

MULTİPL SKLEROZ VE EPİLEPSİ

Ali Özdemir Ersoy*, Işıl Moray**, Ali Soyuer***, Abdullah Talaslıoğlu****, Murat Aksu**

Özet: Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalında Multipl Skleroz (MS) tanısı ile izlenen 44 hastayı kapsamaktadır. Hastalarımızdan 30 (% 69)'u kadın, 14 (% 31)'ü erkekti. MS tanısı "Schumacher Panel" kriterlerine göre konulmuştur.

Bu seride 44 MS'li hastadan 2 (% 4.5)'sinde epilepsi tespit edilmiştir. MS'da epilepsi görülmesine rağmen ikisi arasındaki ilişki bilinmemektedir.

Elektroensefalogram (EEG) 30 (% 67.5) hastada normal bulunurken 14 (% 32.5) hastada ise paroksizmal değişiklikler, yavaşlama ve voltaj depresyonu şeklinde bozukluk tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Multipl skleroz, epilepsi, elektroensefalogram

Multipl skleroz (MS) demyelinizan hastalıklar içinde en sık görülenidir. Sıklıkla hayvansal gıda tüketiminin yaygın olduğu kuzeybatı ülkelerinde görülür, tropikal iklimlerde daha nadirdir. Kore ve Japonya'da ise hemen hemen hiç görülmez.

Multiple sclerosis and epilepsy

Summary: In this study 44 patients with Multiple Sclerosis (MS) were admitted to Erciyes University Department of Neurology are examined. Thirty of them were female and fourteen were male. The diagnosis of MS was based on the Schumacher Panel Criteria.

In a series of 44 MS patients, two subjects presented epilepsy, with an overall prevalence of 4.5 %. Seizures are described in MS patients, but the causal relationship between MS and epilepsy is unclear.

The electroencephalograms showed paroxysmal discharges, slow waves and voltage depression in 14 patients. The EEG was normal in 30 patients.

Key words: Multiple sclerosis, epilepsy and electroencefalogram

Hastalığın sık görüldüğü ülkelerde prevalans, 100 000 de 40-60'dır (11,12).

Semptomlara beyin ve omurilik beyaz cevherinde yerleşen demyelinize MS plakları yol açar. Bazı plaklar klinik belirti vermeyebilir, bunlara sessiz plak denir. Semptomların

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD. Doç. Dr.

** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD. Araş.Gör.Dr.

*** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD. Prof. Dr.

**** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD. Öğr.Gör. Dr.

demyelinizasyon bölgesinde sinir iletiminin yavaşlaması veya muhtemelen geçici blok olması sonucu geliştiği kabul edilmektedir (1,3,11,12,15).

MS 30-35 yaş arası pik yapar, kadınlarda daha sık görülür. Hastalığın tipik özellikleri santral sinir sisteminin değişik bölgelerinin tutulduğunu gösteren kompleks klinik bulgulara ek olarak relaps ve remisyonlarla seyretmesidir (2,11,12).

Multipl sklerozda trigeminal nevralji, Lhermitte Belirtisi, dizatri, ataksi, diplopi, kuvvetsizlik gibi paroksizmal düzensizlikler tanımlanmaktadır (15).

Multipl sklerozda epileptik nöbetler tanımlanmakla birlikte MS ile epilepsinin ilişkisi henüz aydınlatılamamıştır. MS'da epilepsi prevalans araştırmasına literatürde pek rastlanılmamakla birlikte, yapılan çalışmalarda bu oran % 0.45-10.8 arasında değişmektedir (1, 2, 4, 5, 7,10,14,19).

Biz çalışmamızda MS'lu hastalarımızda epilepsi prevalansını ve elektroensefalografik (EEG) değişiklikleri araştırmayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı tarafından 1976-1991 yılları arasında izlenen 44 MS olgusunu içermektedir. Hastalarımıza MS tanısı "Schumacher Panel" kriterlerine göre konmuştur (16).

MS olgularının cins ve yaş dağılımı Tablo I'de toplu olarak sunulmuştur.

Tablo -I: MS'da Cins ve Yaş Dağılımı

Cins	n	%	Yaş Ortalaması
Kadın	30	69	30.2
Edkek	14	31	34.0
Toplam	44	100	31.9

Hastalarımızda semptom süreleri 6 ay-11 yıl arasında değişmekte olup ortalama 4.3 yıl olarak bulunmuştur.

Tüm olgularda BOS ve EEG incelemeleri gerçekleştirilmiştir. Ayrıca 25 olguda BBT ve uyarılmış potansiyeller (VEP ve BAEP), 6 olguda vertebral anjiyografi, 18 olguda ise myelografi yapılmıştır.

Epilepsi tanısı ve klasifikasyonu Dreiffuss ve arkadaşları (6)'nın tanımladığı internasyonal kriterlere göre konulmuştur.

BULGULAR

Çalışma kapsamına giren 2 (% 4.5) hastamızda epilepsi tespit edilmiştir. Bu iki hastada da jeneralize tonik klonik nöbet gözlenmiştir. Bu iki hasta Tablo II'de özetlenmiştir.

Bu iki hastamızda epileptik atakların başlamasından itibaren antikonvulsan tedaviye alındılar. Kadın hastada Karbamezapine, erkek hasta ise difenilhidantoin ile etkili şekilde nöbetler kontrol altına alındı.

MS'lu 44 hastada % 32.5 oranında EEG patolojisi tespit edilmiştir. Hastalarımızdaki EEG değişiklikleri Tablo III'de toplu olarak sunulmuştur.

TARTIŞMA

Multipl sklerozda epilepsi prevalans çalışmasına yeterli sayıda rastlanılmamaktadır. İlk kez 1952 yılında Williams ve arkadaşları (19) MS da konvulsiyonların görüldüğünü bildirmişlerdir. Yine aynı yıl Fuglsang ve arkadaşları (9), daha sonra 1961 yılında Drake ve Mccrea (7), 1972 de Cendowski ve Majkowski (4), 1977'de Elian ve Dean (8), 1980'de Boudouresques ve arkadaşları (1), 1986'da Kinunen ve Wikström (14), 1988'de Conomy ve Schiffer (5), son olarak da 1990 yılında Ghezzi ve arkadaşları (10) MS'lu hastalarda epilepsi görülme sıklığını araştırmışlardır. Bu çalışmalarda MS'da epilepsi prevalansı % 0.45-10.8 arasında değişik oranlarda bildirilmiştir.

Tablo-II: Multipl Skleroz ve Epilepsili Hastalar

Yaş	Cins	MS'in B. Yaşı	İlk Nöbetin Görülmesi	EEG	Major Bulgular
23	K	20	22	Yaygın epileptik deşarj	Serebral-spinal
32	E	24	27	Yaygın epileptik deşarj	Serebral serebellar

Tablo-III: Multipl Skleroz ve EEG

EEG	n	%
NORMAL	30	67.5
PATOLOJİK	14	32.5
Epileptik deşarj	2	4.5
Voltaj depresyonu	4	9.0
Paroksizmal bozukluk	6	14.5
Fokal yavaşlama (teta, delta)	2	4.5

Bunların arasında Fuglsang ve arkadaşları (9) epilepsi prevalansını % 10.8 gibi en yüksek olarak bildirirken, Conomy ve Schiffer (5) ise % 0.45 gibi en düşük olarak rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda 44 MS'lu hastamızda % 4.5 oranında epilepsi prevalansı tespit ettik. Bizim çalışmamız bu iki çalışmanın dışında kalan çalışmalara uygun düşmektedir.

Epileptik nöbetler MS'da ilk semptom olarak görülebilmektedir. Kinnunen ve Wikström (14) MS'lu 599 hastada % 3.5 oranında epileptik nöbet tanımlamışlardır. Bu iki otör vakalarının hemen hemen yarısında MS'da ilk semptom olarak epileptik atak bildirmişlerdir. Bizim epileptik nöbetli iki hastamızda da MS semptomları başladıktan en az iki yıl sonra epileptik hamleyle rastlanılmıştır.

MS ile epilepsi arasındaki ilişkinin mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, tüm çalışmalarda MS'da epilepsi insidansının arttığı bilinmektedir. Brewis ve arkadaşları (2)

epilepsi prevalansının MS'da aynı yaş grubuna göre 4 kez, genel popülasyona göre 10 kat arttığını göstermişlerdir.

MS'da nöbetlerin prevalansının artış nedenleri henüz aydınlatılamamıştır. Kinnunen ve Wikström'ün (14) serisindeki epileptik atakların % 67'si gibi oldukça yüksek oranı "partial epilepsi" olarak bulunmuştur. Onlar demyelinize lezyonların irritatif foküsler gibi atakları meydana getirdiğini ileri sürmüşlerdir. Onların hipotezi patolojik çalışmalarda MS plaklarının yaklaşık % 25 oranında serebral korteks ve civarında gösterilmesiyle taraftar bulmaktadır.

Eksperimental olarak hayvanlarda meydana getirilen allerjik ensefalomyelitlerde EEG'ik olarak paroksizmal değişiklikler ve jeneralize nöbetler gösterilmiştir. Bu da nöronal ve glial inflamasyon, ödem ve hasarla nöbetlerin oluşabileceğini açıklamaya çalışmaktadır (1,4).

Hirsch ve Park (13), Sthal (17) MS plakları nedeniyle (Na^+-K^+) ATPase aktivitesinin azaldığı

ğını göstermişlerdir. Bu aktivitenin azalması sonucu nöronlarda elektrolit homeostazi bozulmakta ve ekstraselluler K⁺, konvulsiyonlara neden olmaktadır.

Multipl sklerozlu epileptik hastalarda epilepsi prognozu iyidir (14). Hastaların hemen hemen yarısında nöbetler spontan veya ilaç tedavisiyle tamamen düzelebilmektedir. Bizim vaka sayımızın çok az olması nedeniyle bu konuda kesin bir yargıya varamadık.

Biz çalışmamızda EEG'de epileptik aktivite dışında % 28 oranında türlü anormalliklere rastladık. Kinnunen ve Wikström (14) EEG'deki fokal anormalliklere fokal plakların neden olduğunu bildirmektedirler. Waxman (18) özellikle paroksizmal düzensizlikleri demyelinize fibrillerde anormal iletiye bağlamaktadırlar. Görülen voltaj depresyonları da muhtemelen kortikal atrofi sonucu görülmektedir (5,6,912).

Sonuç olarak, MS yüksek oranda epileptik nöbete neden olabilmektedir. Bu nedenle multipl sklerozlu hastalarda diğer tanı yöntemlerinin yanısıra klinikle birlikte epilepsi veya EEG bozukluğunu ortaya koymak için elektroensefalografinin de kullanılmasının yararlı olduğunu ve görülebilecek epilepsinin prognozunun iyi olabileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Boudouresques J, Khalil R, Ali Cherif A, et al: *Epilepsie et sclerose en plaques (a propos de observations electrocliniques)*. **Revue Neurol** 131: 729-739, 1975.
2. Brewis M, Poskanzer DC, Rolond C, Miller H: *Neurological disease in English city*. **Acta Neurol Scand** 42:81-89, 1965.
3. Brownell B, Hughes JF: *The distribution of plques in the cerebrum in multiple sclerosis*. **J Neurol Neurosurg Psychiat** 25: 315-320,

1962.

4. Cendrowski W, Majkowski J: *Epilepsy in multiple sclerosis*. **Neurol Sci** 17: 389-398, 1972.
5. Conomy JP, Schiffer RB: *Epilepsy in multiple sclerosis, an electroencephalographic and clinical study of 15 cases*. **J Neurol** 235: S 65, 1988.
6. Dreifuss FE, Penry JK, Bancand J, et al: *Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures*. **Epilepsia** 22: 489-501, 1981.
7. Dreke WE, Macrae D: *Epilepsy in multiple sclerosis*. **Neurology** 11: 810-816, 1961.
8. Elian M, Dean G: *Multiple sclerosis and seizures*. In: Persy K (ed). *Epilepsy, The eight international symposium*. New York. **Raven Press** 341-344, 1977.
9. Fuglsang-Frederiksen V, Thygesen P: *Seizures and psychopathology of multiple sclerosis. An electroencephalographic study. Discussion of pathogenesis*. **Acta Psychiatry Neurol Scand** 27: 17-41, 1952.
10. Ghezzi, A, Montanini R, Basso PF, et al: *Epilepsy in multiple sclerosis*. **Eur Neurol** 30: 218-223, 1990.
11. Gilroy J, Meyer JJ: **Medical Neurology**. Macmillen Publishing Co Inc New York 1979, pp 145, 162.
12. Herndon RM, Rudick RA: *Multipl sclerosis and related conditions*. In: Baker AB, Joynt RJ (eds): **Clinical Neurology**. Harper 120 W Publish Philadelphia 1987, 3 pp 33:1-61.
13. Hirsch HE, Parks ME: *Na⁺-and K⁺- dependent adenosine triphosphate changes in multiple sclerosis plaques*, **Ann Neurol** 13: 658-663, 1983.
14. Kinnunen E, Wikström J: *Prevalence and*

prognosis of epilepsy in patients with multiple sclerosis. *Epilepsia* 27:729-733, 1986.

15. Osterman PO, Westerberg CE: Paroxysmal attacks in multiple sclerosis *Brain* 98:189-202, 1975.

16. Schumacher GA, Beebe G, Kibler RF, et al: Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis report by the panel on the evaluation of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. *Ann NY Acad Sci* 122:552-566, 1965.

17. Sthal WL: (Na⁺K⁺) ATPase: function, structure and conformations. *Ann Neurol* 16:S121-127, 1984.

18 Waxman SG: Clinico-pathological correlations in multiple sclerosis and related disorders. In Waxman SG (ed): *Advances In Neurology*. Raven Press, New York 1981, pp 208-227.

19. Williams GH, Nosik WA, Hunter JA: Convulsions as manifestation of multiple sclerosis. *JAMA* 150:990-992, 1952.