz EEG

kaydında (tek çekimde) %45.5 ve 8 saatlik gece polisomnografi çekiminde %64 oranında patoloji yakalandığı bildirilmiştir (36).

### **Video-EEG Monitorizasyon (VEM)**

Video-EEG monitorizasyon (VEM), ilk olarak uzmanlaşmış merkezlerde, belirli koşullar sağlanarak epilepsi cerrahisi için aday hastaları değerlendirmekte kullanılmaya başlanan bir yöntemdir. Dijital teknolojinin ve ekonomik durumun gelişmesiyle VEM özellikle üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında, genel hastanelerde, ayaktan hasta takibi yapan merkezlerde ve doktor ofislerinde de kullanıma girmiştir (37).

Video-EEG monitorizasyon, nöbet aktivitesinin epileptik olduğunu belirleyerek nöbetin tipini sınıflamada ve nöbet aktivitesini kontrol altına alacak uygun tedavi protokolünü belirlemede yardımcı olmaktadır. İktal EEG kaydının sensitivitesi ve spesifitesi, interiktal EEG'den daha üstün tanı aracı olmasını sağlamaktadır. Video-EEG monitorizasyon, nöbetlerin iktal semiyolojisinin açık şekilde gözlemlenmesini sağlar. Günümüzde dirençli epilepsi tanısıyla izlenen ve tedaviye yanıt alınmadığı için epilepsi merkezlerine sevk edilen hastaların yaklaşık % 20'sinin epileptik olmayan nöbetleri olduğunun saptanması da VEM sayesinde olmaktadır. Bu nedenle VEM'nun olası endikasyonları ve kullanılabilirliğinin bilinmesi gerekmektedir (30).

## VI. G. Epilepside Ayırıcı Tanı

Nörolojik fonksiyonlardaki çoğu epizodik değişim, nöbetlerle karıştırılabilir (Tablo 1). Bu durumların tamamının değerlendirilmesi burada fazla uzun olacaktır, ancak bazı önemli başlıklar sıralanmıştır.

**Tablo 1.** Ayırıcı tanı

Nöbet
Senkop
Pseudonöbet
Hiperventilasyon sendromu
Migren tipi baş ağrısı
Hareket bozuklukları
Narkolepsi/katapleksi

**SENKOP:** Genellikle baş dönmesi, gözlerde kararma, terleme, bulantı gibi önceden ikaz eden semptomlarla beraber görülür. Kardiyak senkop ise bunun tersine ani bir şekilde gelişebilir. Senkop yaralanma, inkontinans hatta kısa süreli tonik-klonik aktiviteyi içerebilir. İyileşme genellikle hızlı olup, çok az ya da hiç postiktal benzeri semptom olmadan gerçekleşir.

**PSİKOJENİK NÖBETLER ya da PSEUDONÖBET:** Ya da nonepileptik ‘nöbetler’i gerçek nöbetlerden ayırabilmek çok zordur. Bunlar daha önceden bilinen bir nöbet bozukluğu bulunan hastada da görülebilirler. Yalancı nöbetler psikojenik orijinli olup, panik bozukluk, psikoz, impuls kontrol bozukluğu, Munchausen sendromu, dönüştürme bozukluğu ya da temaruz ile ilişkilendirilir. Eğer nöbetlerin duygusal bir hayal kırıklığı sonucunda tepki olarak veya nöbetlerin sadece insanlar içinde gerçekleştiği fark edilirse yalancı nöbet tanısı düşünülmelidir. Ataklar genellikle çok tuhaf ve çok değişken şekilde kendini gösterir. Hastalar genellikle atak süresince kendilerini zararlı uyarlardan korumayı başarabilirler. Karakteristik hareketler arasında kafayı sağa sola sallama, ritmik pelvik hareketler ve simetrik olmayan, değişken klonik ekstremiteler hareketleri görülür. İnkontinans ve yaralanma nadir olup, postiktal konfüzyon yoktur. Yalancı nöbetlerin doğru teşhisi için uzun süreli EEG veya video monitörleme atak süresince normal EEG aktivitesini göstermek için gerekli olabilir. Laktik asidoz eksikliği, nöbet benzeri aktivitenin durmasından sonra 10-15 dakika içinde

alınan serum elektrolitlerinde anyon gap asidozunun olmamasıyla beraber, genel nöbet durumunun olasılığını düşürür.

**HİPERVENTİLASYON SENDROMU:** Nöbet bozukluğu olarak yanlış teşhis edilebilir. Dikkatli bir hikaye alımında atakların nefes darlığı, anksiyete ve perioral uyuşma ile birlikte yükseldiği görülecektir. Bu tip ataklar istem dışı ekstremite spazmlarına (özellikle karpopedal) ve hatta bilinç kaybına kadar gidebilir. Bu epizodlar hastaya hiperventilasyon yapmasını söyleyerek tekrar edilebilir.

**HAREKET BOZUKLUKLARI:** Distoni, korea, miyoklonik çekmeler, tremor veya tikler gibi hareket bozuklukları birçok nörolojik durumda kendini gösterebilir. Bu hareketlerde bilinç her zaman açıktır. İstem dışı olmasına karşın, bu hareketler geçici bir şekilde hasta tarafından bastırılabilir.

**MİGREN TİPİ BAŞAĞRILARI:** Parsiyel nöbetlere benzer bir aurada gerçekleşebilir. En sık görülen migren aurası göz kamaştırıcı skotomdur. Migren tipi baş ağrıları homonom hemianopsi ve hemiparez gibi fokal nörolojik semptomlara da eşlik edebilir. Fakat aktif hareket bozuklukları migrende görülmez.

**NARKOLEPSİ:** Gün içinde kısa süreli kontrol edilemeyen uyku atakları şeklinde karakterize edilir. Hastalar ataklarının geldiğini hissedebilir ve bazen kendi ayarladıkları kısa zamanlı uykularla kontrol edebilmektedirler. Narkolepsinin diğer semptomları uyku başlarken ya da hemen uyandıktan sonra görülen canlı rüyalar ve uyku felci ataklarıdır. Çoğunlukla yoğun üzüntü, kahkaha ya da ağlamaktan doğan ani postural kas tonusu kaybı olarak karakterize edilen katapleksi de ilişkilendirilen semptomlardan biridir. Hasta düşer fakat bilinci açık ve istem dışı hareketlerde bulunmamaktadır.

Nöbetleri diğer tip ataklardan ayırmak için kullanılacak klinik özellikler ise şunlardır:

1. Ani başlangıç ve bitiş. Her ne kadar fokal nöbetler 20-30 saniye (ya da daha fazla) süren auralar ile başlasa da, çoğu nöbet aniden başlar. Birkaç dakika ya da daha fazla sürede oluşan ataklara şüpheyle bakılmalıdır. Çoğu nöbet, hasta status epileptikus da değilse 1 veya 2 dakika sürer.
2. Hatırlama eksikliği Basit parsiyel nöbetler haricinde hastalar çoğunlukla atak detaylarını hatırlayamaz.

3. Atak süresince sebepsiz hareket veya davranışlar.
4. Çoğu nöbette, basit absans atakları (petit mal) veya basit parsiyel nöbetler hariç, postiktal konfüzyon ve letarji görülür.

## **VI. H. Epilepside Tedavi**

### **Komplikasyonsuz Nöbetlerin Tedavisi**

Spesifik tedavi üç klinik duruma göre aşağıda değerlendirilmiştir. Bunlar, aktif nöbet geçiren hasta, daha önce epilepsi teşhisi konulmuş epilepsi hastası, ilk defa nöbet geçiren hasta olarak sıralanırlar.

#### **Aktif Nöbetli hasta**

Nöbet süresince hastanın yaralanmasını engellemek haricinde genellikle yapılacak fazla bir şey yoktur eğer mümkünse aspirasyon riskini azaltmak amacıyla hasta yan çevrilmelidir. Genellikle dişlere zarar vermeden ve hatırı sayılır derecede güç kullanmadan dişlerin arasından ağızlık yerleştirmek mümkün olmamaktadır. Hastayı ventilasyona bağlamak çoğu zaman gereksiz hatta nöbet sırasında imkânsız olabilir, buna rağmen nöbet bitiminde hava yolunun açık olduğundan emin olunmalıdır. Aspirasyon ve yapay hava yolu için gerekli cihazlar el altında bulundurulmalıdır. Nöbet aktivitesi takip edilerek fokal olup olmadığı anlaşılmalıdır. Komplikasyon geliştirmeyen bir nöbette damar yolundan antikonvülsan ajanların endikasyonu yoktur. Gereksiz sedasyon bu durumda değerlendirmede komplikasyona yol açacak ve bilinç seviyesinde uzamış bir azalmaya neden olacaktır. Kendiliğinden dinmeyen nöbetler ise status epileptikus olarak değerlendirilir.

#### **Nöbet Hikâyesi olan Hastalar**

Geçmişte teşhis edilmiş nöbete yol açan bir rahatsızlığı bulunan ve önceden bir veya birden fazla nöbet geçirmiş olan hastaların gerekli tedavisinin düzenlenmesi vakanın kendine özel durumunun değerlendirilmesi sonucu gerçekleştirilir. Nöbet eşiğini düşürebilecek olan potansiyel presipite eden faktörler belirlenmeli ve düzeltilmelidir. Çoğu zaman bu nöbetlerin sebebi hastanın kendisine reçete edilen antikonvülzan ilaçları zamanında veya uygun dozajında almaması sonucudur. Bazı antikonvülzan ajanların serum yarı ömürleri diğerlerine göre daha düşüktür (Tablo 2). ve tek bir dozun atlanması bile serum seviyelerinde keskin bir düşüşe sebep olabilmektedir.

**Tablo 2.** Sık kullanılan Antikonvulzan Ajan özellikleri

Ajan	Oral Doz (mg/gün)	Terapötik Seviye, (mg/mL)	Sabit duruma ulaşmak için gerekli gün sayısı	Serum Yarı-Ömrü, saat
<i>Karbamazepin</i>	400-1200, günlük 3 veya 4 doza bölünmüş olarak	4-12	2-4	12-17
<i>Felbamate</i> (Felbatol®)	1200-2400, günlük 3 veya 4 doza bölünmüş olarak	20-100	2-5	13-23
<i>Gabapentin</i> (Neurontin®)	900-3600, günlük 3 doza bölünerek	1-2	1-2	5-7
<i>Lamotrigine</i> (Lamictal®)	25-500, günde 2 doza ayrılarak	2-5	6-10	25-33
<i>Levetiracetam</i> (Keppra®)	1000-3000, günlük 2 doz şeklinde	5-45	1-2	6-13
<i>Oxcarbazepine</i> (Trileptal®)	600-1200, günlük 2 doz halinde	10-30	1-3	9
<i>Phenytoin</i> (Dilantin®)	300-600, günlük 3 doz halinde	10-20	2-10	7-42
<i>Topiramate</i> (Topamax®)	200-400, günlük 2 doz şeklinde	2-5	4-8	21
<i>Valproik asit</i> (Depakene®)	15-60 mg/kg, günlük 2-3 doz şeklinde	50-150	2-4	12-18

\*Ortalama terapötik doz. Başlangıç dozajları farklı olabilir. Günlük dozaj kişiselleştirilmelidir. İlaçların birbiriyle etkileşimleri birden fazla ilaç alan hastalarda günlük doz değişimlerini önemli ölçüde etkileyebilir.

*Doz değişimi sonrası stabil serum seviyelerine ulaşmak için gerekli zamanı belirtir.*

Eğer antikonvulzan seviyeleri çok düşükse, ek dozajlar normal ilaç tedavisi tekrar başlatılana ya da ayarlanana kadar uygun olabilir. Yükleme dozu olmaksızın hasta antikonvulzan etkiyi 2 günden 3 haftaya kadar sağlayamayabilir. (Tablo 2). Oral yoldan verilen fenitoin yükleme dozu (18 mg/kg oranında tek doz veya her iki saatte bir verilecek üç

dozaj şeklinde) 2-24 saat içinde terapötik serum konsantrasyonuna ulaşmayı sağlar. Buna alternatif olarak, 10 - 20 mg/kg IV fenitoin 25 mg/dakika hızında verildiğinde 1-2 saat içinde antikonvulsan etkisini gösterir. Fosfenitoin dozajı 10-20 mg fenitoinin maksimum IV hızı olan 150 mg/dakika dozajına denktir. Diğer antiepileptik ilaçların yükleme dozları hastanın nöroloğunun vereceği tavsiyeleri sonucu uygulanmalıdır.

Bilinen ya da şüphelenilen uyumsuz hastada ek veya yükleme dozu uygulaması ilaç toksisitesinden kaçınabilmek için serum antikonvulsan seviyelerinin belirlenmesi sonrası yapılmalıdır. Eğer antikonvulsan değerleri yerinde, hasta sadece tek bir atak geçirdiyse ve hastanın nöbetleri beklenen nöbet frekansında ve şeklinde ise spesifik bir tedaviye gereksinim yoktur. En iyi kontrol edilen hastalarda bile nadiren de olsa ani nöbetler görülebilmektedir. Nöbet eşliğini düşüren presipite edici faktörler veya durumlar belirlenmelidir. Eğer böyle bir şey yoksa, ilaçta değişim ya da doz ayarlaması gerekli olabilir. Hastanın ilk basamak hekimi ya da nörolog bu kararı vermelidir. Eğer bir ilacın idame dozu artırılırsa, bu artış sonrası 1-3 gün arası bir takip süresi hastaya sağlanmalıdır. Daha önce nöbet öyküsü bulunan hastanın acil serviste ne kadar süre izlenmesi gerektiği konusunda kanıta dayalı bir kural bulunmamaktadır. Bazı hekimler hastaya yükleme dozunda bir antikonvulsan uyguladıktan sonra eğer vital bulguları normal ve bilinç durumu açık ise, nonterapötik antikonvulsan seviyeleri sebebiyle nöbet geçirmiş hastaları taburcu etmektedirler. Her ne kadar zirve serum seviyeleri IV yoluyla antikonvulsan yüklemesini takiben çok kısa bir sürede elde edilmekte ise de, oral yükleme dozlarının zirveye ulaşması birkaç günü bulabilir. Hastalar, bu süreç içerisinde antikonvulsan etki gelişene kadar nöbet riski konusunda uyarılmalıdırlar. Eğer mümkünse hasta güvenilir bir aile mensubu ya da arkadaşı ile taburcu edilmeli ve mutlaka kontrole çağırılmalıdır.

### **İlk kez nöbet geçiren hasta**

İlk kez nöbet geçiren hastalara yaklaşım konusunda hastaneye yatırma ya da antikonvulsan terapi başlamak konusunda kesin belirlenmiş kurallar yoktur. Hastalardaki nüksetme riskini tahmin için kullanılacak en önemli faktörler, nöbetin altında yatan etkenler ve EEG sonuçlarının değerlendirilmesi şeklindedir. Ayaktan yapılacak olan antiepileptik tedavi kararı ileride oluşabilecek nöbet riskine karşı antikonvulsan terapisinin fayda/risk oranı karşılaştırılması şeklinde yapılmalıdır. Genellikle, ilk defa nöbet geçiren

hastaların normal nörolojik muayene bulguları, akut veya kronik medikal komorbiditeleri yoksa, normal görüntü ve normal test sonuçlarına sahiplerse ve normal bilinç düzeyindeyse, acil servisten taburcu edilebilirler. Antiepileptik ilaç başlangıçları EEG gibi daha ileri çalışmaların yapılacağı polikliniklere devredilmelidir. Taburcu öncesi acil serviste gözlem amacıyla belirli net kurallar yoktur. Yukarıdaki kriterlere uymayan hastalarda hastayı servise yatırma düşünülmelidir.

Daha önceden nörolojik rahatsızlığına sekonder nöbet geliştiren hastaların tedavisi yapılmalıdır zira nüksetme riskleri oldukça yüksektir.

İdeal antiepileptik tedavi programı, minimum toksisite ile nöbet kontrolünü sağlayabilecek tek ilaçla yapılan bir terapidir. Eğer tedavi başlanırsa, ilaç seçimi nöbetin tipine göre ve nöroloji konsültasyonu sonrası yapılmalıdır. Yeni tip antiepileptik ajanlar (karbamazepin, valproat, lamotrigine, gabapentin, topiramate, levetiracetam ve okskarbazepin) yeni nöbet geçirmeye başlayan yetişkinler için tercih edilir. Eski ajanlar ise (primidon, fenobarbital, fenitoin) bazılarında göre suboptimal ajanlardır. Bir çalışmada suboptimal antikonvulzan ajanın kullanılmaya başlaması acil serviste ilk nöbet teşhisinin konulması sebebiyle ortaya çıkmıştır. Bu da muhtemelen modern nöroloji pratiğinin acil servise derhal yansımaması sonucudur. Buna ek olarak, acil servis ve nöroloji servisleri arasında yeni başlayan nöbetlerin acil serviste teşhisinin konulması konusunda benzer protokoller oluşturulmalıdır.

Hastalar ileride oluşabilecek nöbetlerde yaralanmaları azaltmak için gerekli önlemler konusunda bilgilendirilmelidir. Yüzme, ağır makine kullanımı ya da yükseklerde çalışma gibi aktiviteler yasaklanmalıdır. Araç kullanımı nörolog veya ilk basamak hekimi tarafından onay alınana dek yasaklanmalı ve genel kanunlara uyum sağlanmalıdır.



## **STATUS EPİLEPTİKUS**

Status epileptikus nöbet geçmişi olan ya da ilk defa epileptik bir durumdaki hastalarda görülebilir. En sık görülen status epileptikus sebepleri arasında subterapötik antiepileptik seviyeleri, önceden mevcut merkezi sinir sistemi enfeksiyonu, travma, hemoraji ya da inme gibi nörolojik rahatsızlıklar, akut inme, anoksi ya da hipoksi, metabolik anomaliler ve alkol veya uyuşturucu yoksunluğudur.

### **Nöbet Aktivitesi Tipleri**

#### **Status Epileptikus**

Status epileptikus beş dakika veya daha uzun bir süre boyunca bilincin yerine gelmediği, sürekli ya da aralıklı nöbetler olarak tanımlanır. Bu çalışma için mantıklı bir tanımdır çünkü beş dakikadır aralıksız süren bir aktivitede nöbetlerin kendi başına durma olasılıkları, antiepileptik ilaçlarla kontrol edilebilme şansları çok düşük olmakta ve nöron hasarına neden olma olasılıkları artmaktadır. Bu sebepten, status epileptikus tedavisi beş dakikadan fazla nöbet aktivitesi gösteren bütün hastalarda başlanmalıdır.

Hayvan modelleri, kalıcı nörolojik hasarın nöbet aktivitesinin 20. dakikasında ve daha sonrasında gerçekleştiğini göstermiştir. 20-30 dakikadan sonra hipotansiyon, hipoksi, metabolik asidoz, hipertermi ve hipoglisemi gelişebilir. Nörotoksik salgılanan aminoasitler ve kalsiyum hücrelere salınır. Kardiyak disritmiler, rabdomiyoliz ve pulmoner ödem gelişir.

#### **Nonkonvulzan Status Epileptikus**

Nonkonvulzan status epileptikus süresinde hasta komatöz ya da değişken anormal zihinsel durumda ya da konfüzyonda, ancak açık nöbet aktiviteleri göstermemekte ya da sadece gizli aktivite göstermektedir. Teşhis zor olup EEG ile konur. Nonkonvulzan status epileptikus'u düşündüren durumlar genel nöbet sonrası uzamış postiktal süre, göz kırpma, göz devrilmesi, kasılma gibi dolaylı motor işaretler, zihin ve bilinçte dalgalanma, yaşlılarda anlaşılamayan stupor ve konfüzyondur.

## **Epilepsia Partialis Continua**

Epilepsia partialis continua fokal tonik-klonik nöbet aktivitesi olup bilinç ve tepki verme normaldir. Distal bacak ve kol bölgesi en sık görülen yerlerdir.

### **Tedavi**

Tedavinin başlıca amacı nöbet kontrolünü en kısa zamanda, başladıktan 30 dakika içinde en hızlı şekilde sağlamaktır (**Şekil 1**). Muayene, öncü sebeplerin belirlenmesi, ABC'nin uygulanması ve tedavi aynı anda başlamalıdır.

Kısa bir hasta öyküsü alınmalı ve nöbet sebeplerini belirlemek ve nöbet sebebi olmuş hasarları belirleyebilmek için fizik muayene yapılmalıdır.

Geniş çaplı bir damar yolu açılarak hastanın kan glikoz değerlerine bakılmalıdır. Glikoz içermeyen IV sıvıları antikonvulzan ajanların uygulanması için daha büyük kolaylık sağlayacaktır (fenitoin glikoz ile uyumlu değildir). Hastaya oksijen, kalp monitörü ve pulse oksimetre bağlanmalıdır. Kapnometri eğer mevcutsa uygulanmalıdır.

Endotrakeal entübasyon status epileptikus teşhisinde tavsiye edilir. Eğer entübasyona asiste etmek için paralitik bir ajan kullanılmak istenirse, kısa süreli bir ajan kullanılması, hekimin paralizi süresince nöbet aktivitesini izleyebilmesi açısından tercih edilmelidir.

İlk istenecek laboratuvar tetkikleri kan glikoz seviyesi, Ca ve Magnesium da içeren metabolik panel ve duruma göre gebelik testi, toksikoloji paneli ve antikonvulzan seviyelerini içermelidir.

Hipoglisemi şüphesi veya teşhisi varsa IV yoluyla glikoz uygulanmalıdır. Normoglisemik hastalara ek glikoz vermenin klinik olarak herhangi bir faydası yoktur. Rektal vücut ısısı takip edilmeli, hipertermi durumunda pasif soğutma ile hastanın ısısı düşürülmelidir. Hastanın idrar çıkışı gözlemlenmeli ve nazogastrik tüp bağlanarak aspirasyonu minimize edilmelidir.

Eğer nöbetin toksik sindirim kaynaklı olduğundan şüpheleniliyorsa, GI dekontaminasyonu gerçekleştirilmelidir. Status epileptikus süresince acil lomber ponksiyondan kaçınılmalıdır. Eğer bakteriyel menenjit şüphesi varsa ampirik antibiyotik tedavisi başlatılabilir. Status epileptikus süresine kısa bir periferik lökositoz ve BOS

pleositozu görülebilir. Radyolojik incelemeler (BT. vb.) genellikle nöbetler kontrol altına alınıncaya kadar ertelenmek zorundadır.

### **Status Epileptikus da antikonvülsan ilaçlar**

Status epileptikus tedavisinde genellikle kullanılan ilaçlar benzodiazepinler (diazepam veya yoksa lorazepam), fenitoin ya da fosfenitoindir (**Şekil 1**).

Benzodiazepin grubu ilaçlar genellikle süregelen ya da çok sık nöbet geçiren hastalarda daha spesifik ajanlar verilinceye dek geçici olarak nöbetleri kontrol altına almak için kullanılır. IV yolla verilen lorazepam (4 mg) ve IV yoluyla verilen diazepam (5-10 mg) status epileptikus kontrolünde eşit etkinlik göstermişlerdir. Diazepamla karşılaştırıldığında lorazepamın daha geç etki ettiği (üç dakikaya iki dakika) ancak daha uzun süre etkisinin devam ettiği (12-24 saate 15-60 dakika) ve daha az nöbet rekürrensine yol açtığı görülmüştür. Bu sebepten lorazepam ilk tercih edilen ajandır. Lorazepam aynı zamanda ilk tercih edilen ajan olarak fenitoin ve fenobarbitalden daha etkilidir. Çocuk hastalarda ve daha önceden alkol, barbitürat, narkotik veya diğer tip sedatif alan hastalarda benzodiazepin kullanıldığında solunum depresyonu ve hipotansiyon görülebilir (29). IV yolu açmanın zor olduğu ve acil nöbet kontrolü gerektiren hastalarda rektal diazepam jel veya bukkal midazolam kullanılabilir. Her ne kadar bu tip yetişkin çalışmaları yoksa da, rektal diazepam jel yıllar boyunca çocuk hastalarda başarılı olarak uygulanmış ve güncel bukkal midazolam (0,5 mg/kg, 10 mg ye kadar) çalışmaları, çocuklarda nöbet aktivitesini sonlandırmak yönünden rektal diazepamdan daha etkili bulunmuştur.

Status epileptikusta diazepam sonrası fenitoin gibi uzun süreli bir ajan uygulanmalıdır. Tavsiye edilen yükleme dozu IV yolundan 20 mg/kg dir. Çoğu yetişkin normal doz olan 1000 mg.dan daha fazla dozlara ihtiyaç duyar. Eğer gerekli ve tolere edilebilecekse, 30 mg/kg ye kadar (yüksek doz fenitoin) uygulanabilir. Yaşlı hastalarda yükleme dozu 15 mg/kg a indirilebilir ancak renal veya hepatik yetmezlik durumunda doz ayarlanması gerekmez. Miyokardial depresyona yol açan çözücü propilen glikolün etkileri dolayısıyla fenitoin 50 mg/dakikadan daha hızlı bir şekilde uygulanmamalıdır. Fakat bu seviye status epileptikus sırasında 50 mg/dak. ya kadar artırılabilir. Hastalar kardiyak monitöre bağlanarak infüzyon süresince her 5-15 dakikada bir ve postinfüzyon sonrası 1 saat boyunca her 15 dakikada bir tansiyon değerlerine bakılmalıdır. Fenitoin yetersiz emilim sebebiyle glikoz içeren IV sıvılarıyla kesinlikle karıştırılmamalı ve kas içine uygulanmamalıdır. Fenitoin 2. ya da 3.

derece atrioventriküler blokta kontrendikedir. Yan etkiler arasında infüzyon bölgesi reaksiyonları, hipotansiyon ve kardiyak disritmiler bulunmakta olup, bu sebepten sürekli kardiyolojik monitör gerekmektedir. Eğer yan etkiler oluşursa, serum akışı kesilmeli ve yan etkiler geçtikten sonra daha yavaş bir hızda tekrar başlatılmalıdır. Bazı durumlarda hastalar ilacı tolere edemezler.

Fosfenitoin suda çözünen bir prodrug olup plazmada hızlı bir şekilde fenitoine dönüşür. Status epileptikus tedavisinde fosfenitoin fenitoine benzer bir etki süresi, etkinlik ve kardiyak etkilere sahiptir. Fosfenitoinin avantajları çözücü olarak propilen glikol ve etanol içermediği için daha az infüzyon bölgesi reaksiyonlarına neden olmasıdır. Bunun haricinde fosfenitoin daha hızlı bir şekilde serum içinde kullanılabilir. Fosfenitoin dozajlaması karıştırmayı önlemek amacıyla 'phenytoin equivalents- PE'( fenitoin denkliği) üniteleri ile ölçülür. Yükleme dozu 20 mg PE / kg olup 150 mg PE / dakika hızında uygulanabilir. Fenitoinden farklı olarak fosfenitoin aynı zamanda intramusküler olarak da, özellikle hastada IV yol açılmıyor ise uygulanabilmektedir.

### **İnatçı Status Epileptikus**

İnatçı status epileptikus, 2 farklı anti epileptik ajanın IV yoluyla uygun dozajda uygulanmasına rağmen hala devam eden sürekli nöbet aktivitesi olarak tanımlanır. Benzodiazepinler ve fenitoin içeren standart uygulamalar çoğu hastada status epileptikus' u başlangıcından 30 dakika içinde kontrol altına almakta başarı sağlar. Bazı hastalarda (genellikle yapısal lezyonları olan, anoksik hasarlı, metabolik ensefalopatisi olan ya da merkezi sinir sistemi enfeksiyonlu hastalar), nöbetler ilk ve ikinci müdahalelere karşın 60 dakikadan uzun süre nöbetler devam eder. Bir çalışmada status epileptikus hastalarının %31 inde inatçı status epileptikus görülmüştür.

İnatçı status epileptikusa değişik yaklaşımlar önerilmiştir (**Şekil 1**). Genel olarak tek bir ajanı öneren çok az kontrollü deney mevcuttur. İdeal olan, bu tip uygulamaların en sağlıklı şekilde bir yoğun bakım ünitesinde gerçekleştirilmesidir, zira ileri solunum ve kardiyovasküler destek, sürekli EEG ve invaziv hemodinamik izlem gerekebilir. Anesteziyoloji ve nöroloji konsültasyonları alınmalıdır.

IV valproat bir tedavi modeli olarak savunulmuştur. Bu ajan iyi tolere edilir ve yan etkileri çok azdır. Yükleme dozu tavsiyeleri 20-30 mg/kg olup, 2-12 dakika infüzyon süresi şeklindedir.

Raporlanmış vakalarda IV levetiracetam 1000 mg. lık dozu inatçı status epileptikus da yardımcı olabilir.

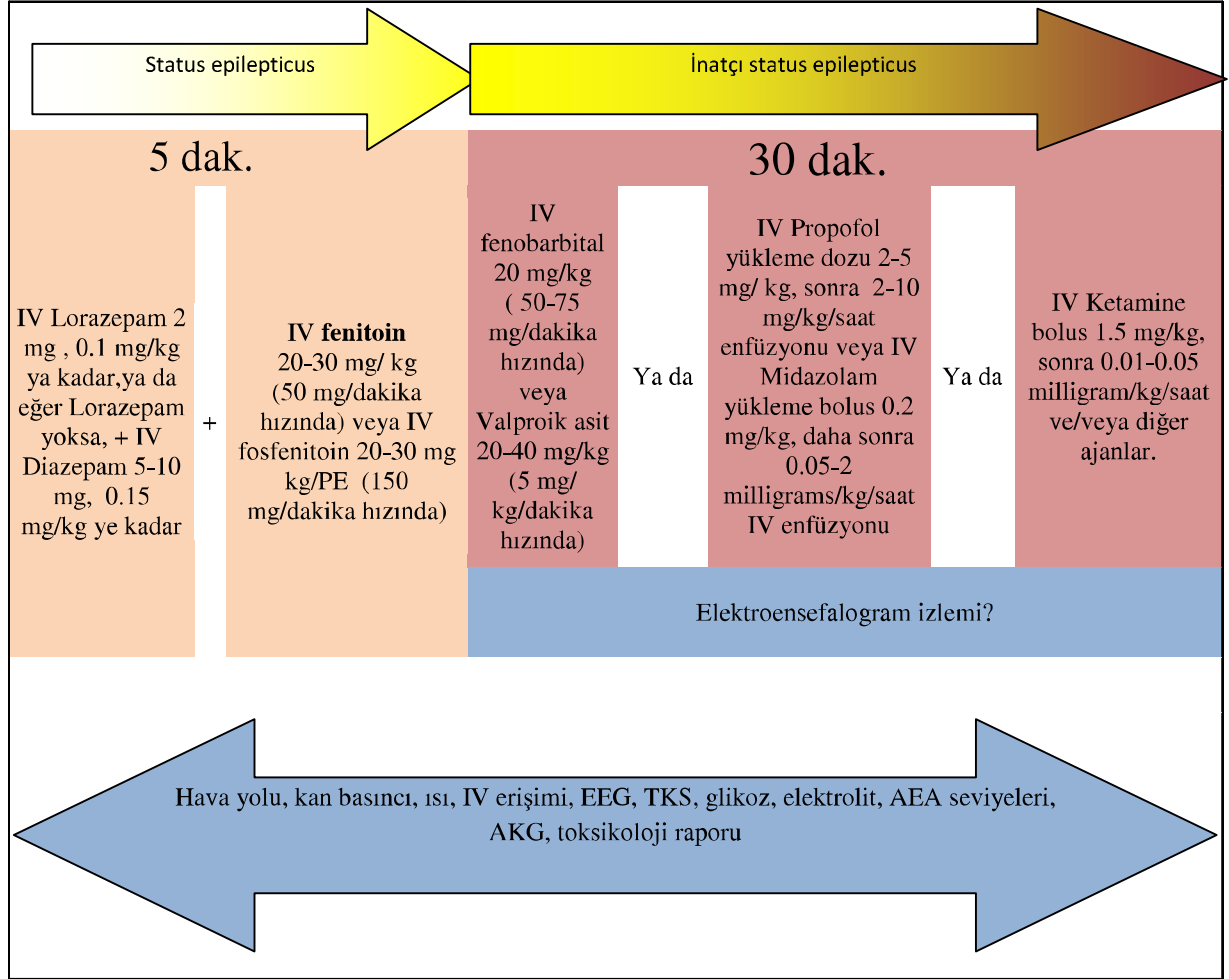
Fenobarbital (20 mg/kg ye kadar IV) ya da pentobarbital gibi barbitürat grubu ilaçlar fenitoini tolere edemeyen hastalarda ya da benzodiazepin ve fenitoin tam yükleme dozlarına karşın nöbet kontrolü sağlanamadığında kullanılacak 3. seviye ilaçlardır. Fakat lorazepam ve fenitoinine cevap vermeyen hastalar barbitüratlara da cevap vermeyebilirler. Mayer'in yaptığı çalışmada fenobarbitalin ek nöbet kontrolü sağlamadığı görülmüştür. Metaanaliz çalışmalarında pentobarbitalin propofol veya midazolam ile karşılaştırıldığında daha iyi nöbet kontrolü sağladığı ancak mortalitede değişikliğe sebep olmadığı görülmüştür. Solunum depresyonu ve hipotansiyon barbitüratlar kullanılırken sık görülen yan etkiler olup, özellikle yüksek dozlarda veya diazepam ya da lorazepam verilmişse görülür.

Anestezi inatçı status epileptikus tedavisinde midazolam ya da propofol infüzyonlarının 12-24 saat süresince uygulanması şeklinde kullanılabilir. Midazolam ve propofolün barbitüratlara karşı avantajı, kısa yarılanma ömrü ve hızlıca sistemden elimine edilebilmeleridir, böylece erken ekstübasyon ve erken klinik değerlendirmenin yolunu açarlar. Midazolam aynı zamanda daha az hipotansiyona neden olur.

Ketamin nöroprotektan özellikleri ve deneysel modellerde efektifliğinin görülmesi sonucu son çare olarak düşünülebilir. En majör kontrendikasyonu intrakraniyal kitlelerdir zira ketamin intrakraniyal basıncı artırır.

Nöromüsküler bloker ajanları (genellikle pancuronium veya vecuronium) bazen faydalı olur. Bu ilaçlar tonik-klonik hareketleri durdurarak ventilasyon ve diğer hareketleri kolaylaştırırlar, anormal nöron aktivitesi üzerinde etkileri yoktur. Nöromüsküler blokerler kullanılırken EEG izlemi antikonvulzan terapinin etkinliğini değerlendirmek için elzemdir.

Şekil 1. İnatçı status epilepticus'a değişik yaklaşımlar



Status Epileptikus yönetimi için kılavuz kurallar AKG= Arter kan gazları, AEA = anti epileptik ajan, TKS = Tam kan sayımı, FE= Fenitoin eşdeğeri

## VI. I. İskemi Modifiye Albumin

İnsan serum albümini 585 aminoasit içeren, 66.5 kilodalton ağırlığında, yapısında karbonhidrat olmayan ve fizyolojik Ph'da negatif yüklü globüler yapıda bir proteindir (38). Kanda en fazla miktarda bulunan protein olan albüminin başlıca işlevi plazma kolloid basıncını korumaktır. Albümin aynı zamanda serbest yağ asitleri, fosfolipidler, metal iyonları, ilaçlar, hormonlar ve bilirubin gibi birçok bileşiğin taşınmasında da rol alır (39).

Albüminin yapısal bilgileriyle ilişkili hala eksik kalan bilgiler olmasına rağmen dört ayrı metal bağlanma bölgesi tanımlanmıştır. Bunlardan bir tanesi ATCUN olarak isimlendirilen ve albüminin N-terminal bölgesinde  $Cu^{2+}$  ve  $Ni^{2+}$  için ana bağlanma bölgesidir. Albüminin N-terminal bölgesinin aminoasit dizilimi N-Asp-Ala-His-Lys şeklinde olup bu bölgeye  $Cu^{2+}$  ve  $Ni^{2+}$  dışında kobalt gibi geçiş elementlerinin de bağlanabildiği gösterilmiştir.

Bar-Or ve arkadaşları miyokard iskemisi sırasında albüminin N-terminal bölgesinde meydana gelen değişikliklerle albüminin kobalt bağlama yeteneğinin azaldığını tespit etmişler ve bundan yola çıkarak albumin kobalt bağlama testini geliştirmişlerdir (40).

İMA seviyeleri Bar-Or ve arkadaşlarının tariflediği ve Food and Drug Administration (FDA) tarafından da onaylanan kolorimetrik bir test ile ölçülmektedir (41, 42). Albuminin kobalt bağlama testi (ACB: Albumin Cobalt Binding) kantitatif olarak İMA'yı insan serumunda ölçen testtir. Seruma eklenen kobalt İMA'nın  $NH_2$  terminali tarafından bağlanmaz, geride kalan serbest kobalt ise seruma eklenmiş olan dithiothreitol (DDT) ile reaksiyona girer ve iskemisi olan hastaların serumunda koyu bir renk alır. Kolorimetrik bir ölçüm yöntemidir (43).

Serum elde etmek için örnekler katkısız jelli tüplere alınmalıdır. İMA için serum stabilitesi oda sıcaklığında ve  $4\text{ }^{\circ}C$ 'de iki saat olarak belirtilmiştir. Dört saat bekleme süresinden sonra saklama sıcaklığından bağımsız olarak İMA düzeylerinde artış olduğu tespit edilmiştir. Bu artışın in vitro pH değişikliği sonucu olabileceği düşünülmektedir. Jel ayraç bulunan tüplerde ise santrifüj sonrası bu değişikliğin daha az olduğu da belirtilmektedir.  $-20^{\circ}C$ 'de saklanan örneklerde ise taze analiz edilen örneklerle göre hafif bir yükselme saptanmasına rağmen örneklerin bu koşulda saklanıp analiz edilmesi uygundur  $2\text{ g/dl}$  altında ve  $5.5\text{ g/dl}$  üzerinde albümini olan hastalarda ölçülen İMA değerlerinin hatalı yoruma neden olabileceği belirtilmiştir (43).

Serum albüminin İMA'ya dönüşümünde öngörülen mekanizmalar; hipoksi, asidoz, superoksit radikal hasarlanması, membran bozulması serbest demir ve bakıra maruz kalma gibi durumları kapsamaktadır (44).

Bakır ve demir kanda normalde fizyolojik olarak oldukça bol bulunan moleküllerdir ve dolaşımda transferrin, albümin, seruloplazmin gibi taşıyıcılarına bağlı olarak ya da intrasellüler ortamda serbest olarak bulunurlar. Vücudun herhangi bir bölgesinde iskeminin başlamasından kısa bir süre sonra intrasellüler ortamdaki veya taşıma proteinlerine bağlı bakır ve demirler bağlandıkları proteinlerden veya intrasellüler ortamdan dolaşıma salınarak serbest konsantrasyonlarında artma meydana gelir. Bu redoks aktif metal iyonlarının ortamdaki oksijene olan etkileri sonucunda reaktif oksijen zararlı ürünleri meydana gelir (45).

İMA'nın oluşum mekanizmalarından biri; sınırlandırılmış iskeminin oluşturduğu asidozdur. Asidik ortam dolaşımdaki protein ve peptidlerin zayıf bağlanma bölgelerinden  $Cu^{2+}$  salınımı ile sonuçlanır. Askorbik asit gibi indirgeyici bir ajan varlığında serbest  $Cu^{+2}$ ,  $Cu^{+1}$ 'e dönüşür.  $Cu^{+1}$  daha sonra  $Cu^{+2}$  oluşturmak üzere oksijen ile tepkimeye girer ve superoksit serbest radikalleri oluşur. Ortamda bulunan superoksit dismutaz superoksit radikalini  $H_2O_2$ 'ye dönüştürür. Bu üründe daha sonra katalaz ile yıkılır. Salınan  $Cu^{2+}$  iyonları albüminin N-terminal bölgesine sıkıca bağlanır.  $Cu^{+2}$  bağlı albümin, serbest  $OH^-$  radikalleri tarafından hasara uğratılır ve İMA oluşur (39).

Bu şekilde İMA oluşumu teorik olarak kabul edilse bile deneysel olarak gösterilememiştir. Kobaltın albümine bağlanması ile ilgili yapılan fizikokimyasal çalışmalar sonucu kobalt için iki tanesi N-terminal bağlanma bölgesinden daha yüksek aviditeye sahip üç bağlanma bölgesi tanımlanmıştır. Başka bir öngörüye göre albümine yağ asidi bağlanması kobalt bağlama bölgesi üzerinden negatif allosterik etkileşimle olmaktadır (39). Miyokard iskemisi sonucu olarak yağ asitlerinin salınımındaki artış ile birlikte albümine bağlanan yağ asit miktarı artmakta ve albüminin kobalt bağlama yeteneği azalmaktadır.

Bar-Or ve arkadaşlarının PTCA'yı ( Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty) geçici miyokardiyal iske mi modeli olarak kullanarak yaptıkları çalışmada PTCA yapılan 41 hastada girişim öncesi, girişimin hemen sonrası, girişimden altı saat ve 24 saat sonrasında elde edilen serum örneklerinde İMA düzeylerine bakılmıştır. 34 hastanın işlem sonrası İMA değerleri artarken altı ve 24 saat sonunda bakılan İMA değerleri başlangıç seviyelerinde bulunmuştur (40). Benzer olarak Sinha ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada elektif PTCA yapılan 19 hastanın girişim öncesi, girişim sonrası, girişimden 30 dakika sonrası ve 12. Saatte



alınan kan örneklerinde 18 hastanın girişimin hemen sonrasında ve 30. Dakikada İMA düzeylerinin arttığı ve 12. Saatte normale döndüğü tespit edilmiştir (39). Bu çalışmada dikkati çeken bir husus da, İMA için erken yükselen bir belirteç olması, bunun sonucu olarak da iskemiye belirlemede kullanılan birçok belirteç gibi saatlerce beklemeyi gerektirmemesidir. altı-10 dakika gibi bir sürede yükseldiği gözlenmiş olup, erken süreçte başvuran hastaların tanısız süreci için katkı sağlayabileceği öngörülmüştür (38,40).

İMA'nın normal değerlere gelmesi ile ilgili altı saatin yeterli olduğunu belirten çalışmalar olmasına rağmen (38, 40), başka bir çalışmada ise PCI sonrası ST elevasyonlu miyokard infarktüsü gelişen hasta grubunda 2,5 saatte normale geldiği gösterilmiştir (46). İMA'nın klirensi ile ilgili olarak, albumin yapısındaki değişimler reversibl olabilir. Albumin eski yapısına dönebilir ( serbest radikallerin temizlenmesi ile iskemi öncesi döneme) ya da dolaşımdan değişikliğe uğramış albumin temizlenebilir. Sonuçta ortalama 12-14 saat gibi bir sürede normale dönebilir (44, 47, 48).

İMA'nın çıkış noktası ve ilk klinik çalışmaları iskemi ve özellikle myokard iskemisine odaklanmış olsa da, İMA iskemisinin spesifik belirteci değildir. İMA'nın oluşumu çoğunlukla sadece miyokardiyumu etkileyen değil, diğer organları da etkileyen oksidatif strese bağlıdır. Bu nedenle İMA, karaciğer sirozu, akut infeksiyonlar ve maligniteler gibi serbest radikallerin oluştuğu diğer durumlarda da artar (44).

İskemiden hemen sonra artması yanında, yüksek negative prediktif değer ve duyarlılığa sahip olduğunun bildirilmesi, bu testi miyokard hasarının tanı ve tedavisinde oldukça yararlı bir biyokimyasal parametre durumuna getirmektedir (39). Literatür incelendiğinde İMA ile ilgili çalışmaların bu yönde bir eğilim gösterdiği görülmektedir. Ancak mezenter iskemisi (49, 50), iskemik inme (51), ekstremitte iskemisi (52), sistemik sklerozis (53), derin ven trombozu gibi durumlarda da İMA'nın tanısız sürece katkı sağlayabileceği gösterilmiştir (54). Hatta, maraton koşucularında ağır egzersizden 24-48 saat sonra bile yükselebileceğini gösteren çalışmalar vardır (55).

Türedi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, İMA'nın pulmoner emboli tanısını dışlamada alternatif bir markır olabileceği sonucuna ulaşılmıştır. Bu çalışmada spiral bilgisayarlı tomografik anjiyografi ile pulmoner emboli tanısı konmuş 30 hasta ve 30 sağlıklı gönüllü kişide İMA düzeylerine bakıldığında, pulmoner emboli grubunda İMA seviyeleri sağlıklı gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (56).

## **VII. GEREK ve YÖNTEM**

**VII. A. Araştırmanın Tipi:** Çalışmamız prospektif olgu kontrol çalışmasıdır.

### **VII. B. Araştırmanın Protokolü**

Çalışmamız Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel (invaziv ) Olan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan izin alındıktan sonra Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Erişkin Acil Servisinde yapıldı.

Etik kurul onayı alındıktan sonraki 3 ay içerisinde Dokuz Eylül Hastanesi Erişkin Acil Servise konvülfif nöbet (parsiyel motor semptomlu ve jeneralize konvülfif) ile başvuran epilepsi tanılı hastalarda ve acil serviste tanıklı konvülfif nöbet aktivitesi geçiren hastalardan oluşan 'olgu grubu' ile benzer yaş (olgu yaşı  $\pm 2$ ) ve cinsiyette hastalardan seçilen 'kontrol grubu' hastalarından dahil olma kriterlerini karşılayan ve dışlama kriterlerine uymayan hastalar çalışmaya alındı.

Çalışmaya dahil olma kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan araştırmadan sorumlu acil servis hekimi tarafından imzalı bilgilendirilmiş onam formu alındı. Bilinci açık olan hastaların onamı hastanın kendisinden, bilinci kapalı olan hastaların onamı hasta yakınından alındı ve bu hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışma acil serviste aktif olarak görev alan asistan hekimlerin tümü tarafından yürütüldü. Acil serviste aktif olarak görev alan asistan hekimlerin tümü İMA için kan örneği alınması konusunda çalışma başlamadan önceki hafta yapılacak toplantıda bilgilendirildi.

Çalışmaya alınan 'olgu grubu' ve 'kontrol grubu'nda başvuru esnasında (0. saat) ve 4. saatte venöz kan örnekleri brakial venlerden İMA ve albumin ölçümü için rutin kan örneği dışında düz kan tüplerine alındı. Düz kan tüplerinin 1200 g'de 10 dk santrifügasyonu sonrası üstte kalan serum kısmı, biyokimyasal ölçümler için eppendorf tüplerine konularak -80 °C'de analize kadar dondurularak saklandı. Hasta alımı bittikten sonra tüm serum örnekleri; Dokuz Eylül Üniversitesi Araştırma Laboratuvarında ( ARLAB ) analiz edildi.

Serum albümin düzeyi DEÜTF Merkez Laboratuvarında hizmet satınımı gerçekleştirilerek ölçüldü. Albümin analizi Architect c16000 (Abbott Diagnostics ABD ) otoanalizöründe orijinal ticari kitler kullanılarak 'bromkrezol yeşili' yöntemi ile gerçekleştirildi. Bu yöntemle albüminin bromkrezol yeşili ile oluşturduğu renkli kompleksin absorbansı 628 nm'de ölçüldü.

Serum iskemi modifiye albumin seviyeleri, yarışmalı prensibe dayalı ‘enzyme linked immunosorbent assay (ELISA)’ (katalog no: Cat no: CSB-E09594h, CUSABIO Inc, Çin) yöntemiyle ölçüldü. İskemi modifiye albumine spesifik antikorlarla kaplanmış plağa; sırasıyla standart ve örnekler, biotinle konjuge iskemi modifiye albumine spesifik antikor ve avidinle konjuge peroksidaz eklenir. Bağlanmayanlar yıkama ile uzaklaştırıldı. Bağlanan iskemi modifiye albumin, eklenen kromojenik substratın katalizlenmesiyle oluşan renk değişimi plak okuyucuda 450 nm dalga boyunda ölçüldü. Oluşan rengin optik dansitesi örneklerdeki iskemi modifiye albumin konsantrasyonu ile orantılıdır. Örneklerdeki iskemi modifiye albumin konsantrasyonu standart eğriye göre hesaplandı. Ölçüm kitinin minimum saptama limiti 0.78 IU/mL ve ölçüm aralığı 0.2-200 IU/mL.

Diğer rutin tetkikler ( glukoz, BUN, kreatinin, Ca, Na, K, vb ) DEÜTF Hastanesi Merkez Laboratuvarında yapıldı. Yapılmış olan testlerin sonucu kayıt formlarına işlendi.

Verilerin işlenmesi; Çalışmaya dahil edilen her hasta için bir çalışma formu dolduruldu. Çalışma formuna hastaya ait sosyodemografik veriler (adı, soyadı, yaşı, cinsiyeti, başvuru tarihi, başvuru saati), konvülfif nöbete ait bilgiler (nöbet tipi, saati, tanık mevcudiyeti...) 0. ve 4.saatteki iskemik modifiye albümin değerleri, yapılmışsa Beyin BT-Beyin MR-EEG sonuçları, klinik sonlanım şekli kaydedildi

İMA kitlerinin maliyeti Dokuz Eylül Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından karşılanmıştır. İMA kitlerinin alındığı firma ile çıkar ilişkisi yoktur.

## VII. C. Çalışmaya Alınma ve Dışlanma Kriterleri

### **Dahil olma kriterleri:**

#### ***Olgu grubu:***

1. Acil servise konvülfif nöbet (parsiyel motor semptomlu ve jeneralize konvülfif) ile başvuran hastalar;
  - a. Bilinen konvulzif nöbet tanısı olan ve nöbeti gören bir hasta yakınının olduğu hastalar veya
  - b. Acil servis içinde sağlık çalışanı tarafından tanık olunan konvulzif nöbet geçiren hastalar
2. Acil servis hekimi tarafından yazılı onamı alınan ve
3. 18 yaş ve üzerinde olan ve
4. Dışlama kriterlerini içermeyen hastalar

#### ***Kontrol grubu:***

1. Aynı gün içinde acil servise epileptik konvülfif nöbet dışındaki şikayetlerle başvuran
2. Dışlama kriterlerini içermeyen
3. Olgu grubu hastası ile aynı cinsiyette ve yaşı  $\pm 2$  yaşında olan hastalar

### **Dışlama kriterleri:**

1. Serum albümin düzeyinin 2 g/dl altında ve 5,5 g/dl üzerinde olması (İMA ölçümlerinde interferans oluşturabileceği için ),
2. İMA düzeyini etkileyebilecek akut veya kronik durumlar
  - Travma,
  - Akut iskemik kalp hastalığı/ miyokard infarktüsü,
  - Periferik vasküler hastalık,
  - Mezenter iskemi,
  - Akut iskemik serebrovasküler hastalık,
  - Pulmoner Emboli,
  - Kas hastalıkları tanısı olan,
  - Karaciğer hastalığı tanısı olan,
3. Acil servis takibini kabul etmeyerek kendi isteği ile ayrılan,
4. Acil serviste laboratuvar değerleri ölçümünü kabul etmeden izlemi yapılan

#### **VII. D. Verilerin Kaydı**

Çalışma formuna hastaya ait sosyodemografik veriler (adı, soyadı, yaşı, cinsiyeti, başvuru tarihi, başvuru saati), nöbet zamanı, nöbet yeri( hastane içi, hastane dışı ), tanık( sağlık personeli, hasta yakını), nöbet tipi (parsiyel, jeneralize), 0. saat İMA düzeyi, 4. saat İMA düzeyi, dışlama kriterleri, dahil olma kriterleri, tetkikler ( BUN, kreatinin, Na, Ca, K, glukoz, albümin, beyin BT, beyin MR, EEG ) sonlanım tarihi, saati, klinik sonlanma şekli (taburcu, sevk, yatış, ölüm, kendi isteğiyle terk) kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların monitörize edildiği ve kan örneklerinin alındığı an sıfırıncı dakika olarak kabul edildi, 0. saat ve 4. saat İMA düzeyi için kan örneği alındı, sonuçlar çalışma formuna kaydedildi.

#### **VII. E. İstatiksel Analiz**

Çalışmadan elde edilen veriler ‘Statistical Package for Social Sciences for Windows 15.0’ adlı standart programa kaydedildi. Grup içi karşılaştırmada Student’ın t testinin eşler arası farkın anlamlılık testi (paired t-test), ölçümle belirlenen parametrik koşullara uyuyorsa t analizleri, sayımla belirlenen verilerde ise ki-kare analizleri, duyarlılık ve özgünlük hesaplamalarında ROC analizleri yapıldı. Tüm veriler Ortalama  $\pm$  Standart hata ortalaması olarak gösterildi. Çalışmada  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## VIII. BULGULAR:

### VIII. A. Demografik özellikler

Çalışmaya alınan hastaların olgu ve kontrol grubunda 22'si (%55) kadın, 18'i (%45) erkek idi. Olgu grubunun yaş ortalaması  $45.10 \pm 21.94$  (Aralık:18-89), kontrol grubunun yaş ortalaması  $43,50 \pm 20,79$  (Aralık:17-84) idi. Her iki grupta yaş ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ( $p= 0,739$ ).

### VIII. B. Olgu Grubunun Nöbet Özellikleri

**Nöbet yeri:** Konvülfif nöbetle başvuran 40 hastanın 33'ü (%82,5) hastane dışında, 7'i(%17,5) hastane içinde nöbet geçiren hastalardı.

**Nöbete tanık olan kişi özellikleri:** Konvülfif nöbetle başvuran 40 hastanın hepsi tanıklı nöbet hastasıydı ve 31'nin (%77,5) tanığı hasta yakını, 9'unun(%22,5) tanığı sağlık personeli idi.

**Nöbet tipi:** Konvülfif nöbetle başvuran 40 hastanın 37'si (%92,5) jeneralize nöbet, 3'ü (%7,5) parsiyel nöbet geçirmişti.

**Nöbetten sonra geçen süre:** Konvülfif nöbetle başvuran 40 hastanın nöbet sonrası acil servise başvurma süresi ortalama  $47,35 \pm 47.25$  dakika (aralık 1-240) idi.

**Hastaların sonlanımı:** Konvülfif nöbetle başvuran 40 hastanın 38'i (%95,0) taburcu oldu bir (%2,5) hasta öldü, bir (%2,5) hasta da kendi isteğiyle acil servisten ayrıldı.

**Tablo 3.** Hastaların sonlanımları

	n	Yüzde (%)
Taburcu	38	95.0
Kliniği izinsiz terk	1	2,5
Ölüm	1	2,5
Toplam	40	100

Olgu grubunda ölen bir hasta, 57 yaşında kadın bilinen diabetes mellitus, metastatik akciğer kanseri öyküsü olup acil servisimize uykuya meyil anlamsız konuşma tüm vücutta kasılma şikayeti ile getirildi. Acil servis izleminde de iki kez jeneralize nöbeti tekrarladı,

beyin BT.'de sol temporoparietal bölgedeki kitlesel lezyonda boyutsal progresyon olan hasta izlemde bradikardi ve ardından asistoli gelişmesi nedeniyle eksitus oldu.

### VIII. C. Laboratuvar Sonuçları

#### İMA düzeyleri

**0. saat sonuçları:** olgu grubunda İMA düzeyi ortalaması 61,5 IU/ml, kontrol grubunda 18,5 IU/ml idi. her iki grup 0. saat İMA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (t=4,533, p=0,000)

**4. saat sonuçları:** olgu grubunda İMA düzeyi ortalaması 56,66 IU/ml, kontrol grubunda 15,40 IU/ml idi. Her iki grup 4. saat İMA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (t=4,522, p=0,000)

**Tablo 4 .** Olgu ve kontrol grubunun İMA düzeyleri

	Grup	n	OrtalamaIU/ml	Standart Sapma	%95 Güven Aralığı (GA)
İMA 0. Saat	Olgu	40	61,15	58,03	23,62 - 61,50
	Kontrol	40	18,59	12,55	
İMA 4. Saat	Olgu	40	56,66	57,10	2,82 - 59,69
	Kontrol	40	15,40	8,30	

### **Nöbet tipine göre İMA düzeyleri :**

Olgu grubunda parsiyel ve jeneralize nöbet geçiren hastaların 0. saat İMA düzey ortalamaları sırasıyla 47,07 IU/ml ve 62,30 IU/ml idi. Nöbet tipine göre İMA düzeyi ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu (  $t = -0,432$ ,  $p=0,668$ ).

Olgu grubunda parsiyel ve jeneralize nöbet geçiren hastaların 4. saat İMA düzey ortalamaları sırasıyla 45,93 IU/ml ve 57,52 IU/ml idi. Nöbet tipine göre İMA düzeyi ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ( $t = -0,334$ ,  $p=0,740$ ).

### **Albumin/ İMA oranları:**

Olgu ve kontrol grubunda 0. saat albumin/İMA oranları ortalamaları sırasıyla 1555,28 IU/g ve 462,45 IU/g idi. Olgu ve kontrol grubu arasında 0. saat albumin/İMA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $t=4,499$ ,  $p=0,000$ ).

Olgu ve kontrol grubunda 4. saat Albumin/ İMA oranları ortalamaları sırasıyla 1431,40 IU/g ve 383,55 IU/g idi. Olgu ve kontrol grubu arasında 4.saat albumin/İMA düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $t=4,582$ ,  $p=0,000$ ).

**Tablo 5.** Albumin/ İMA oranları

	<b>Grup</b>	<b>n</b>	<b>Ortalama IU/g</b>	<b>Standart sapma</b>	<b>%95 GA</b>
Albumin/İMA 0. saat	Olgu	40	1554,28	1504,12	608,642 -1575,008
	Kontrol	40	462,45	306,27	
Albumin/İMA 4. saat	Olgu	40	1431,40	1431,47	592,614 -1503,086
	Kontrol	40	383,55	205,90	



**Tablo 6.** Nöbet tiplerine göre İMA düzeyleri

	Nöbet tipi	n	Ortalama IU/ml	Standart sapma	% 95 GA
İMA 0. saat	Parsiyel	3	47,07	50,61	-86,49- 56,04
	Jeneralize	37	62,29	59,06	
İMA 4. saat	Parsiyel	3	45,93	49,50	-81,79 - 58,60
	Jeneralize	37	57,53	58,18	

#### VIII. D. Görüntüleme Sonuçları

Olgu grubundaki 40 hastanın sekizine beyin BT çekilmedi, 27'ine çekilen beyin BT de patoloji yoktu, beşinde patoloji vardı. Beş olgunun patolojik görüntüleri şöyleydi; iki olguda kitle etrafında ödem, bir olguda ventriküller geniş, bir olguda kitlesel lezyon, bir olguda kitlesel lezyonda önceki görüntüye kıyasla boyutsal artış izlendi.

Olgu grubundaki 40 hastanın 38'ine beyin MR çekilmedi, ikisinin çekilen beyin MR'ında patoloji yoktu.

Beyin BT. de patoloji olan beş hastanın 0. saat İMA düzey ortalaması 116,12 IU/ml iken, patoloji olmayan 27 hastanın İMA düzey ortalaması 49,92 IU/ml idi. Beyin BT de patoloji olan ve olmayan gruplarda İMA düzey ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $t= 2,645$ ,  $p= 0,013$ )

Beyin BT. de patoloji olan beş hastanın 4. saat İMA düzey ortalaması 98,06 IU/ml iken, patoloji olmayan 27 hastanın İMA düzey ortalaması 46,60 IU/ml idi. Beyin BT. de patoloji olan ve olmayan gruplarda İMA düzey ortalamaları karşılaştırıldığında karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $t= 2,106$ ,  $p= 0,044$ )

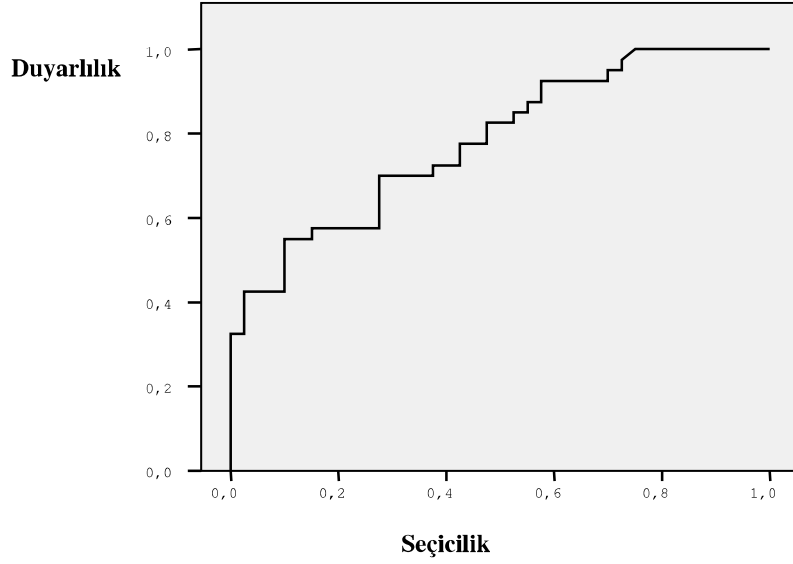
**Tablo 7.** Beyin BT sonucu ve 0. ve 4. saat İMA düzeyleri arasındaki ilişki

	<b>Beyin BT</b>	<b>n</b>	<b>Ortalama IU/ml</b>	<b>Standart sapma</b>	<b>%95 GA</b>
İMA 0. saat	Patoloji var	5	116,12	83,17	15,08 - 117,31
	Patoloji yok	27	49,92	44,55	
İMA 4. saat	Patoloji var	5	98,06	73,59	1,55 - 101,37
	Patoloji yok	27	46,60	45,54	

**Tablo 8.** Olgu grubu laboratuvar sonuçları

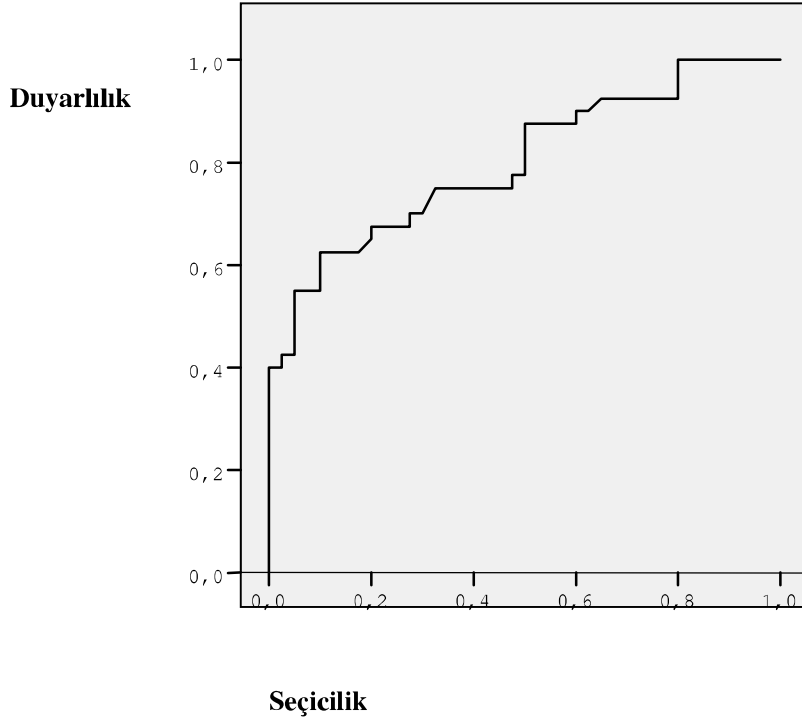
	<b>Ortalama</b>	<b>Aralık</b>
BUN (40/40 hasta)	15.05±11.31	6-66
Kreatinin (40/40 hasta)	0,82±0,29	0,47-1,86
Sodyum (40/40 hasta)	137,57±2,89	126-14
Kalsiyum (9/40 hasta)	9,13±0,51	8,5-10
Potasyum (39/40 hasta)	4,09±0,46	2,8-5,2
Glukoz (38/40 hasta)	126,76±31,90	85-26

**Grafik-1. 0. saat İMA için ROC Eğrisi**



0.saat İMA düzeyi için çizilen ROC eğrisinde eğri altında kalan alan (%78,6) yüksek olduğundan konvülfik nöbet geçiren hastaları saptamada kullanılabilir olduğunu göstermektedir. Eğrinin koordinatlarına bakılarak en yüksek duyarlılık ve seçicilikte kesim noktası belirlenmeye çalışılmıştır. 0. Saat İMA için 14, 65 IU/mL düzeyinde %82,5 duyarlılık ve %52,5 seçiciliği varken, 30,85 IU/mL düzeyinde %57,5 duyarlılık ve % 82,5 seçiciliğe sahip olduğu bulundu.

**Grafik- 2. 4. Saat İMA için ROC Eğrisi**



4.saat İMA düzeyi için çizilen ROC eğrisinde eğri altında kalan alan ( % 80,1 ) yüksek olduğundan konvülfif nöbet geçiren hastaları saptamada kullanılabilir olduğunu göstermektedir. Eğrinin koordinatlarına bakılarak en yüksek duyarlılık ve seçicilikte kesim noktası belirlenmeye çalışılmıştır. 4. Saat İMA için 12,70 IU/mL düzeyinde % 87,5 duyarlılık ve % 50,0 seçiciliği varken, 24,85 IU/mL düzeyinde % 62,5 duyarlılık ve % 90,0 seçiciliğe sahip olduğu bulundu.

## IX. TARTIŞMA

Klinik pratikte özellikle senkop/nöbet ayırımında kan İMA düzeyi önemli bir tanısal tetkik olarak kullanılabilir. Kliniğimizde yaptığımız çalışmada nöbet ayırıcı tanısında kan İMA düzeyinin oldukça yüksek tanısal değere sahip olduğunu gözlemledik. Elde ettiğimiz verilerle İMA'nın konvulzif nöbet tanısında faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Epileptik nöbet tüm ırklarda ve her yaş grubunda görülebilir. Erkekler ve kadınlar arasında genellikle eşit sıklıktadır (68). Çalışmamızda konvulzif nöbet ile başvuran hastaların 22'si (%55) kadın, 18'i (%45) erkek idi. Çalışmamızda hastaların cinsiyet dağılımı literatürle uyumluydu. Avrupada gerçekleştirilen çeşitli saha prevalens çalışmalarında fokal nöbetler %33-65 arasında, jeneralize nöbetler %17-60 arasında değişmektedir (69). Bizim çalışmamızda hastaların %92.5'i jeneralize nöbetli.

Kan İMA düzeyi miyokard iskemisi dışında son dönem böbrek yetmezliği, akut intestinal iskemi, akut serebrovasküler hadiseler, periferik damar hastalığı ve gebe olanlarda artmaktadır (64, 65). Turedi ve arkadaşlarının çalışmasında; İMA'nın pulmoner tromboemboli tanısının dışlanması D-Dimer'a iyi bir alternatif olduğu saptanmıştır. Hatta D-Dimer'dan daha ucuz ve faydalı olduğu da diğer vurgulanan bir noktadır (66). Maraton koşucularında ağır egzersizden 24-48 saat sonra bile İMA'nın yükselebileceğini gösteren çalışmalar vardır (67). Nöbet geçiren hastalarda da yoğun kas aktivitesi nedeniyle İMA düzeylerinin yükselebilir.

Çalışmamızda acil servise konvulzif nöbet ile başvuran hastalarda başvuru anı (0. saat) ve 4. saatte İMA düzeyleri kontrol grubu ile kıyaslandığında anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Çalışmamıza alınan hastaların büyük kısmı (%82.5'i) hastane dışında nöbet geçirmişti ve bunların hepsi tanıklı nöbetli.

Çalışmamızda beyin BT.'de patoloji olan beş olgunun 0. saat ve 4. saat İMA düzey ortalaması ve beyin BT.'sinde patoloji olmayan 27 olgunun 0. saat ve 4. saat İMA düzey ortalaması ile karşılaştırıldığında beyin BT.'de patoloji olan olgularda 0. saat ve 4. saat İMA düzey ortalaması daha yüksek izlendi.

Beyin BT.'de patoloji olan 5 hastanın nöbet nedeni beyin BT'deki patolojiler olabilir. Bu nedenle nöbet geçiren hastalara erken tanı için beyin BT çekme uygun olabilir.

Çalışmamızda 4. saatte ROC eğrisi altında kalan alanın 0. Saatte ROC eğrisi altında kalan alana göre bir miktar arttığını izlendi. 4. saat İMA değerleri daha öncelikli olarak kullanılabilir.

Sinha ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada İMA' nın primer belirleyicisinin serum matriksindeki albumin konsatrasyonu olduğu vurgulanmıştır (70). Bu yüzden İMA'nın yalnız kullanımından ziyade İMA/albumin oranının kullanımı daha faydalıdır. Yüksek albumin konsatrasyonlarındaki örnekler daha fazla serbest kobaltı bağlayarak, solüsyonun içeriğinde daha az serbest kobalt bırakmaktadır, bu ölçümü olumsuz etkilemektedir. İskemik albumin oranının, total serum albumin konsantrasyonunun ne kadarı olduğunu ölçmenin en kolay yolu olarak İMA/albumin oranının hesaplanması olduğu belirtilmektedir (71).Çalışmamızda acil servise konvulzif nöbet ile başvuran hastalarda başvuru anı (0. Saat) ve 4. saatte albumin/İMA düzeyleri kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu.

## **KISITLILIKLAR**

Çalışmamızda acil servisin koşulları gereği nöbet tanısı için gold standart olan video EEG monitorizasyon kullanılamamıştır. Bu nedenle daha önce bilinen epilepsisi olan ve hasta yakını tarafından gözlemlenen veya acil servis içinde sağlık çalışanlarının gözlemediği nöbet aktivitesi olan hastalar alınmıştır. Bu çalışmaya alınan hasta sayısını kısıtlamış olabilir. Ayrıca son 24 saat içinde ağır fiziksel egzersiz yapan hastaların ve intramuskuler enjeksiyon yapılan hastaların kas yıkımı yaparak İMA düzeyinin yükselebileceğini düşündük. Ancak bu konuda çalışma olmadığı için bu hastaları çalışmadan dışlamadık.

## **X. SONUÇ**

Çalışmamızın sonuçlarına göre konvülfif nöbet geçiren hastalarda kan İMA düzeyi anlamlı olarak yükselmektedir. Kliniğimizde yaptığımız çalışmada nöbet tanısını dışlamak için kan İMA düzeyinin oldukça yüksek tanısal değere sahip olduğunu gözlemledik.

## XI. KAYNAKLAR

1. Engel J.Jr. ILAE Commission Report, A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and epilepsy: Report of the ILEA Task Force on Classification and Terminology *Epilepsia* 2001;42(7):796-803.
2. Gilroy J. *Epilepsy in Basic Neurology*. Third Edition, Mc Graw-Hill Companies 2000;85-121.
3. Tezer Fİ, Uluşahin A, Saygı S. De Nevo psychogenic nonepileptic seizures after epilepsy surgery. *JNeurologica* 2007;24(2):170-7.
4. Dworetzky BA, Bubrick EJ, Szarflarski JP. Nonepileptic psychogenic status: Markedly prolonged psychogenic nonepileptic seizure. *Epilepsy&Behavior* 2010; 19(1):65-8.
5. Siket MS, Merchant RC. Psychogenic seizures: A review and description of pitfalls in their acute diagnosis and management in the emergency department. *Emerg Med Clin North AM*.2011;29(1):73-81.
6. Eşkazan E. Tarihte epilepsi ve epileptolojinin kısa tarihçesi. Bora İ, Yeni SN, Gürses C ed. *Epilepsi*, İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2008, 3-11
7. Stol M. *Epilepsy in Babilonia*. Gronigen: STYX Publications; 1993:155.
8. Eadie MJ and Bladin PF. *A Disease Once Sacred*. England: Johnn Libbey & Company Ltd, 2001:248
9. Bayat AH. *Tıp Tarihi*. İzmir: Sade Matbaa; 2002; 314.
10. WHO sites; <http://www.who.int/en/>. Fact sheet N° 168, *Epilepsy, historical overview*; Revised February; 2001.
11. Manyam BV. *Epilepsy in ancient India*. *Epilepsia*, 1992;33 (3):473-475.
12. Scneble H. *Krankheit der ungezählten Namen*. Bern: Huber-Verlag; 1987; 9- 11.
13. 'Antik Felsefe' (Kranz W.) Çeviren: S Y Baydur. *Kitap İ.Ü. Edebiyat Fakültesi Yayınları-Sayı 317, Kısım II*. İstanbul; Pulhan Matbaası, 1948: 62-64.
14. Jackson JH. *Selected writings Arts & Boeve Nijmegen*; Vol. I; 1996:94.
15. Swinyard EA. *Electrically induced convulsions*. Purpura DP, Penry JK, Tower DB, ed. *Experimental Models of Epilepsy*, New York: Raven Pres, 1972: 433 – 458.
16. Engel J Jr. *Seizures and Epilepsy*. Philadelphia; F. A. Davis Company, 1989;536.
17. ILAE Commission Report. *The epidemiology of the epilepsies: Future directons*. *Epilepsia*, 1997; 38 (5):614-618.



18. Rwiza HT, Kilonzo GP, Haule J ve ark. Prevalence and incidence of epilepsy in Ulanga, a rural Tanzanian district: A community-based study. *Epilepsia*, 1993; 1051-1056.
19. Medina MT, Duron RM, Martinez L, ve ark. Prevalence, incidence and etiology of epilepsies in rural Honduras: Salama study. *Epilepsia* 2005;46:124-131.
20. De Bittencourt PR, Adamolekun B, Bharucha N, ve ark. Epilepsy in the tropics: I. Epidemiology. Socioeconomic risk factors. and etiology. *Epilepsia*. 1996;37,1121-1127.
21. Stefan H, Lopes da Silva FH, Loscher W ve ark. Epileptogenesis and rational therapeutic strategies. *Acta Neurol Scand* 2006;113:139-155
22. Avanzini G, Franceschetti S. Cellular biology of epileptogenesis *Lancet Neurol*, 2003;2:33-42
23. Avoli M, Louvel J, Pumain R ve ark. Cellular and molecular mechanism of epilepsy in the human brain. *Prog Neurobiol*, 2005;77:166-200
24. Paul LA, Scheibel AB. Structural substrates of epilepsy. *Adv Neurol*, 1986;44:775-786
25. Jutila L, Immonen A, Partanen K ve ark. Neurobiology of epileptogenesis in the temporal lobe. *Adv Techn. Stand. Neurosurg* 2002;27,5-22
26. Lukasiuk K, Dabrowski M, Adach A ve ark. Epileptogenesis-related genes revised. *Progress in Brain Research*, 2006,158:223-241
27. Jackson GD, McIntosh AM, Briellmann RS, ark. Hippocampal sclerosis studied in identical twins. *Neurology*,1998,51:78-84
28. Türk Nöroloji Derneği Epilepsi Çalışma Grubu Epilepsi Rehberi, 2007; 19-30
29. Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide 7. Edition Judith E. Tintinalli Section 14 chapter 165 Seizures and Status Epilepticus in Adults
30. Gökçil Z. Epilepside Elektroensefalografi. In: Bora I, Naz S, Gürses C. *Epilepsi* 1th ED. Nobel tıp kitapçevleri, **2008**: 475-499.
31. Walczak TS, Jayakar P, Mizrahi EM. Interictal electroencephalography. In: Engel J Jr, Pedley TA, eds. *Epilepsy a comprehensive textbook*, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2008:1640-1670
32. Ajmone-Marsan C, Zivin LS. Factors related to the occurrence of typical paroxysmal abnormalities in the EEG records of epileptic patients. *Epilepsia*. 1970;11:361-381
33. Goodin DS, Aminoff MJ. Does the interictal EEG have a role in the diagnosis of epilepsy. *Lancet*. 1984;1:837-838

34. Salinsky M, Kanter R, Dasheiff RM. Effectiveness of multiple EEGs in supporting the diagnosis of epilepsy: an operation curve. *Epilepsia*. 1987;28:331-334
35. Baklan B ve ark. Gündüz uzun süreli EEG izlemi; Türk Nöroloji Derneği Dergisi.2000;(6):47-52
36. Aydın H, Öztura İ, Baklan B. Nokturnal Nöbetli Hastalarda Polisomnografi incelemesi. *Epilepsi*. 2003;9(1):16-20
37. Nordli DR Jr. Usefulness of video-EEG monitoring. *Epilepsia* 2006; 47 Suppl 1: 26-30.
38. Shah KH, Edlow JA. Transient ischemic attack: review for the emergency physician. *Ann Emergency Med*. 2004 May;43(5):592-604
39. Sinha MK, Roy D, Gaze DC, Collins PO, Kaski JC. Role of 'Ischemia modified albumin', a new biochemical marker of myocardial ischemia, in the early diagnosis of acute coronary syndromes. *Emerg Med J* Jan, 2004;21:29-34
40. Bar-Or D, Lau E, Winckler JV. A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker of myocardial ischemia- a preliminary report. *J Emerg Med* 2000; 19: 311-315.
41. Bar-Or D, Winkler JV, Vanbenthuyzen K, Harris L, Lau E et al. Reduced albumin-cobalt binding with transient myocardial ischemia after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty: a preliminary comparison to creatine kinase-MB, myoglobin, and troponin I. *Am Heart J*, 2001; 141:985-91.
42. Collinson PO, Gaze DC. Biomarkers of cardiovascular damage and dysfunction-an overview. *Heart Lung Circ*;2007; 16:S71-82.
43. Apple FS, Wu AH, Mair J, Ravkilde J, Panteghini M, et al. Future biomarkers for detection of ischemia and risk stratification in acute coronary syndrome. *Clin Chem*, 2005; 51: 810-24.
44. Sbarouni E, Georgiadou P, Voudris V. Ischemia modified albumin changes – review and clinical implications. *Clin Chem Lab Med.*, 2011; 49: 177-84.
45. Marx G, Chevion M. Site-specific modification of albumin by free radicals. Reaction with copper(II) and ascorbate. *Biochem J*, 1986;236:397-400.
46. Sbarouni E, Georgiadou P, Theodorakis GN. Ischemia-modified albumin in relation to exercise stress testing. *Journal of the American College of Cardiology*, 2006;48:2482-4

47. Hjortshoj S, Dethlefsen C, Kristensen SR, Ravkilde J. Kinetics of ischemia modified albumin during ongoing severe myocardial ischemia. *Clin Chim Acta*,2009; 40:114-20.
48. Sinha MK, Vazquez JM, Calvino R, Gaze DC, Collinson PO, Kaski JC. Effect of balloon occlusion during percutaneous coronary intervention on circulating Ischemia Modified Albumin and transmyocardial lactate extraction. *Heart*, 2006.92:1852-3.
49. Gunduz A, Turedi S, Mentese A, Karahan SC, Hos G, Tatli O, Turan I, Ucar U, Russell RM, Topbaş M. Ischemia-modified albumin in the diagnosis of acute mezenteric ishemia: a preliminary study. *Am J Emerg Med*,2008;2:202-5.
50. Gunduz A, Turkmen S, Turedi S, Mentese A, Yulug E. Time-dependent variations in ischemia modified albumin levels in mesenteric ischemia. *Acad Emerg Med.*, 2009;16:539-43. Epub 2009 Apr 21
51. Gunduz A, Turedi S, Mentese A, Altunayoglu V, Turan I, et al. Ischemia-modified albumin levels in cerebrovascular accident. *Am J Emerg Med*,2008; 26:874-8.
52. Gunduz A, Mentese A, Turedi S, Karahan SC, Mentese U, et all. Serum ischaemia-modified albumin increases in critical lower limb ischaemia. *Emerg Med J*, 2008;25:351-3.
53. Borderie D, Allanore Y, Meune C, Devaux JY, Ekindjian OG, Kahan A. High ischemia-modified albumin concentration reflects oxidative stress but not myocardial involvement in systemic sclerosis. *Clin Chem.*,2004; 50:2190-3.
54. Mentese A, Mentese U, Turedi S, Gunduz A, Karahan SC, et al. Effect of deep vein thrombosis on ischaemia-modified albumin levels. *Emerg Med J*, 2008.25:811-4.
55. Apple FS, Quist HE, Otto AP, Mathews WE, Murakami MM. Release characteristics of cardiac biomarkers and ischemia-modified albumin as measured by the albumin cobalt-binding test after a marathon race. *Clin Chem*, 2002.48:1097-100.
56. Turedi S, Gunduz A, Mentese A, Karahan SC, Yılmaz SE, Eroğlu O, Nuhuğlu I, Turan I, Topbaş M: Value of ischemia-modified albumin in the diagnosis of pulmoner embolism. *Am J Emerg Med*.2007;25(7):770-3.
57. Wyllie E, Lueders H, Pippenger C, VanLente F. Postiktal serum creatine kinase in the diagnosis of seizure disorders. *Arch Neurol* 1985; 42:123-6.
58. Neufeld MY, Treves TA, Chistik V, Korczyn AD. Sequential serum creatine kinase determination differentiates vaso-vagal syncope from generalized tonic-clonic seizures. *Acta Neurol Scand* 1997;95:137-9.

59. Chesson AL, Kasarskis EJ, Small VW. Postiktal elevation of serum creatine kinase level. *Arch Neurol* 1983;40: 315-7.
60. Tezer Fİ, Uluşahin A, Saygı S. De Nevo psychogenic nonepileptic seizures after epilepsy surgery. *J Neurologica* 2007;24(2):170-7.
61. Dworetzky BA, Bubrick EJ, Szarflarski JP. Nonepileptic psychogenic status: Markedly prolonged psychogenic nonepileptic seizure. *Epilepsy&Behavior* 2010; 19(1):65-8.
62. Mülayim S, Yıldırım G. Epileptik Nöbet ve psödonöbetlerden sonra Serum Prolaktin Düzeyleri. *Epilepsi* 2008; 14 (3) :176-80.
63. Siket MS, Merchant RC. Psychogenic seizures: A review and description of pitfalls in their acute diagnosis and management in the emergency department. *Emerg Med Clin North AM*.2011;29(1):73-81.
64. Collinson PO, Gaze DC, Bainbridge K, Morris B, et al. Utility of admission cardiac troponin and 'Ischemia Modified Albumin' measurements for rapid evaluation and rule out of suspected acute myocardial infarction in the emergency department. *Emerg Med J Apr* 2006;23(4):2566-261.
65. Roy D, Quiles J, Sharma R, Sinha M, Avanzas P, Gaze D, Kaski JC. Ischemia-modified albumin concentrations in patients with peripheral vascular disease and exercise –induced skeletal muscle ischemia. *Clin Chem Sep*;50(9):1656-1660, 2004.
66. Turedi S, Gunduz A, Mentеше A, Karahan SC, Yılmaz SE et al. Value of ischemia-modified albumin in the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*, 2007; 25: 770-3.
67. Apple FS, Quist HE, Otto AP, Mathews WE, Murakami MM. Release characteristics of cardiac biyomarkers and ischemia-modified albumin as measured by the albumin cobalt-binding test after a marathon race. *Clin Chem*,2002. 48: 1097-100.
68. Kaplan Y. Menapoz Döneminde Başlayan Epilepsi: 5 olgunun sunumu. *J Neurol Sci (Turk)* 2007; 13;349-53.
69. Forsgen L, Beghi E, Oun A, ve ark. The epidemiology of epilepsy in Europe-a systematic review. *Eur J Neurol*, 2005;12:245-253.
70. Sinha MK, Gaze DC, Tippins JR, Collinson PO, Kaski JC. Ischemia modified albumin is a sensitive marker of myocardial ischemia after pecutaneous coronary intervention. *Circulation*, 2003; 107:2403-2405

71. Hogg K, Hinchliffe E, Halsam s et al. Is ischaemia-modified albumin a test for venous tromboembolism. Emerg Med J, 2011

## XII. EK-1. VERİ TOPLAMA FORMU

HASTA NO		<b>NÖBET ZAMANI</b> (saat;dakika)	...	
CİNSİYET	<input type="checkbox"/> KADIN <input type="checkbox"/> ERKEK	<b>NÖBET YERİ</b>	<input type="checkbox"/> HASTANE İÇİ <input type="checkbox"/> HASTANE DIŞI	
YAŞ		<b>TANIK</b>	<input type="checkbox"/> SAĞLIK PERSONELİ	<input type="checkbox"/> HASTA YAKINI
BAŞVURU TARİHİ		<b>NÖBET TİPİ</b>	<input type="checkbox"/> PARSİYEL	<input type="checkbox"/> JENERALİZE
BAŞVURU SAATİ				
OLGU GRUBU	<input type="checkbox"/>			
KONTROL GRUBU	<input type="checkbox"/>			

İMA düzeyi	
SAAT	İMA
0	...mg/dl
4	...mg/dl

### DIŞLAMA KRİTERLERİ:

- a. Serum albümin düzeyinin 2 g/dl altında ve 5,5 g/dl üzerinde olması
- b. İMA düzeyini etkileyebilecek akut veya kronik durumlar
  - Travma,
  - Akut iskemik kalp hastalığı/ miyokard infarktüsü,
  - Periferel vasküler hastalık,
  - Mezenter iskemi,
  - Akut iskemik serebrovasküler hastalık,
  - Pulmoner Emboli,
  - Kas hastalıkları tanısı olan ,
  - Karaciğer hastalığı tanısı olan,
- c. Acil servis takibini kabul etmeyerek kendi isteği ile ayrılan ,
- d. Acil serviste laboratuvar değerleri ölçümünü kabul etmeden izlemi yapılan

### DAHİL OLMA KRİTERLERİ:

Olgu grubu:

1. Acil servise konvülfik nöbet ( parsiyel motor semptomlu ve jeneralize konvülfik) ile başvuran epilepsi tanılı hastalar
2. Acil serviste tanıklı konvülfik (fokal parsiyel ve jeneralize ) nöbet aktivitesi geçiren hastalar

“Kontrol grubu”:

4. Aynı gün içinde acil servise epileptik konvülfik nöbet dışındaki şikayetlerle başvuran ve
5. Dışlama kriterlerini içermeyen ve
6. Olgu grubu hastası ile aynı cinsiyette ve yaşı±2 yaşında olan hastalar

TETKİKLER	BUN	KREATİNİN	Na	Ca	K	GLUKOZ	ALBUMİN	BEYİN BT	BEYİN MR	EEG
								VAR <input type="checkbox"/> YOK <input type="checkbox"/>	VAR <input type="checkbox"/> YOK <input type="checkbox"/>	VAR <input type="checkbox"/> YOK <input type="checkbox"/>
								YORUM	YORUM	YORUM

SONLANIM TARİH VE SAATİ	...../...../.....    .....:.....					
SONLANIM ŞEKLİ	TABURCU	YATIŞ		SEVK	KİT	ÖLÜM
		SERVİS	YOĞUN BAKIM			

### **XIII. EK-2. BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı 'Acil servise konvülfif nöbet ile başvuran hastalarda İskemi Modifiye Albümin'in tanısal değeri' dir.

Bu araştırmanın amacı Dokuz Eylül Hastanesi Erişkin Acil Servise konvülfif nöbet( parsiyel motor semptomlu ve jeneralize konvülfif ) ile başvuran epilepsi tanılı hastalarda ve acil serviste tanıklı konvülfif nöbet aktivitesi geçiren hastalarda İskemi Modifiye Albüminin düzeylerinin ölçülmesi, bunların kontrol grubu sonuçlarıyla karşılaştırılmasıyla epileptik konvülfif nöbet geçiren hastaların değerlendirilmesinde İskemi Modifiye Albümin ölçümünün ayırıcı tanıda kullanılabilirliğinin değerlendirilmesidir.

Bu araştırmada size farklı bir girişimsel işlem ve tedavi uygulanmayacaktır. Acil servis takibiniz sırasında, başvuru anında ve dördüncü saatte damarınızdan 5 ml kan örneği alınarak Dokuz Eylül Üniversitesi Araştırma Laboratuvarında analiz edilecek, iskemi modifiye albümin ve albümin değerlerinize bakılacaktır. Kan alma işlemi ile ilgili riskler arasında bayılma, ağrı, ve/veya morarma sayılabilir. Ender durumlarda iğne deliğinin yerinde enfeksiyon, kanama ya da küçük bir kan pıhtısı olabilir. Olası bir soruna karşı gerekli tedbirler tarafımızdan alınacaktır. Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı olgu grubunda kırk kişi, kontrol grubunda kırk kişidir. Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacak ve sizden hiçbir ücret istenmeyecektir.

Etik kurul, Bakanlık ve diğer ilgili sağlık otoritelerinin gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına doğrudan erişimleri bulunabilecek, ancak bu bilgiler gizli tutulacak, yazılı bilgilendirilmiş onam formunun imzalanmasıyla gönüllü veya yasal temsilcisi söz konusu erişime izin vermiş olacaktır.

Bilgilendirilmiş onam formunun bir nüshası size verilecektir. Çalışmada elde edilecek değerler bu çalışma dışında herhangi bir değerlendirme veya amaç için kullanılmayacaktır, size ait kimlik bilgileri, özel ya da tıbbi bilgileriniz herhangi bir yerde kullanılmayacaktır.

Açıklamayı Yapan:

Dr. Adı soyadı

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli

veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Katılımcının Adı ve Soyadı:

İmza Tarih

Tanıklık edenin Adı ve Soyadı:

İmza

Sorumlu Araştırmacı: Doç. Dr. Sedat YANTURALI

Araşt Gör. Dr. Müzeyyen ÜZEL

Telefon:0 232 412 2701

Telefon: 0 505 398 95 97