

# Alkol Bağımlılarında Epilepsi Nöbetleri

Çiğdem ÖZKARA (\*), Sevim BAYBAŞ (\*), Lütfü HANOĞLU (\*), Vedat SÖZMEN (\*),  
Oğuz KARAMUSTAFAOĞULLARI (\*\*), Mansur BEYAZYÜREK (\*\*)

## ÖZET

Epilepsi, nöbet ve alkol kullanımı arasında oldukça karmaşık ilişki vardır. Alkoliklerde ortaya çıkan nöbetlerin patofizyolojisi hala araştırılmaktadır. Nöbetler spontan oluşabildiği gibi alkol kesilmesi sırasında da görülebilmektedir. Biz bu çalışmamızda Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Alkol ve Madde Tedavi Merkezi'ne (AMATEM) alkol bağımlılığı tedavisi için yatırılan hastalardan epilepsi nöbetleri olan 52 hastayı inceledik. Hastaların tümü erkek olup yaş ortalamaları 38.6 yıl idi. 5 hasta alkole başlamadan önce nöbet geçirmekteydi, diğerlerinde nöbetler alkol kullanımına başladıktan ortalama 14.8 yıl sonra ortaya çıkmıştı. Onbeş hasta spontan, 17 hasta sadece kesilme sırasında, 20 hasta ise hem kesilme sırasında hem de spontan nöbetler geçirdiler. Çeşitli serolojik testler, idrar ve hemogram tetkiki tüm hastalara yapılırken, 40 hastaya EEG, 21 hastaya BBT incelemesi uygulandı. Hastaların tıbbi geçmipleri, alkol kullanımı, nöbet öyküleri ve sosyoekonomik durumları sorgulandı. Risk faktörleriyle nöbetler arasındaki ilişki anamnez ve laboratuvar verileri kullanılarak ve literatür ile karşılaştırılarak tartışıldı.

**Anahtar kelimeler:** alkol, epilepsi, nöbet

## SUMMARY

### *Epileptic Seizures in Alcohol Abusers*

Epilepsy, seizures, and alcohol are complexly interrelated. The pathophysiology of seizures in alcohol abusers is still under investigation. The seizures can occur spontaneously, as well as during alcohol withdrawal. In this study, we evaluated 52 patients with epileptic seizures who were admitted to Alcohol and Drug Addiction Therapy Center (AMATEM) for chronic alcoholism therapy. All of the patients were men and the mean age was 38.6. Five patients had seizures before developing alcoholism and the other patients had seizures medium of 14.8 years after starting alcohol intake. Twelve patients had spontaneous, 16 patients had withdrawal and 23 patients had both spontaneous and withdrawal seizures. Routine urinary and hematological tests were obtained. Forty patients had EEG and 21 patients had CT performed. Neurological and medical history, alcohol abuse and seizure history and socioeconomic data were noted. The relationship between risk factors and seizures were discussed using historical and laboratory data and reviewing literature.

**Key words:** alcohol, epilepsy, seizure

## GİRİŞ

Alkol ve epilepsi hakkındaki yazılara Hipokrat'tan (İ.Ö. 3. yüzyıl) beri süregelen tıbbi metinlerde rastlanmaktadır; ancak zaman içinde aralarındaki ilişkiler hakkındaki görüşler değişmektedir. Son zamanlarda epileptik kişilerde daha çok alkol kötüye kullanımını olduğu öne sürülürken, alkolik kişilerde epilepsi prevalansının genel popülasyona oranla daha fazla olduğu düşünülmektedir<sup>(1)</sup>.

Eski hipotezler ve görüşler bugünün araştırmacıları tarafından reddedilmekle birlikte, alkol kullanımı ile epilepsi arasındaki ilişki yeterince açık değildir.

Ahlaki ve etik değerler insanlarda bu konuya açıklama getirebilecek deneysel çalışmalara izin vermezken, sürmekte olan çalışmalar da alkol ve epilepsi hakkındaki bilgilere ışık tutmaktan çok olayları daha karmaşık hale getirmektedir.

Bu çalışmada alkol bağımlısı kişilerde alkol kullanım süresinin, miktarının ve cinsinin nöbetlerle ilişkisi araştırılmış, predispozan faktörler sorgulanmış, ayrıca hastalara EEG ve Bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) tetkikleri uygulanarak olası lezyonların saptanmasına çalışılmıştır.

## HASTALAR ve YÖNTEM

Bu çalışmada Alkol ve Madde Bağımlılığı Tedavi Merkezine (AMATEM) başvuran 52 alkol bağımlısı hasta incelendi. Hastalara alkol bağımlılığı tanısı DSM-3 tanı

(\*) Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Nöroloji Kliniği  
(\*\*) Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, AMATEM

kriterlerine göre kondu. Hastalarda epilepsi öyküsü olması ve/veya hastaneye yatıktan sonra nöbet geçirme koşulu arandı. Tüm hastalar erkek olup yaş ortalamaları 36.2 (SD:8.19) idi. Hastaların alkole başlamadan önceki nöbet geçirme öyküleri, travma, febril konvülsiyon, santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonu, ailede epilepsi öyküsü gibi predispozan faktörleri sorgulandı. Ayrıca alkol kullanımı süresi, günlük alınan alkol miktarı (her içkideki alkol miktarı ayrı ayrı ele alınıp ortalaması alındı) ve ilk nöbetlerin alkol alımının durdurulmasından ne kadar sonra ortaya çıktığı kaydedildi. Nöbetler spontan ve kesilme nöbetleri olmak üzere ikiye ayrıldı. Alkol alımı durdurulduktan 24-72 saat sonra ortaya çıkan nöbetler kesilme, alkol alımıyla ilgisi olmadığı düşünülen nöbetler de spontan nöbetler olarak sınıflandırıldı. 40 hastaya EEG, 21 hastaya bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) incelemesi yapıldı. Tüm parametrelerin nöbetlerle olan ilişkileri ayrı ayrı ki kare testi ve t testi yöntemleri uygulanarak istatistiksel olarak analiz edildi.

## BULGULAR

Alkolizmden önce nöbet geçiren sadece 5 hasta olduğu belirlenmiştir (% 9.6). Onbeş hastada spontan nöbet (% 28.8), 17 hastada kesilme nöbeti (% 32.6) ve 20 hastada (% 38.4) kesilme ve spontan nöbetler birlikte gözlenmiştir. Nöbetlerin tümü jeneralize tonik klonik (JTK) nöbet tipindedir.

Ortalama alkol kullanımı süresi 18.1 yıl (SD:8.6), ortalama alınan alkol miktarı günlük 40.43 gr idi. Nöbetlerin alkolizmden sonra ortaya çıkış süresi ortalama 13.7 yıl (SD:9.4) olarak saptanmıştır. Alkol alımının durdurulmasından sonra ortalama 26.6 (SD:6.4) saat sonra ilk nöbetler gözlenmiştir. Alınan alkol miktarı, cinsi ve alkol kullanma süresi ile nöbet ortaya çıkışı arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0.05$ ,  $p>0.03$ ,  $p>0.01$ ).

Epilepsi için risk faktörü olabilecek predispozan faktörler 20 hastada belirlenmiştir (Tablo I). Ancak bu faktörlerle, nöbetlerin spontan veya kesilme

**Tablo I. Nöbet geçiren alkolik hastalarda predispozan faktörler.**

Predispozan faktörler	Hasta Sayısı	
	n	%
Kafa travması	14	27.5
Febril konvülsiyon	1	1.9
Ailede epilepsi	5	9.8
SSS enfeksiyonu	0	0
saptanamayan	32	42.3
<b>Toplam</b>	<b>52</b>	

**Tablo II. Hastaların EEG sonuçları.**

EEG Sonuçları	Hasta Sayısı	
	n	%
normal	37	92.5
hızlı aktivite	1	2.5
paroksizmal diken dalga aktivitesi	2	5
<b>Toplam</b>	<b>40</b>	

**Tablo III. Hastaların BBT sonuçları.**

BBT Sonuçları	Hasta Sayısı	
	n	%
normal	9	42.8
kortikal atrofi	3	14.2
serebellar+subkortikal atrofi	3	14.2
serebellar+kortikal+subkortikal atrofi	5	23.8
serebellar+kortikal atrofi	1	4.7
<b>Toplam</b>	<b>21</b>	

nöbetleri şeklinde ortaya çıkışı arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir ( $p>0.05$ ).

EEG incelemesi yapılan 40 hastanın sadece ikisinde anormal bulgu saptanırken (Tablo II), özellikle alkoliklerde sık görülen fotoparoksizmal yanıtı hiç rastlanmamıştır.

Yirmibir hastaya (% 40.3) BBT uygulanabilmiş olup dokuzunda (% 42.8) tetkik normal olarak değerlendirilirken, 12 (% 57.2) hastada çeşitli düzeylerde (kortikal, subkortikal, serebellar) atrofi saptanmıştır (Tablo III). Bu sonuçların analizinde kesilme veya spontan nöbetlerle anlamlı ilişki gösterilememiştir ( $p>0.01$ ).

## TARTIŞMA

"Alkol Epilepsisi" terimi Victor ve Brausch'un 1967 yılında yayınladıkları geniş kapsamlı araştırmadan sonra, kronik alkol kullanımını takiben ortaya çıkan epileptik nöbetleri tanımlamak amacıyla yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır<sup>(1,2,3)</sup>. Ancak bazı araştırmacılar, temel olarak nöbetlerin ortaya çıkış sebebi alkol kesilme sendromu olduğundan, bu semptomun "epilepsi" olarak tanımlanmasının yanlış olduğunu öne sürmüştür<sup>(2)</sup>. Ayrıca, bazı ilaçlar

(örneğin barbitürat) kesilme nöbetlerine yol açsa da bu durumlar için "barbitürat epilepsisi" gibi bir terim kullanılmamaktadır. Öte yandan "alkol epilepsisi" terimi, nöbeti olan tüm alkoliklerin epilepsili oldukları gibi yanlış bir izlenim de vermektedir. Alkoliklerin tümünde kesilme nöbetleri görülmeyebileceği gibi, arada birkaç nöbet geçirip daha sonra hiç nöbet geçirmeyen olgular da bulunmaktadır (3).

Yamane ve Katoh (1981) alkolizme bağlı nöbetleri; 1. Deliryum tremensle beraber veya deliryum tremens olmadan kesilme nöbetleri, 2. Tetani benzeri kesilme spazmları veya krampları, 3. Karaciğer sirozunun terminal döneminde görülen nöbetler, 4. Alkol entoksikasyonu sırasında kafa travmasına bağlı nöbetler, 5. Predispozan faktörlerle beraber alkol epilepsisi, 6. Predispozan faktörler olmadan alkol epilepsisi olarak sınıflandırmıştır (2). Epilepsi nöbetleri kronik alkolizmin sık komplikasyonu olmasına rağmen tüm nöbetlerin alkol kesilmesine bağlı olduğu düşünülmemelidir (4,5). Salt alkolizmin neden olduğu epilepsi ve sekonder alkolizm gelişen epileptik hasta sayısı oldukça azdır. Bu nedenlerden ötürü alkol epilepsisinin varlığı tartışmalıdır.

Alkol bağımlılarında epileptik nöbet görülme sıklığı % 0.6 ile % 15 arasında değişik oranlarda bildirilmektedir (3). Diğer yandan düşük dozda uygulanan alkolün kindling nöbetlerini önlediği deneylerde gösterilirken, bu etkiyi 12-48 saat sonra nöbet eşliğinde düşmenin izlediği bildirilmiştir (6). Bir başka çalışmada ise fare amigdalasından hazırlanan preparatlarda etanolün epileptiform aktiviteyi ve N-Methyl-D-Aspartate (NMDA) ile olan sinaptik transmisyonu inhibe ettiği gösterilmiştir (7). Bu sonuç; yüksek dozda alkolün NMDA tipi glutamat reseptörlerinin uyarılmasına bağlı sinaptik iletiyi bloke ederek antiepileptik etki ortaya çıkardığı şeklinde yorumlanırken, bazı alkoliklerde görülen kognitif ve davranış değişikliklerinin de alkolün NMDA tipi reseptörler üzerindeki etkilerine bağlı olabileceği öne sürülmüştür (7). Öte yandan Ramsay Hunt Sendromu tanısı konmuş 4 hastada oral yoldan verilen 30-40 gr alkolün miyoklonileri azalttığı gözlenerek alkolün antimiyo-klonik etkisi olduğunu öne süren çalışmalar da vardır (8).

Olgularımızın % 28.8'inde spontan nöbetler saptanmıştır. Nöbetlerin, sıklıkla görüldüğü gibi (JTK) tip-

te olduğu belirlenmiştir (9). Ancak literatürde parsiyel kompleks nöbetleri olan hastalar da bildirilmiştir (10). Bu grupta nöbetlerin alkolle ortaya çıktığı düşünülebilir. Epilepsili hastalarda nöbetleri provoke eden faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada hastaların % 25'inde alkolün nöbetlerin ortaya çıkmasında rolü olduğu gösterilmiş ve nöbet kontrolünde alkol alımının kısıtlanmasının önemli olduğu belirtilmiştir (11).

Çalışmamızda % 32.6 oranında alkol kesilmesine bağlı nöbetler saptanmıştır. Bu nöbetlerin tümü de JTK tipindedir. Alkoliklerde görülen kesilme nöbetlerinin patofizyolojisi tartışmalıdır. Vitamin ve elektrolit dengesizlikleri (özellikle magnezyum), GABA sistemindeki değişiklikler gibi etkenler öne sürülmüştür. Alkol alımının durdurulmasını takiben nöbetlerin ortaya çıkması nöbetlerin kökeninin yoksunluk sendromuna bağlı olduğunu düşündürür (12). Diğer yandan kısa süreli alkol entoksikasyonunun bile nöbetleri provoke ettiği gösterilmiştir (13). Çalışma grubumuzda hiç entoksikasyona bağlı nöbet olmayışı hastaların sadece AMATEM'e tedavi için başvuran kişiler arasından seçilmesi ve bu kişilerin alkollü iken hastaneye kabul edilmemeleri nedeniyle.

Birçok çalışmada nöbetlerin alkol alımının durdurulmasından ortalama 24 saat sonra en geç 48 saat sonra ortaya çıktığı bildirilmiştir (2,3,12,14,15). Çalışmamızda bu süre, literatürle uyumlu olarak, ortalama 26.6 saat bulunmuştur.

Hauser ve ark. (1988) yayınladıkları literatür taramasında uzun süre veya çok miktarda alkol kullanmanın alkole bağlı nöbetlerin ortaya çıkmasında etkili olmadığını öne sürmüşlerdir (15). Bizim çalışmamızda da alkol kullanma süresi, alkolün miktarı ve alkollü içkinin cinsinin nöbet ortaya çıkışında etkisinin olmadığı saptanmıştır.

Kimi yazarlar alkol kesilmesini takiben hastalarda EEG'de fotoparoksizmal yanıt görüldüğünü bildirmelerine rağmen, biz sadece 2 hastada nonspesifik değişiklikler saptadık. Çalışmalarında sonuçlarımıza benzer sonuçlar alan diğer araştırmacılar bunu, hastaların benzodiazepin tedavisi altında olmasına bağlamışlardır (3,15). Çalışmamızdaki hastaların tümünün EEG çekimi benzodiazepin tedavisi altındayken ve kesilme semptomları ortadan kalktıktan sonra

yapılmıştır. Elde ettiğimiz EEG sonuçlarının buna bağlı olduğu düşünülmüştür.

Earnest ve ark. (1988) alkole bağlı nöbet geçiren hastalarda yaptıkları BBT incelemelerinde 259 hastadan 151'inde (% 58.3) patoloji tesbit etmişlerdir. En sık görülen patoloji 112 hastada saptanan ventriküllerde genişleme ve serebellar atrofidir (16). Literatürde öne sürülen nöbetler ile frontal atrofi arasında olduğu öne sürülen ilişki bizim hastalarımızda saptanmamıştır.

Sonuç olarak alkol bağımlılığı olan kişilerde epilepsi nöbetleri risk faktörleri olmaksızın kendiliğinden veya alkolü bırakma evresinde kesilme nöbetleri olarak çıkabilir. EEG'nin normal sonuç vermesi sık karşılaşılan bir durumdur. Günümüzde çalışmalar tıptaki gelişmelere paralel olarak, etik kuralların izin verdiği ölçüde, genişleyerek sürmektedir, ancak bu konuda daha geniş klinik ve deneysel çalışmalara gereksinim olduğu açıktır.

## KAYNAKLAR

1. **Deisenhammer E:** Epileptic seizures in alcoholism and diagnostic value of EEG after sleep deprivation, *Epilepsia* 1984; 25(4):526-530
2. **Yamane H, Katoh N:** Alcoholic epilepsy. *Eur Neurol* 1981; 20:17-24
3. **Chan AWK:** Alcoholism and epilepsy. *Epilepsia* 1985; 26(4):323-333
4. **Gonzales LP:** Spontaneous versus elicited seizures following ethanol withdrawal: Differential time course. *Alcohol* 1989 6:481-487
5. **Stoil MJ:** Epilepsy, seizures and alcohol. *Alcohol Health & Research World* 1989; 13:2
6. **Ballanger JC, Post RM:** Kindling as a model for alcohol withdrawal syndromes. *Brit J Psychiat* 1978; 133:1-14
7. **Gean PW:** Ethanol inhibits epileptiform activity and NMDA receptor mediated synaptic transmission in rat amygdaloid slices. *Brain Res Bull* 1992; 28(3):417-21
8. **Genton P, Guarineri R:** Antimyoclonic effects of alcohol in progressive myoclonus epilepsy. *Neurology* 1990; 40(9):1412-6
9. **Krauss GL, Niedermeyer E:** Electroencephalogram and seizures in chronic alcoholism. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991; 78(2):97-104
10. **Bartolomei F, Nicoli F, Gastout JL:** Partial complex epileptic seizures provoked by ingestion of alcohol. *J Neurol* 1993; 240(4):232-4
11. **Heckmatt J, Shaikh AA, Swash M:** Seizure induction by alcohol in patients with epilepsy experience in two hospital clinics. *JR Soc Med* 1990; 83(1):6-9
12. **Soyka M:** Epileptic seizures and alcohol withdrawal: significance of additional use (and Misuse) of drugs and electroencephalographic findings. *J Epilepsy* 1989; 2:109-113
13. **Hillbom ME:** Occurance of cerebral seizures provoked by alcohol abuse. *Epilepsia* 1980; 21:459-466
14. **Devetag F:** Alcoholic epilepsy: Review of a series and proposed classification and etiopathogenesis. *Ita J Neurol Sci* 1983; 275-284
15. **Hauser WA:** Alcohol, seizures, and epilepsy. *Epilepsia* 1989; 29(Suppl 2):S66-S78
16. **Earnest MP:** Intracranial lesions shown by CT scans in 259 cases of first alcohol-related seizures. *Neurology* 1988; 38:1561-1565