



**T.C**

**BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**VİDEO EEG MONİTÖRİZASYON ÜNİTESİNDE EPİLEPTİK OLMAYAN  
PSİKOJENİK NÖBET TANISI ALAN HASTALARIN KISA VE UZUN DÖNEM  
PROGNOZLARINA ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN RETROSPEKTİF OLARAK  
İNCELENMESİ**

**Dr. Gizem GÜLLÜ**

**UZMANLIK TEZİ**

**BURSA – 2022**



T.C

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

VİDEO EEG MONİTÖRİZASYON ÜNİTESİNDE EPİLEPTİK OLMAYAN  
PSİKOJENİK NÖBET TANISI ALAN HASTALARIN KISA VE UZUN DÖNEM  
PROGNOZLARINA ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN RETROSPEKTİF OLARAK  
İNCELENMESİ

Dr. Gizem GÜLLÜ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. İbrahim H. BORA

BURSA – 2022

## İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş.....	1
Gereç ve Yöntem.....	38
Bulgular.....	41
Tartışma ve Sonuç.....	73
Kaynaklar.....	94
Ekler.....	116
Teşekkür.....	117
Özgeçmiş.....	118

## ÖZET

### **VIDEO EEG MONİTÖRİZASYON ÜNİTESİNDE EPİLEPTİK OLMAYAN PSİKOJENİK NÖBET TANISI ALAN HASTALARIN KISA VE UZUN DÖNEM PROGNOZLARINA ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ**

Epileptik olmayan psikojen nöbet (EOPN), epileptik nöbetlere benzeyen fakat anormal epileptiform aktivite göstermeyen, öznel veya nesnel belirtileri olan paroksizmal ataklardır. Video EEG monitörizasyon (VEM), EOPN tanısı için altın standart yöntemdir. EOPN'in tüm psikotropik ilaç ve psikoterapötik tedavi yöntemlerine rağmen prognozu genellikle kötüdür. Çalışmamızın amacı; VEM ile EOPN tanısı konulan hastaların kısa ve uzun dönem sonuçlarını ve bu sonuçlara etki eden potansiyel faktörleri incelemektir.

Çalışmamıza, Ocak 2010- Haziran 2020 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı VEM Ünitesi'nde EOPN tanısı konulan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların kısa (taburculuk sonrası 6. ayda) ve uzun (son 1 yılda) dönem sonuçları incelenmiştir. Ayrıca hastalar epilepsinin eşlik edip etmemesine göre Pür EOPN ve mikst nöbet olarak iki gruba ayrılmış, klinik ve demografik özellikleri de incelenmiştir.

Kısa dönem takiplerinde hastaların sadece %6,9'u nöbetsizdi. Kısa dönemde; hastalara 1 yıl içinde tanı konulması, başlangıç yaşının ileri olması ve nöbet süresinin 5 dakikanın üstünde olması iyi prognoz ile ilişkili iken; hastanın ek psikiyatrik hastalığa sahip olması, aile içi sorunlar yaşaması, subjektif nöbet geçirmesi, hastalık süresinin uzaması, kullandığı psikiyatrik ilaç sayısının artması ise kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur. Uzun dönem takiplerinde hastaların sadece %37,7'si nöbetsizdi. Uzun dönemde; hastaların tanı sırasında çalışıyor ya da öğrenci olması, nöbet süresinin 5 dakikanın üzerinde olması iyi prognoz ile

ilişkili iken; hastanın kadın cinsiyette olması, çocukken istismar ya da ihmale uğraması, aile içi sorunlar yaşaması ise kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur.

Sonuç olarak; EOPN'in prognozu kötüdür. Hastalığın prognozunu ve etki eden faktörleri bilmek, hastalara uygulanacak tedavileri belirlemeye yardımcı olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Epileptik olmayan psikojenik nöbet, epilepsi, sonuç, prognoz

## İNGİLİZCE ÖZET

### **RETROSPECTIVE INVESTIGATION OF THE FACTORS AFFECTING THE SHORT AND LONG-TERM PROGNOSSES OF PATIENTS DIAGNOSED WITH NON-EPILEPTIC PSYCHOGENIC SEIZURE IN VIDEO EEG MONITORIZATION UNIT**

Psychogenic non-epileptic seizures (PNES) are paroxysmal episodes with subjective or objective symptoms that resemble epileptic seizures but do not show abnormal epileptiform activity. Video EEG monitoring (VEM) is the gold standard method for the diagnosis of PNES. Despite all psychotropic drugs and psychotherapeutic treatment methods, the prognosis of PNES is generally poor. The aim of our study is to examine the short and long-term outcomes of patients with PNES diagnosed by VEM and the potential factors affecting these outcomes.

Patients diagnosed with PNES in the VEM Unit of Uludag University Faculty of Medicine Neurology Department between January 2010 and June 2020 were included in our study. The short-term (6 months after discharge) and long-term (last 1-year) results of the patients were evaluated. In addition, the patients were divided into two groups as pure PNES and mixed seizures according to whether epilepsy accompanied or not, and their clinical and demographic characteristics were also examined.

Only 6.9% of patients were seizure-free in short-term follow-up. In the short term; while diagnosis in patients within 1 year, advanced age of onset and having a seizure duration longer than 5 minutes are associated with good prognosis; having an additional psychiatric disease, having problems in the family, having subjective seizures, prolonging the duration of the disease, and increasing

the number of psychiatric drugs used were associated with poor prognosis. In the long-term follow-up, only 37.7% of the patients were seizure-free. In the long term; while the patients being working or student at the time of diagnosis and having a seizure duration longer than 5 minutes are associated with good prognosis; the patient's female gender, being abused or neglected as a child, and having family problems were associated with poor prognosis.

As a result; the prognosis of PNES is poor. Knowing the prognosis of the disease and the affecting factors can help determine the treatments to be applied to the patients.

**Key words:** Psychogenic non-epileptic seizure, epilepsy, outcome, prognosis

## GİRİŞ

Epileptik olmayan psikojenik nöbet (EOPN), epileptik nöbetlere benzeyen fakat anormal nöronal epileptiform aktivite göstermeyen, öznel veya nesnel belirtileri olan paroksizmal ataklardır (1). EOPN'nin epilepsi ve diğer epileptik olmayan paroksizmal olaylardan (hareket bozuklukları, senkop) ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir (2). EOPN'li hastalarda; asenkron ekstremiteler hareketleri, hareketsizlik ataklarıyla birlikte aralıklı sallanma, iki yana kafa sallama, pelvik itme hareketi, distonik vücut postürü, ataklar sırasında gözleri kapatma gibi özellikler görülebilir; ancak bu belirtilerin hiçbiri patognomonik değildir (3). EOPN tanısı için, video elektroensefalografi (EEG) monitörizasyonda (VEM) hastaları takip etmek, altın standart yöntemdir (4). Dirençli epilepsi tanısıyla VEM'e sevk edilen hastaların yaklaşık dörtte birinin EOPN olduğu görülmüştür (5). VEM'de takip edilmelerine rağmen bazı EOPN vakalarına kesin tanı koymak mümkün değildir. Bazı çalışmalar, doğru teşhisi koymak için ortalama 7 yıllık bir gecikme tanımlamaktadır (6). Ayrıca hastalık süresi önemli bir prognostik faktördür ve tanı geciktikçe hastalar dirençli epilepsi muamelesi görmektedir (7). İrlanda'da yapılan bir çalışmada, tanı konulmamış bir EOPN hastasının yıllık ortalama maliyetinin yaklaşık yirmi bir bin Euro olduğu tespit edilmiştir (8). EOPN insidansının yılda 100.000 kişide 1.4 –4.9, prevalansının ise 100.000 kişide 2 – 33 olduğu tahmin edilmektedir (9-11). EOPN'ler her yaşta başlayabilse de sıklıkla genç erişkinlik döneminde başlamaktadır (12, 13). Hastalık kadınlarda daha sık görülmektedir (14). EOPN'li hastalarda psikiyatrik ve tıbbi komorbiditeler, cinsel istismar, fiziksel istismar veya ihmal, travmatik beyin hasarı sık bildirilmiştir (15-17). Tanı sıklıkla bir nörolog ya da epileptolog tarafından konulmakta ve hastalar psikiyatri uzmanlarına yönlendirilmektedir. Tedavi seçenekleri içinde medikal tedavi, bilişsel davranışçı terapi, psikoterapi ve bunların kombinasyonları bulunmaktadır (18). Bu süreçte güvenli bir şekilde anti



epileptik ilaç (AEİ) azaltımı ve komorbid nörolojik durumları tedavi etmek için hastanın nörolog tarafından da takipleri sağlanmalıdır (19). Yapılan çalışmalarda erken başlangıç yaşı, yüksek eğitim düzeyi, erken tanı, katatonik semiyolojinin olması ve epilepsinin eşlik etmemesi iyi prognoz ile ilişkili bulunmuştur (20).

Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa ülkeleri dışındaki ülkelerde, EOPN'li hastaların sonuçları ile ilgili çok az sayıda çalışma yapılmıştır. Yakın tarihte İran'da yapılan bir çalışmada, hastaların yeterli düzeyde psikoterapi alamamasına rağmen, tanı sonrası hastaların yarısında nöbetsizlik gelişmiştir (21). Orta Doğu'da İsrail'de yapılan 51 hastayı içeren başka bir çalışmada uzun süreli takipte EOPN'li hastaların sadece % 22'sinde nöbetsizlik gelişmiştir (22).

## **I. Epileptik Olmayan Psikojen Nöbetin Tanımı**

Nöbet benzeri ataklar; epileptik nöbetler, EOPN'ler ve fizyolojik epileptik olmayan olaylar olarak üç ana başlığa ayrılmaktadır (23). Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE), EOPN'leri epilepsi ile ilişkili en önemli 10 nöropsikiyatrik sorundan biri olarak tanımlamıştır (24). Epileptik nöbetler gibi EOPN'lerde de motor, duysal, otonomik veya bilişsel belirti ve bulgular görülür ancak epilepsiden farklı olarak iktal epileptiform aktiviteden ve aynı nörobiyolojik kökenden kaynaklanmazlar (25). Beyindeki hipersenkron ve aşırı deşarjların göstergesi olan epileptik nöbetlerin aksine EOPN'lerin psikolojik temelleri vardır (15).

Bu atakları tanımlamak için bugüne kadar; histerik nöbetler, konversiyon bozuklukları, fonksiyonel nöbetler, yalancı nöbetler, psikojenik nöbetler gibi çeşitli terimler kullanılmıştır; şu anda ise EOPN terimi kullanılmaya devam edilmektedir (26).

EOPN hem nöroloji hem de psikiyatri bölümlerini ilgilendiren fonksiyonel nörolojik bozukluk/konversiyon bozuklukları alt başlığında değerlendirilen, yaygın olarak görülen nörodavranışsal bir bozukluktur (27). DSM-5 (Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı)'te 'somatoform bozukluklar başlığı altındaki 'konversiyon bozukluğu' alt grubunda sınıflandırılmıştır (28). ICD-10'a (Uluslararası Hastalık Sınıflandırması-10) göre de disosiyatif bozukluklar kategorisinde yer almaktadır (29).

## **II. Epileptik Olmayan Psikojen Nöbetin Tarihçesi**

EOPN'ler, antik çağlardan beri farklı şekillerde tanımlanmıştır. Yunanlar tarafından 'hysterikos' adıyla anılmıştır. Bir hastalık olarak ilk defa Hipokrat tarafından 'histeri' olarak tanımlanmış ve uterusun kaynaklandığını düşünmüştür. Ardından 15. yüzyılda EOPN'li hastalar olağan dışı motor belirtiler nedeniyle büyücülükle suçlanmışlardır (30). EOPN ve diğer somatik semptomlar ilk defa tıp literatürüne nörolojik bir olay olarak Jean-Martin Charcot tarafından 'histeri' tanımıyla girmiş; başlangıçta bu hastalığın beynin gri cevherinden kaynaklandığını düşünmüş olsa da ilerleyen dönemde takip ettiği hastalarında ortak olarak güzel aldırma, kendi kendine telkin ve suistimal öykülerinin olması nedeniyle histeriyi akıl hastalığı olarak değerlendirmiştir (31). Daha sonra psikanalizin kurucusu olan Sigmund Freud 'Histeri Üzerine Çalışmalar' kitabında etiyolojinin cinsel faktörlerde aranması gerektiğini öne sürmüştür (32). Aynı dönemde Pierre Janet ise bu bozuklukların psikolojik temellerine değinmiştir (33). Video EEG'nin keşfiyle son 40 yılda EOPN'in hem tanı hem de tedavisinde kayda değer başarılar elde edilmiştir (34).

### III. Epileptik Olamayan Psikojen Nöbetin Epidemiyolojisi

EOPN, tüm dünyada görülen yaygın bir hastalıktır; ayaktan tedavi gören epilepsi hastalarının yüzde 5 ila 10'unu ve dirençli epilepsi nedeniyle yatarak tedavi gören epilepsi hastalarının ise yüzde 20 ila 40'ını oluşturmaktadır (35). EOPN'li hastalar; AEİ'lara rağmen nöbet geçirmeye devam ettikleri için sıklıkla epilepsi merkezlerine sevk edilirler; bu nedenle dirençli nöbet geçirdiği düşünülen hastaların yaklaşık %25-30'unda EOPN görülebilmektedir (36). Ayrıca EOPN'i olan hastaların da %10'unda epileptik nöbet görülebilmektedir (37).

Hastalığın insidansı ile ilgili yapılan nüfus temelli çalışmaların hepsi gelişmiş ülkelerde yapılmıştır. EOPN insidansı; İskoçya'da 4.9/100.000, İzlanda'da 1.4/100.000 ve Amerika Birleşik Devletleri'nde ise 3.03/100.000 olarak bulunmuştur. Bu oranlar genel nüfusu temsil etmemektedir, çünkü sadece VEM'de yatıp kesin tanı alan hastalar çalışmalara dahil edilmiştir (9, 10, 38). Hastalığın prevalansı ile ilgili yeterli epidemiyolojik çalışma yapılmamış olmasına rağmen; 1/50.000 ile 1/3.000 arasında veya 100.000'de 2-33 arasında olduğu belirtilmiştir (11). Bu oranlar, EOPN'lerin parkinson ve multiple skleroz hastalığı kadar yaygın olduğunu düşündürmektedir (39).

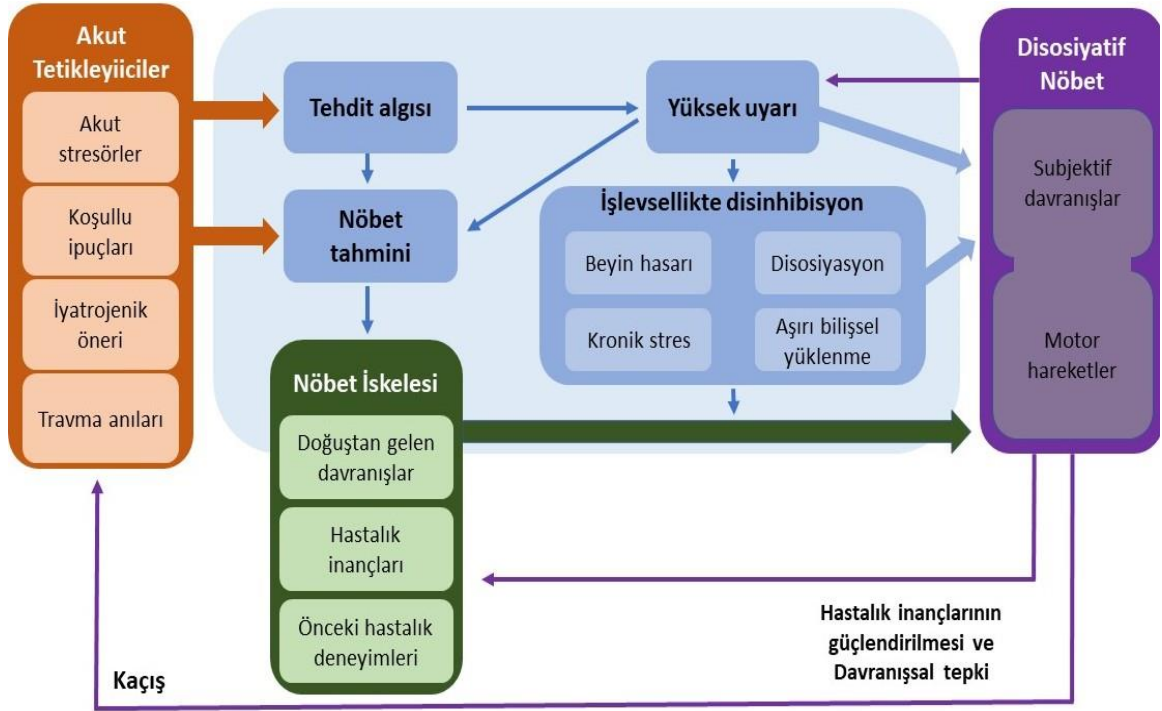
EOPN, her yaşta görülebilmekle birlikte, ergenlik ve genç erişkinlik döneminde başlama eğilimindedir, ortalama başlangıç yaşı 28 civarındadır (40). Kadınlarda hastalık daha sıktır ve tüm hastaların %60-80'ini oluştururlar; yaşlılarda ve zihinsel engellilerde ise cinsiyet farklılığı daha azdır (40, 41). Erkeklerde hastalık daha az görülmekte ve tanı çok daha zor konulmaktadır (42).

Epilepsiye benzer şekilde EOPN de düşük sosyoekonomik düzeye sahip bireylerde daha sık görülmekte ve hastaların yaklaşık üçte ikisi tanı esnasında işsizdir (40, 43).

#### IV. Epileptik Olmayan Psikojen Nöbetin Patogenezi

Bir hastalık olarak EOPN'in etyopatogenezi hala belirsizliğini korumaktadır. Çalışmalardan elde edilen birçok kanıt, öncelikli olarak psikolojik ve davranışsal bir mekanizmayı önermekte, beyin görüntüleme çalışmaları ise EOPN'e yatkınlık oluşturabilecek biyolojik faktörlere dikkat çekmektedir. Birçok etiyolojik faktörün (cinsel istismar, işlevsiz aile, travma, vs.) hastaların sadece bir kısmında görülmesi hastaların genelini yansıtmadığı için başka alternatif yolların EOPN'e yol açabileceği düşünülmektedir (44).

Yakın zamanda EOPN'i açıklayabilmek için 'bilişsel bütünleştirici model' önerilmiştir. EOPN'in kademeli gelişimi için deneysel, psikolojik ve biyolojik risk faktörleri belirlenmiştir (Şekil-1). EOPN, beynin öğrendiği zihinsel temsilin (nöbet fikri/ nöbet iskelesi) aktivasyonundan kaynaklanır ve eş zamanlı fizyolojik bir uyarılma ile deneysel veya paroksizmal ataklarla kendini gösterir. Nöbet iskelesi, içgüdüsel unsurları (donma, dövünme hareketleri), kişisel hastalık deneyimleri (senkop, epileptik nöbetleri), hastalık inançları (örneğin; tanık oldukları nöbetleri) içerir. Nöbet iskelesinin aktivasyonu tehditin algılanması veya ipuçlarının bulunmasıyla tetiklenir; inhibitör sistemin bozulması ile bu durum kolaylaşır. Nöbet iskelesinin aktivasyonu parasempatik aktivasyona yol açar. Kişinin nöbetiyle birlikte tehlikeli durumdan etkin bir şekilde kaçışı EOPN sistemini güçlendirmekte ve bir sonraki EOPN'in meydana gelme olasılığını arttırdığı düşünülmektedir (45, 46).



**Şekil-1:** EOPN'in zeminini oluşturan duygusal-bilişsel-davranışsal kaskad. (47).

#### IV.A. Biyolojik Temeller

Hastalığın biyolojik temellerine bakınca; epilepsinin, travmatik beyin hasarının, zihinsel engelliliğin EOPN ile birlikte sık görüldüğü bildirilmiştir (17). EOPN tanısı konulan 92 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların neredeyse yarısında travmatik beyin hasarı tespit edilmiş ve bunların da %73'ü hafif travmatik beyin hasarı kriterlerini karşılamıştır. Travmatik beyin hasarı olan EOPN'li hastalarda majör depresyon, dürtüsel davranışlar, travma sonrası stres bozukluğu ve travma ya da istismara maruz kalma olasılığının önemli ölçüde arttığını saptamıştır (16). Benzer bulgular travmatik beyin hasarı bulunan savaş gazileri üzerinde yapılan bir çalışmada da gösterilmiştir (48). Bu çalışmalar ile birlikte, travmatik beyin hasarının EOPN için önemli bir risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır (16, 48).

Nörogörüntüleme çalışmalarında, EOPN hastalarının beyin manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) kontrol grubuyla kıyaslandığında anterior singulat korteks, suplamenter motor alan ve presantral girus bölgelerinde kortikal atrofi olduğu gösterilmiştir (49, 50). Fonksiyonel MRG çalışmaları, EOPN hastalarının beyninde duyguyu işleyen bölgelerin (amigdala, insula ve anterior singulat korteks) yürütücü işlevlerden ve bilişsel süreçlerden sorumlu alanların (lateral prefrontal ve pariyetal korteks) ve motor fonksiyonlarla ilgili alanların (suplamenter motor alan) bağlantılarında değişiklikler saptamıştır (50-52). EOPN'li hastalar kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında inferior insula ve sensorimotor alan arasında daha sıkı bağlantılar gösterilmiştir (51).

Sonuç olarak, EOPN hastalarının yapısal ve işlevsel anormallikleri göz önüne alındığında, aşırı duygusal uyarılma sonucunda motor fonksiyonların etkilenmesiyle nöbetlerin tetiklenebileceği düşünülmektedir (53).

#### **IV.B. Psikososyal Mekanizmalar**

Psikobiyojoloji alanında yapılan çalışmalar, EOPN hastalarının duygusal uyarılara karşı daha az toleranslı olduklarını ve daha yüksek aleksitimi, somatizasyon, disosiyasyon ve kaçınma eğilimleri olduğunu göstermiştir (54-57). EOPN, bazı araştırmacılar tarafından heterojen bir grup olarak tanımlanmıştır (58-60). Bununla birlikte, Kalogjera-Sackellares, EOPN'in iki ana nedenini tanımladı: ilki travma sonrası EOPN (kişinin yaşadığı akut veya daha önceki travmalardan kaynaklanan) ve ikincisi gelişimsel EOPN (kişinin gelişim döneminde yaşadığı duygusal yoksunluktan kaynaklanan) (61). Üstte de belirttiğimiz gibi travmatik olay öyküsü ve post travmatik stres bozukluğu (PTSB) EOPN'li hastalarda oldukça yaygındır (17). Bazı yazarlar EOPN'i PTSB'nun bir tezahürü olarak düşünmekle birlikte, EOPN hastalarının sadece yarısında PTSB vardır (15, 62). Kural olarak hastaların birden fazla komorbiditesi (değişken ruh hali, kişilik bozukluğu, kaygı, kognitif bozukluk, uyku ve diğer somatik semptom bozuklukları) bulunmaktadır (63).

Uliaszek ve ark. (58) EOPN hastalarını duygusal düzensizlik seviyelerine göre iki gruba ayırmışlar; ilk grup, çeşitli psikiyatrik semptomları olan ve komorbid psikiyatrik hastalık oranı yüksek, duygusal olarak yetersiz düzenlenmiş grup ve ikincisi ise duygusal zorlukları eksik bildiren, duygusal olarak aşırı düzenlenmiş grup. Psikolojik bilinçaltı tetikleyicileri ve somatosensöriyel uyarılar sonucunda bu hastalarda duygusal düzensizlik gelişir ve somatizasyon ve disosiyasyon eğilimleri nedeniyle nöbet benzeri bir davranış gösterirler (25).

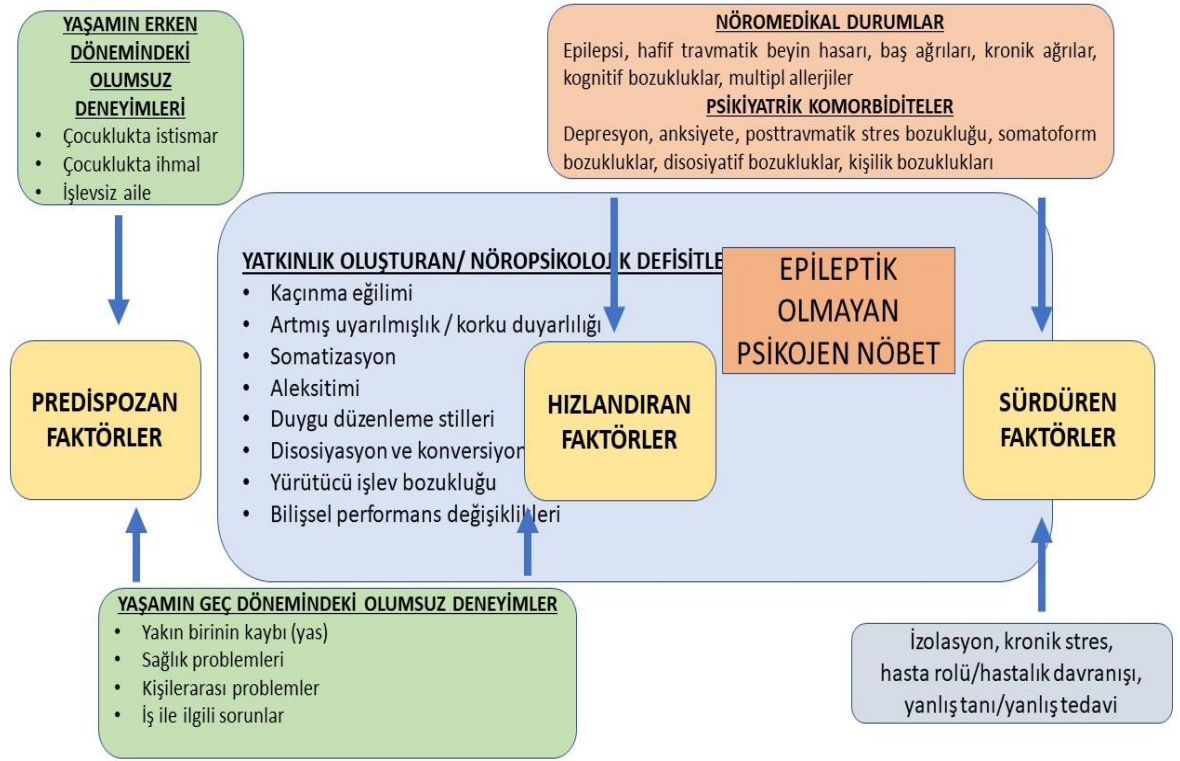
## **V. Epileptik Olamayan Psikojen Nöbetin Etiyolojisi**

### **V.A. Psikiyatrik Etiyolojik Faktörler**

EOPN gelişimini hazırlayan, hızlandıran ve kalıcılığını sağlayan bir takım faktörler Şekil-2'de gösterilmiştir (64, 65).

#### **V.A.a. Psikiyatrik Komorbiditeler**

EOPN hastalarında yüksek oranda psikiyatrik bozukluk görülmektedir; depresif bozukluklar (%57-85), anksiyete bozuklukları (%11-50), travma sonrası stres bozukluğu (%35-49), somatik belirtiler ve ağrı sendromları (% 22-84), disosiyatif bozukluklar (%22-91) ve kişilik bozuklukları (%10-86) (67). Psikiyatrik komorbiditelerin varlığı bu hastalarda yaşam kalitesinde bozulma ile ilişkilendirilmiştir (59). Epilepsili hastalarda yaşam boyu psikiyatrik hastalıkların görülme oranı genel popülasyona göre daha yüksek olmasına rağmen, EOPN'e göre daha düşüktür. Epilepsili hastalarda yaşam boyu %10-50 oranında depresif bozukluklar, %10-44 oranında anksiyete bozuklukları ve %15-40 oranında ise kişilik bozuklukları görülmektedir (68, 69).



**Şekil-2:** EOPN ile ilişkili faktörler ve bu faktörlerin hastalığın farklı zaman noktalarındaki etkileri. (66).

### V.A.b. Travma ve Travma Sonrası Stres Bozukluğu

Travmatik deneyimler yetişkin EOPN hastalarında yaygın olarak bildirilmektedir. Bunların içinde en sık bildirilen travma %23-77 oranında çocukluk çağı fiziksel ve cinsel istismarıdır. Bunu yakın birinin kaybı, psikolojik/duygusal istismar/ihmal ve tıbbi travmalar izlemektedir (70).

Cinsel istismar öyküsü, semptomların erken başlaması, daha şiddetli nöbetler ve tanıda daha fazla gecikme ile ilişkilendirilmiştir; kadınlarda cinsel istismarın daha sık görülmesi, EOPN'in kadınlardaki sıklığını kısmen izah edebilir (70).



Pediyatrik popülasyonda (diğer yaşam zorluklarına maruz kalma; cinsel istismar, ihmal, vs.), geç yetişkinlikte (sağlıkla ilgili kaygılar), erkeklerde (iş ve maddi sıkıntılar) ve öğrenme güçlüğü olanlarda çocukluk çağı travmalarının etiolojide daha az rol oynadığı düşünölmektedir (13, 71, 72).

### **V.A.c. İşlevsiz Aile**

EOPN'li hastaların ailelerinde epilepsili hastaların ailelerine göre daha sık psikiyatrik bozukluklar, epilepsi, sağlık problemleri, somatizasyon ve eleştirel yaklaşım görölmektedir (67).

### **V.A.d. Duyguları İşleme**

EOPN'te duyguları işlemedeki birtakım problemler kişilerin konversiyon semptomları geliştirmesine yatkınlık oluşturmaktadır. Yapılan bir çalışmada EOPN hastaları aleksitimi öz bildirim testinden yüksek puan almışlardır (58).

Korku duyarlılığı ve kaçınma davranışı; EOPN hastalarında duygusal zorluklar karşısında etkili davranış stratejisi belirlemeyi engellemekle birlikte artmış otonomik reaktiviteye neden olan psikopatolojik bir mekanizmayı desteklemektedir (57, 73).

EOPN hastalarının duygu düzenleme profilleri iki gruba ayrılmıştır. Birinci grup düşük duygusal modölasyonu olanlar; artmış tepkisellik, duygulanımı kontrol etmede güçlük, uyarılara karşı düşük tolerans ve depresyon, anksiyete ve sınırda kişilik bozuklukları gibi sık psikiyatrik komorbiditeler ile kendilerini gösterirler. İkinci grup yüksek duygusal modölasyonu olanlar; duygusal kaçınma, aşırı kontrollü davranış, somatizasyon eğiliminde artma ve daha az psikiyatrik komorbidite eşlik eder (58, 72).

### **V.A.e. Disosiyatif ve Fonksiyonel Bozukluklar**

EOPN, sıklıkla disosiyatif bozukluklar ve fonksiyonel nörolojik semptomlarla ilişkilidir. EOPN hastalarının ortalama %33'üne diğer disosiyatif bozuklukların eşlik ettiği görölmüştür ve EOPN gelişimindeki temel

mekanizmalardan birinin disosiyasyon olduğu öne sürölmüştür (74). EOPN hastaları oldukça heterojen bir gruptur ve belirgin psikiyatrik geçmişı olan (genellikle travma ile ilişkili) hastalarda disosiyatif eğilim daha sıktır (59, 75).

EOPN hastalarının %60-80'inde ek olarak fonksiyonel veya 'tıbbi olarak açıklanamayan' semptomlar eşlik etmektedir (9, 76). Fonksiyonel nörolojik bozukluğu olan 100 ardışık hastanın ele alındığı bir çalışmada 17 hastada fonksiyonel hareket bozukluğu ile birlikte EOPN görölmüştür (77). Fonksiyonel hareket bozukluğu olan 65 hastadan oluşan geniş bir seride üç hastada (%5) eşlik eden EOPN varken aynı çalışmada 157 EOPN hastasının 8'inde (%7) fonksiyonel hareket bozukluğu vardı (78).

#### **V.A.f. Somatizasyon**

EOPN'te sıklıkla karşılaşılan bir diğer psikolojik mekanizma- disosiyasyon eşlik etsin ya da etmesin- somatizasyondur (79). Somatizasyonda, duygusal olaylar ve uyarılmalar sonucunda nörokognitif süreç atlanarak vücutta fizyolojik bir yanıt oluşmaktadır (80). Hastaların somatizasyon eğilimlerinin yüksek olması, hastalığın şiddeti ve kötü sonuçlarıyla ilişkilendirilmiştir (45, 79). Yapılan çalışmalarda, EOPN hastalarının hipokondriyazis ölçeklerinde de yükseklik saptanmıştır (81). EOPN hastalarında yeni gelişen hastalıklar, sağlıkla ilgili travmalar somatizasyon eğilimi olanlarda EOPN gelişimini kolaylaştırabileceğini düşündürtmektedir (17).

#### **V.A.g. Kişilik bozuklukları**

Borderline kişilik bozukluğu ya da borderline kişilik özellikleri EOPN hastalarında yüksek prevalansa sahiptir (82, 83). Borderline kişilik bozukluklarında sıklıkla çocukluk çağı travmaları görölür ve bu durum artmış disosiyatif semptomlarla ilişkilidir (84). Borderline kişilik bozukluklarının bir özelliği olan duygusal düzensizlik, EOPN hastalarında da sıklıkla görölür ve nöbet patofizyolojisinde rol oynadığı düşünölmektedir (85, 86). Kişiler arası iletişimde istikrarın olmaması, borderline kişilik bozukluğu olanlarda karakteristiktir ve EOPN

hastalarında da bu durum yaygın olarak görülmektedir (87, 88). Borderline kişilik bozukluğu olanlarda kişiler arası sorunları ve duygu durum bozukluklarını hedef alan diyalektik davranış terapisinin EOPN hastalarında da işe yarayacağı düşünülmektedir (89).

Yapılan diğer çalışmalarda EOPN hastalarında, borderline kişilik bozukluğu dışında, aşırı kontrollü kişilik, bağımlı kişilik ve çekingen kişilik bozukluklarının da sıklıkla görüldüğü bildirilmiştir (34, 85, 90). EOPN hastalarının kişilik yapılarının en karakteristik özelliğinin duygusal disregülasyon olduğu belirtilmiştir. Kişilik patolojilerindeki bu geniş spektrum hastaların anksiyete ve depresif semptomlara yatkınlıklarını açıklamaktadır (85).

### **V.A.h. Depresyon ve Anksiyete**

Yakın zamanda yapılan bir meta analizde EOPN hastalarında genel klinik depresyon oranının %40 olduğunu belirtmiştir (91). Karşılaştırmalı çalışmalar ise EOPN hastalarının genel popülasyona kıyasla daha fazla depresyon ve anksiyete oranlarını ortaya koymuştur (83). EOPN ve epilepsi hastalarının karşılaştırıldığı çalışmalarda ise depresyon ve anksiyetenin EOPN'te daha sık görülmüştür (92). Depresyon, EOPN hastalarında epilepsi hastalarına göre ilişki sorunlarıyla daha yakından ilişkilidir, daha çok fiziksel belirtilerle ortaya çıkma eğilimindedir ve yaşam kalitesi üzerinde daha güçlü bir etkiye sahiptir (91).

Farklı çalışmalarda EOPN ve anksiyete bozukluklarının sıklığı %9 ile %71 arasında değişmektedir (83). Yakın zamanda yapılan bir meta analizde EOPN' hastalarının %20'sine panik bozukluğun eşlik ettiği gösterilmiştir (93). Travma sonrası stres bozukluğu gibi panik bozukluk da EOPN patofizyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir (93). Panik atağın altında yatan sistem (tehdit algılama- uyarılma- kaçış) EOPN hastalarında da görülebilmektedir (46, 57).

### **V.B. Tıbbi ve Nörolojik Etiyolojik Faktörler**

#### **V.B.a. Epilepsi ve Epilepsi Cerrahisi**

Epilepsi ve EOPN'in birlikteliği nadir değildir ve hem tanısal hem de terapötik zorluklara neden olmaktadır. Bu birliktelikte hemen her zaman epilepsi EOPN'ten önce başlamaktadır (94). Yine yakın zamanda yapılan bir meta analizde (örneklem büyüklüğü: 17.478 hasta) EOPN hastalarının %22'sinde komorbid epilepsi hastalığı bildirilmiştir. Epilepsi hastalarının kohortlarında ise komorbid EOPN'in tahmini oranının %12 olduğu düşünölmektedir (95). Özellikli hasta gruplarında örneğin; öğrenme güçlüğü olanlarda veya çocuklarda bu birlikteliğin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (41, 96). Epilepsinin EOPN ile birlikteliğinin etiyolojik rolü çok yönlüdür; hastalık ile ilişkili kronik stres, psikiyatrik komorbidite, biyolojik yatkınlık ve semptom modellemenin rol aldığı düşünölmektedir (47).

Epilepsi cerrahisi sonrasında hastaların %2,4 ile %8,8 oranında yeni başlayan EOPN'ler görölebilir (97, 98). Epilepsi cerrahisi dışındaki beyin ameliyatları da benzer şekilde EOPN'i hızlandırabilir (99). Beyin ađ bağlantısındaki lezyonel değişikliklerin dışında, perioperatif stres ve nöbetsizleşme ile psikososyal dinamiklerdeki değişikliklerin etiyolojide rol oynadığı düşünölmektedir (98, 100).

### **V.B.b. Travmatik Beyin Hasarı**

Travmatik beyin hasarı, genel popölyasyonda %12 oranında görölmesine rağmen EOPN'li hastalarda bu sıklık %42'ye çıkmaktadır (100, 101). Bildirilen yaralanmalar çoğunlukla hafif travmatik beyin hasarı olarak sınıflanmaktadır ve genel popölyasyona benzerdir (96). Hafif bir travmatik beyin hasarı EOPN oluşumuna katkıda bulunabilecek nöropsikiyatrik semptomlara neden olabilir (100). Biyolojik olarak geğerli bir patofizyoloji olmasa da geğerilmiş bir kafa travması veya önemli bir stres (savaş, kaza gibi) sonucunda meydana gelen bir yaralanmayla bağlantılı olarak kişisel hastalık inançları yapılandırılabilir (46, 102).

### **V.B.c. Kognitif Şikayetler**

EOPN hastalarının yaklaşık %60'ında öznel kognitif şikayetler bildirilmiştir (78). Unutkanlık ve konsantrasyon güçlüğü gibi bilişsel sorunlar komorbid duygudurum bozuklukları ile ilişkilidir (103). Bu kognitif problemler sadece EOPN'e özgü değildir; ayrıca fonksiyonel hareket bozuklukları, fibromiyalji ve kronik yorgunluk sendromu olan hastalarda da görülmektedir (103). Kognitif şikayetler EOPN hastalarının yaşam kalitesine direkt etki etmektedir (45).

### **V.B.d Uyku Bozukluğu**

EOPN'li hastalar epilepsi hastalarına göre daha sık uyku sorunları ve uyku apnesi semptomları bildirmektedir (104, 105). Hastaların yaklaşık üçte birinde uyku bozukluğu öyküsü olduğu görülmüştür (104, 106). Toplam 68 hastayı kapsayan 4 ayrı polisomnografi çalışması yapılmıştır. Uykuda solunum bozukluğu hastaların %14-29'unda, periyodik hareket bozukluğu hastaların %27'sinde tespit edilmiş ve ortalama uyku latansı 45 dakikalık gecikme göstermiş olup uykuya ilk dalıktan sonra ortalama 1-2 saat uyanıklık ile genel uyku kalitesindeki bozukluk gösterilmiştir (107-110). Bu çalışmalar hastaların büyük bölümünün neden uyku ilacı kullandığını göstermektedir (110). Uyku bozuklukları, depresyon ve anksiyete bozukluklarında yaygın görülen semptomlardan biridir, ancak EOPN ile bağlantısının basit bir komorbiditeden fazlası olduğu düşünülmektedir (111). Hem deneysel hem de klinik çalışmada uyku yoksunluğu dissosiyatif eğilimleri desteklemektedir (111). Yapılan bir çalışmada, uyku bozukluğunun düzeltilmesinden sonra dissosiyatif semptomlarda bir azalma olduğunu göstermiştir, bu çalışma EOPN hastalarında tedavide mutlaka uyku bozukluğunun da düzeltilmesi gerektiğini göstermektedir (112).

### **V.B.e. Kronik Ağrı**

EOPN hastalarında kronik ağrı epilepsi hastalarına göre daha siktir ve ortalama %86'sında görülmektedir (78, 113, 114). Kronik ağrı kadınlarda daha sık görülür ve sıklıkla somatik bir semptom bozukluğunun veya fibromiyaljinin bir

parçasıdır (113, 115). EOPN hastalarının %24-47'si düzenli ağrı kesici kullanmakta ve farklı vaka serilerinde hastaların %14-32'sinin opioid kullandığı gözlenmiştir (116). Bir çok risk faktörü hem kronik ağrıya hem de EOPN'e neden olabilir (117). Kalıcı ağrılar ve bu ağrılarla ilişkili işlevsellikteki azalmalar, başa çıkma mekanizmasındaki bozuklukları hazırlayan, hızlandıran ve sürdüren kronik stresin kaynağı olabilir (118). Ayrıca opioid sisteminin de disosiyatif tepkiler sırasında bilinç değişikliklerine aracılık ettiği düşünülmektedir (118).

### **V.B.f. Migren**

EOPN hastalarının yaklaşık %50-60'ında migren tipi baş ağrısı vardır ve bu genel popülasyondaki %15'lik oranın çok üzerindedir (106, 119, 120). Hindistan'da yapılan büyük bir çalışmada (n=1000) kadınlarda (kız çocuklarında %13 ve kadınlarda %23) şiddetli migren ataklarına eşlik eden bayılma şeklinde reaksiyonların çok yüksek oranda olduğu bildirilmiştir (121). İlginç bir şekilde EOPN hastaları epilepsi hastalarına göre daha sık ve daha uzun süreli migren atakları bildirmişler (120). Şiddetli ağrı, öngörülemez atak sürelerinin kaygısı ile birleştiğinde, güçlü bir nöbet tetikleyicisine dönüşebilir, sensöri-motor ve bilişsel aura semptomları da nöbet iskelesine katkıda bulunabilir (120, 121). Nörofizyolojik olarak; migreni olan kişilerde göz kırpmaya refleksi gibi savunma refleksleri de dahil olmak üzere çeşitli uyaranlara karşı azalmış bir habitüasyon gösterirler (122). EOPN hastalarındaki yüksek oranlardaki migren komorbiditesi düşünüldüğünde, bu hastaların uyum alışkanlıkları bozulduğundan, sıkıntılarla başa çıkmak için disosiyasyon gibi alternatif yolları kullanabileceği düşünülmektedir (123).

### **V.B.g. Astım**

EOPN hastalarının yaklaşık üçte birinde astım görülmektedir (106). Astım ataklarının; tekrarlama, öngörülemezliği ve potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir bozukluk olmasına bağlı gelişen anksiyete, EOPN'in ortaya çıkmasına katkıda bulunabilir. Farklı bir bakış açısı ise; fonksiyonel bir solunum bozukluğu

olan vokal kord disfonksiyonu, tipik olarak inspiratuvar dispne ve stridor ile birlikte panik ve ajitasyonla ortaya çıkar ve sıklıkla astım olarak tanı alır (124). EOPN hastalarının iktal fenomenlerini inceleyen yedi çalışmanın meta analizinde hastaların %68'inin hiperventilasyonla ilişkili semptomlara sahip olduğu gösterilmiştir (93). İstemli ya da istemsiz hiperventilasyon; EOPN ataklarını hızlandırabilir veya ataklara eşlik edebilir; bu nedenle VEM kayıtları sırasında EOPN için etkili bir provakasyon yöntemi olarak kullanılmaktadır (93, 125).

## **VI. Epileptik Olmayan Psikojen Nöbetin Tanısı**

EOPN tanısını koyabilmek oldukça zordur ve hastalara yanlışlıkla epilepsi teşhisi konulmasının zararlı sonuçları olabilir (126). Senkop, panik, anksiyete, hiperventilasyon atakları, parasomniler, auralı migren ve geçici iskemik ataklar hem epileptik nöbet hem de EOPN düşündürdüren durumlardan bazılarıdır (66). EOPN tanısı koyabilmek hastalığın başlangıcından itibaren 7 ila 10 yılı bulabilir (126). Geç tanının nedenleri; hekimlerin EOPN ile ilgili yeterli bilgiye sahip olmamaları ve tanı için gerekli olanakların olmamasıdır (36, 127).

Bazı araştırmalar EOPN için tipik kabul edilen bazı bulguların özellikle frontal lobdan kaynaklanan epileptik nöbetlerde de görülebileceğini göstermiştir (128). Ayrıca epileptik nöbetlerin bir çok özelliği (dil ısırma, idrar kaçırma veya göz kapama) de EOPN'te görülebilir (129). Bu nedenle epilepsi tanısı konulmuş ve AEİ'lara dirençli nöbetleri olan hastalar birinci basamak kurumlara başvurduğunda EOPN'ten şüphelenilmelidir (37). Bazı tetikleyicilerin varlığı da EOPN'i düşündürülebilir; örneğin, stres veya duygusal tetikleyicilerin olması ya da nöbetlerin özel durumlarda (aile bireylerinin yanında veya muayene esnasında) meydana gelmesi (15). EOPN hastaları genellikle psikiyatrik komorbiditelere (kişilik bozuklukları, travma sonrası stres bozukluğu veya depresyon/anksiyete)

sahiptir. EOPN'e özgü tek bir klinik özellik olmadığı için hemen tanı konulamaz (15).

ILAE, Nöropsikobiyojji Epileptik Olmayan Nöbetler Görev Gücü Komisyonu, epileptik olmayan olayların teşhisi için asgari gereklilikler hakkında fikir birliği geliştirmiştir. EOPN için tanıklı olay, anamnez ve EEG bulgularına dayalı olarak tanısai kesinlik düzeyi önermişlerdir (Tablo-1) (4).

**Tablo-1:** EOPN'in tanısai kesinlik düzeyleri.

<b>Tanısal Kesinlik Düzeyi</b>	<b>Anamnez</b>	<b>Nöbet</b>	<b>EEG</b>
<b>Mümkün</b>	Var	Nöbetin hasta veya bir tanık tarafından bildirilmesi	Rutin veya uyku deprivasyonlu EEG'de epileptiform bir aktivite olmaması
<b>Muhtemel</b>	Var	EOPN ile uyumlu video kaydının klinisyen tarafından tanımlanması	Rutin veya uyku deprivasyonlu EEG'de epileptiform bir aktivite olmaması
<b>Klinik Olarak Destekli</b>	Var	EOPN'in bu alanda deneyimli bir klinisyen tarafından gözlenmesi	Nöbet sırasında ambulatuvar EEG'de iktal epileptiform aktivite olmaması
<b>Belgelenmiş</b>	Var	EOPN'in VEM'de bu alanda deneyimli bir klinisyen tarafından gözlenmesi	Video EEG'da preiktal, iktal veya postiktal epileptiform aktivite olmaması



EOPN'e çeşitli psikolojik faktörlerin yol açtığı düşünüldüğü için 'psikojen' olarak isimlendirilmiştir. Buna rağmen EOPN, biyopsikososyal karmaşık bir bozukluk olduğundan altta yatan psikojenik mekanizmayı saptamak her zaman kolay değildir. Bu nedenle bazı durumlarda tanı için hastanın öyküsü, semiyolojisi ve nörogörüntüleme yöntemlerinin kullanılması gerekmektedir (130).

EOPN'ten şüphelenilen hastalar, tanı için altın standart olarak kabul edilen VEM de dahil olmak üzere daha ileri araştırmaların yapabilecek bir nöroloğa sevk edilmelidir (131). Video EEG ile ilgili bazı eleştiriler de bulunmaktadır; örneğin öznel, duyuşsal veya otonomik belirtilerle karakterize olaylara daha az duyarlı olduğu düşünülmektedir (132). Yalnızca video kaydına dayalı olarak EOPN tanısı koyan epileptologlarla ilgili yapılan bir çalışmada, katılan 5 değerlendirci 23 olgunun 7'sine (3'ü epileptik nöbet, 4'ü PNES) doğru tanı koyabildi (132). Diğer epileptik olmayan olayların teşhisi için video ve EEG'nin yanı sıra prodromal semptomlarla ilgili bilgiler, vital bulgular, elektrokardiyogram verileri gibi diğer fizyolojik parametrelerin de değerlendirilmesi gereklidir (132).

Tıp fakültesi öğrencileri ile ilgili yapılan bir çalışmada video eğitimi öncesi ve sonrasında epileptik nöbetler ve EOPN'lerin teşhisleri değerlendirildi (126). Eğitimden 3 ve 6 ay sonra öğrencilerin acil tıp teknisyenlerine benzer sonuçlar elde ettiklerini gösterdi ve bu çalışma, video eğitiminin EOPN teşhisinin doğruluğunu arttırmak için etkili bir araç olabileceğini öne sürmektedir (126).

İndüksiyon kullanımında, etik anlaşma ve tanısız fayda konusunda fikir birliği bulunmadığı için tartışmalar devam etmektedir (133). Hipnoz, intravenöz salin uygulanması, ek EEG elektrodları veya fotik uyarı uygulanması hastaya inandırıcı bir şekilde açıklandığı sürece psikojenik bir nöbete neden olabilir (133).

Laboratuvar testleri nöbetlerin metabolik ve toksik nedenlerini dışlamak için kullanılmaktadır (134). EOPN'te prolaktin, kreatin kinaz ve serum spesifik enolaz ile ilgili çalışmalar sınırlı düzeyde ayırt edici özellikleri olduğunu

göstermiştir (134, 135). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada ise EEG'de  $\beta$  dalga senkronizasyonundaki bozulmanın, epileptik olmayan bir atağın göstergesi olabileceğini göstermiştir (136). EOPN tanısında kullanılan biyobelirteçlerle ilgili sistematik bir derlemede EOPN'i epileptik nöbetten ayırmada tek başına işe yarayacak bir biyobelirteç olmadığını belirtmiştir (137).

Kraniyal MRG çalışmaları sağ hemisfer ve serebellumda motor ve premotor bölgelerde kortikal kalınlıkta azalma gösterilmiş olup, bu değişikliklerin depresyon, diğer konversiyon bozuklukları veya sadece EOPN ile ilgili olup olmadığını söylemek mümkün değildir (50).

Fonksiyonel nörogörüntüleme PET kullanılan başka bir çalışmada EOPN hastalarında nörobiyolojik disfonksiyon gösterilmiştir. Hastaların kontrollere kıyasla sağ pariyetal ve bilateral anterior singulat bölgelerinde belirgin hipometabolizma saptanmıştır. Ancak bu değişikliklerin hastaların komorbiditeleri ile de ilişkili olabileceği göz ardı edilemez (138).

Tüm yapılan bu çalışmalar EOPN'in patofizyolojisini anlamada yardımcı olabilir ve gelecekte EOPN tanısına katkıda bulunabilir.

## **VII. Epileptik Olmayan Psikojen Nöbetin Ayrıcı Tanısı**

Yetişkinlerde EOPN en sık epileptik nöbetlerle karışır. ILAE'ye göre epileptik nöbetler 'beyindeki anormal aşırı veya senkron nöronal aktivite nedeniyle geçici belirti/semptom oluşumu' olarak tanımlanır (139). Epileptik nöbetler, serebral korteksin etkilenen bölgesine göre klinik olarak çeşitlilik gösterirler; semiyolojik olarak farkındalık bozulsun ya da bozulmasın, motor ve motor olmayan (duyusal, otonom, davranışsal, bilişsel, duygusal) özellikler taşırlar (140). Ayrıca bu semptomlar nöbetleri taklit edebilen diğer paroksizmal durumlarda da ortaya çıkabilirler (EOPN, senkop, migren, parasomniler, geçici

iskemik atak, paroksizmal distoni ve epileptik olmayan miyoklonus gibi hareket bozuklukları) (2).

Epilepsi tanısı, epileptik nöbetleri diğer paroksizmal bozukluklardan ayırmaya yardımcı olacak özellikleri sorgulayan kapsamlı bir öykü ile başlar. İnteriktal nörolojik muayene normal olabilir ya da fokal anormallikler gösterebilir. İktal semiyoloji, epilepsiyi diğer epileptik olmayan hadiselerden ayırt etmede anahtar rol oynar. EEG, MR, kan testleri ve nöropskolojik değerlendirme nöbet tanısını destekleyebilir ancak epilepsili hastalarda normal de olabilir (141). Hasta yakınlarından edinilen bilgilere dayalı nöbet tanımını inceleyen çalışmalarda, aile üyeleri tarafından bildirilenlerin gerçek iktal semiyolojiyi yansıtmayabileceğini ortaya koymaktadır (142).

Erken dönemde hastalığın uygun yönetimini sağlamak için doğru tanı çok önemlidir. Epilepsi tanısı konulan yetişkinlerin %20-30'unda konulan tanı yanlıştır. Bu oran tedaviye dirençli epilepsi hastalarında daha da artmaktadır (2). Alta yatan doğru tanıdan bağımsız olarak, epilepsinin yanlış teşhisi, tedavide gecikmeye ve AEİ'lerin sık reçete edilmesine de neden olur (6). AEİ yan etkileri ve potansiyel teratojenik etkileri göz ardı edilmemelidir (143). Ayrıca yanlış epilepsi tanısının hastaların yaşam tarzları, istihdam ve araç kullanmaları gibi sosyal etkileri de dikkate alınmalıdır (144).

Sonuç olarak paroksizmal nörolojik ataklarla başvuran her yaş grubundaki hastanın tanı sürecindeki ilk adım 'epileptik nöbet mi?' sorusuna cevap vermeye çalışmaktır. Epileptik nöbetleri diğer paroksizmal olaylardan ayırt etmek için, olaydan önceki şikayetleri, olay başlangıcı, süresi, sıklığı, tipi ve iktal davranışın sürekliliği gibi semiyolojik özellikler göz önünde bulundurulmalıdır (145). Tetikleyici faktörlere (örneğin; öfke, yorgunluk, mutluluk, işitsel/duysal uyarı), atakların koşullarına (örneğin; uykuda ya da uyanık), atağın pozisyonuna (örneğin; otururken, yürürken, dik pozisyonda) ve atakların sona ermesine neden olan herhangi bir tetikleyiciye dikkat edilmelidir. Ayrıca prodrom bulgularının varlığı/yokluğu ve postiktal dönem ayırıcı tanıda yardımcı olabilir (146).

## **VII.A. Epileptik Olmayan Psikojen Nöbet ve Epilepsi Ayırıcı Tanısı**

Nöbetlerin ani başlangıçlı olması, status dışında kendini sınırlaması ve sıklıkla 2 dakikadan daha kısa süreli olması ve nöbetin kaynaklandığı yere ve nöbet tipine bağlı olarak uzamış postiktal durumun gözlenmesi epileptik nöbetlerin tipik özellikleridir (147). EOPN ise epileptik nöbetlere benzeyen paroksizmal hareketler, duyular veya deneyimler ile karakterize, EEG'de iktal epileptiform deşarjların görülmediği ve genellikle altta yatan psikolojik stresörlerle ilişkili olaylardır (148). Epilepsi ve EOPN'in %10 komorbiditesi nedeniyle ayırıcı tanı daha da zorlaşmaktadır. Bu nedenle bir hastada herhangi bir yeni nöbet tipi dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli, gerekirse VEM ünitesinde değerlendirilmelidir (37).

Epilepsi nöbetleri; eksik AEİ kullanımı, duygusal stres, uykusuzluk, yorgunluk, alkol alımı ve ateş ile tetiklenir (149). Ayrıca inme, enfeksiyonlar veya travmatik beyin hasarı gibi santral sinir sistemini etkileyen durumların da epileptik nöbetlere neden olabileceği akılda tutulmalıdır (150). Hem epileptik nöbetler hem de EOPN'ler çevresel bir uyaran tarafından tetiklenebilirken, özellikle travma öyküsü gibi geçmişteki stresör olayların tartışılması ile EOPN'ler tetiklenebilmektedir (147).

Epileptik nöbetlerdeki en önemli bulgulardan biri tipik bir auranın varlığıdır. Tipik olarak aura semptomları saniyeler içinde ortaya çıkma eğilimindedir ve ardından ek semptomlar eklenerek nöbet gelişebilir (140). Derealizasyon fenomeni, epigastrik aura ve deja vu deneyimleri epileptik nöbetlere özgüdür (151). Yine de yapılan bazı çalışmalarda, EOPN hastalarının da fokal epilepsili hastalarda beklenen bazı auraları bildirdikleri gösterilmiştir (152).

Fokal nöbetler, genellikle tonik veya klonik hareketler, otomatizmalar, anormal duyular veya halüsinasyonlar gibi çoğunlukla pozitif semptomların ani

başlangıcı şeklindedir. Nöbetin ilerleyen aşamalarında ise beyindeki anormal elektriksel aktivitenin yayılmasına bağlı olarak semptomlarda değişiklikler gözlenir (153). Epilepsi hastalarında ayrıca negatif iktal semptomlar (okspital epilepside körlük, negatif miyoklonus, afazi veya amnezi gibi) da görülebilir (154). Bilateral tonik klonik nöbetlerde tipik olarak vücuttaki tonik fazın ardından ritmik vücut hareketlerinin görüldüğü klonik faz ortaya çıkar (153). Jeneralize epileptik nöbetlerde, diafragmanın kasılmasıyla gırtlaktan çıkan 'iktal ağlama' sesi oldukça tipiktir (155). Başı yan yana sallama, pelvik itme, opistotonik duruş, kekeleme, ağlama, yalancı uyku, düzensiz ve asenkron aktiviteler EOPN'i düşündüren davranışlardır (156-158). Ayrıca zararlı bir uyarandan kaçınma (yüzü el düşmeye karşı koruma), anatomik olmayan semptom ilerlemesi (çeşitli uzuvların hareketleri), muayene eden tarafından değiştirilen iktal davranışlar ve nöbet tipinin farklılaşması, bilateral motor aktiviteye rağmen farkındalığın korunması EOPN tanısını destekleyen diğer bulgulardır (147).

Epileptik nöbetlerde iktal süre genellikle 1-3 dakika kadar sürer. Fokal nöbetler genellikle daha kısa sürelidir ve bazı frontal lob nöbetleri ise birkaç saniye kadar sürebilir. Bilateral tonik klonik nöbetler ortalama olarak 2 dakikadan daha az sürmektedir (159). EOPN ise uzamış iktal aktivite gösterirler. 5 dakikadan uzun süren nöbetler, 24 kat artmış EOPN tanısını destekler. EOPN ve epilepsi nöbetini ayırt etmek için optimal eşik değerinin %65 duyarlılık ve %93 özgüllük ile 123,5 saniye olduğu bildirilmiştir (160). Bilateral tonik klonik nöbetler 5 dakikadan, fokal nöbetler ise 10 dakikadan uzun sürerse ya da bilateral tonik klonik nöbetten sonra 30 dakika içinde bilinç yerine gelmeden tekrar nöbet başlarsa status epileptikus olarak değerlendirilir (159). Uzamış EOPN'ler bazı klinisyenler tarafından status epileptikus olarak değerlendirilip, yoğun bakım servislerinde gereksiz yere takip edilmektedir (161).

Epileptik nöbetlerde gözler genellikle açıktır; bakış karşıya ya da bir tarafa sapsmış şekilde olabilir (4, 162). Nöbet sırasında göz açma tanıklar tarafından da açıkça gözlenebildiğinden veya videoya kaydedilebildiğinden, epileptik nöbetleri

EOPN'lerden ayırt etmek için kullanılması önerilmektedir (142). Nöbetin başlangıcında göz kapanması EOPN ile ilişkilidir (163). Ayrıca kapalı göz kapaklarını açmaya direnç gösterme yine EOPN'in göstergesidir (4, 163).

Sterotipik hareketler eskiden epileptik nöbetlerin özelliği olarak bilinirken, EOPN'lerde de sterotipik davranışlar gözlenir ve epileptik nöbet ve EOPN ayırımında kullanılabilecek güvenli bir bulgu değildir (164).

Epilepsiye özgü olduğu düşünülen inkontinans, ciddi yaralanma ve dil ısırma hem epileptik nöbetlerde hem de EOPN'lerde görülmektedir (165, 166). Bilateral tonik klonik nöbetler ile ilişkili tipik belirtilerden (örneğin; dil ısırma, düşme, idrara kaçırma) en az biri EOPN hastalarının %66'sında bildirilmiştir (167). Bilateral tonik klonik nöbetlerde dilin yan tarafını ısırma oldukça spesifiktir (165). Sistemik bir gözden geçirmede üriner inkontinansın epilepsi, EOPN ve senkop arasındaki ayırmda hiçbir değeri olmadığı gösterilmiştir (168).

Fokal ve jeneralize nöbetlerde postiktal dönem genellikle 24 saatten kısa sürer ve süresi saniyelerden günlere, nadiren aylara kadar değişebilir. Bilateral tonik klonik nöbet sonrası postiktal sürenin ortalaması 45 dakikadır (169). İleri yaş hastalar, nöbet süresi uzun sürenler ve başlangıçta bozulmuş beyin fonksiyonu olanlarda postiktal süre daha uzundur (169, 170). Postiktal fazın çok kısa sürmesi veya olmaması bilateral tonik klonik nöbet için atipiktir, fakat farkındalığın korunduğu fokal frontal lob nöbetlerinde veya farkındalığın kaybolduğu non-motor jeneralize nöbetlerde görülmektedir (147). EOPN'te hızlı postiktal iyileşme görülür ama bu durum epileptik nöbetleri ekarte ettirmez (147). Postiktal dönemde; postiktal baş ağrıları, todd parezisi, afazi, öksürük, burun silme, psikoz ve afektif semptomlar görülebilir (171, 172). Postiktal parezi fokal epilepsi hastalarının yaklaşık %10'unda meydana geldiği ve 2 dakikadan 36 saate kadar sürdüğü bildirilmiştir (173). Postiktal afazi %34 oranında görülmektedir (173). Postiktal burun silme ve öksürme fokal epileptik nöbetlerden sonra gözlenirken, bilateral tonik klonik nöbet veya EOPN'lerden sonra gözlenmemektedir (174). Postiktal fısıltı ya da parsiyel motor hareketler EOPN ile güçlü bir ilişkiye sahiptir

(175). Bilateral tonik klonik nöbetlerden sonra postiktal solunum paterni derin, gürültülü ve düzenlidir, bu klonik solunum paterni iktal hipersalivasyona bağlı biriken tükürüğün boğazda çıkardığı sestten kaynaklanmaktadır (176). EOPN'te tipik olarak epileptik nöbetteki hırıltılı ve sert solunumun aksine postiktal fazda yüzeyel, sessiz ve düzensiz solunum eşlik eder (177).

Klinisyenlerin EOPN'İ epileptik nöbetten ayırt etmelerine yardımcı olacak bazı iktal semiyoloji bulguları Tablo-2'de verilmiştir.

**Tablo-2:** EOPN ve epileptik nöbetin ayırıcı semiyolojik özellikleri.

Semiyolojik özellikler	EOPN	Epileptik nöbet
Duruma göre başlangıç	Ara sıra	Nadir
Kademeli başlangıç	Yaygın	Nadir
Uyaranla hızlanma (gürültü, ışık)	Ara sıra	Nadir
Amaçlı hareketler	Ara sıra	Çok nadir
Opistotonus	Ara sıra	Çok nadir
Dil ısırma (uç)	Ara sıra	Nadir
Dil ısırma (yan)	Nadir	Yaygın
Uzamış iktal atoni	Ara sıra	Çok nadir
Tonik-klonik faz sırasında ses çıkarma	Ara sıra	Çok nadir
'Bilinçsizlik' sırasında reaktif olma	Ara sıra	Çok nadir
Hızlı postiktal reoryantasyon	Yaygın	Olağan dışı
Dalgalı motor aktivite	Yaygın	Çok nadir
Asenkron uzuv hareketleri	Yaygın	Nadir
Ritmik pelvik hareketler	Ara sıra	Nadir
Yan yana kafa sallama	Yaygın	Nadir
İktal ağlama	Ara sıra	Çok nadir
İktal kekemelik	Ara sıra	Nadir
Postiktal fısıltı	Ara sıra	Görülmez

<b>Tonik fazda ağız kapama</b>	Ara sıra	Çok nadir
<b>Nöbet başlangıcında gözleri kapama</b>	Çok yaygın	Nadir
<b>Konvülsiyon &gt;2 dakika</b>	Yaygın	Çok nadir
<b>Göz kapağını açmaya direnç</b>	Yaygın	Çok nadir
<b>Işık refleksi</b>	Genellikle var	Genellikle yok
<b>Siyanoz olmaması</b>	Yaygın	Nadir
<b>İktal kavrama</b>	Nadir	Frontal lob epilepsi ve temporal lob epilepside görülebilir
<b>Postiktal burun silme</b>	Görülmez	Temporal lob epilepside görülebilir
<b>Postiktal hırıltılı soluma</b>	Görülmez	Yaygın
<b>Kendine zarar verme</b>	Görülebilir	Görülebilir
<b>İdrarını tutamama</b>	Görülebilir	Görülebilir

## **VII.B. Epileptik Olmayan Psikojen Nöbet ve Diğer Paroksizmal Olayların Ayırıcı Tanısı**

### **VII.B.a Senkop**

Senkop, kardiyak veya nörojenik kaynaklı olabilir. Hastalar başlangıçta genellikle baş dönmesi ve işitme bozukluğunun eşlik ettiği retinal hipoksinin neden olduğu gözlerde karmadadan bahsederler. Asistoliden 6-7 saniye sonra bilinç kaybolur. Gözler açık veya yarı açıktır; başlangıçta aşağı vuran nistagmus ve ardından yukarı bakış sapması görülür. Senkopta tüm vücutta tonus kaybı görülür (178). Yapılan bir çalışmada valsalva manevrasından sonra senkop görülen gönüllülerin %80'inde konvülsiyon görülmüştür (179). Bu sızramalar bileklerde supinasyon ve dirseklerde fleksiyon şeklinde düzensiz miyoklonik atımlar şeklindedir ve sıklıkla 30 saniyeden kısa sürelidir (178, 179). Bu nedenle konvülsif senkoplar doktorlar tarafından bile sıklıkla bilateral tonik klonik nöbet olarak yanlış teşhis edilmektedir (147). Yakın dönemde yayınlanan bir yayında senkobun epileptik nöbetlerden ayırt edilebilmesi için 10 20 kuralını öne sürmektedir. Bir



hastada 10'dan az miyoklonik sığrama varsa senkop, 20'den fazla miyoklonik sığrama varsa epilepsiyi desteklemektedir (178). Postiktal iyileşme sıklıkla hızlıdır, hastanın oryantasyonu hemen veya birkaç dakika sonra düzelir. Daha uzun postiktal iyileşme tanımlanmış olup psödosenkobu da düşündürmektedir (180). Senkop sırasında ayrıca inkontinans ve dil ısırması (tipik olarak dilin uç kısmı) da görülebilir (147). EOPN, epileptik nöbet ve senkobun karşılaştırıldığı semiyolojik özellikler Tablo-3'te verilmiştir.

**Tablo-3:** EOPN, epileptik nöbet ve senkobun ayırıcı semiyolojik özellikleri.

	<b>Epilepsi</b>	<b>Senkop</b>	<b>EOPN</b>
<b>Tetikleyici</b>	Nadiren	Sık	Sık
<b>Prodromal bulgu</b>	Aura	Terleme, gözlerde kararma	Spesifik olmayan uyuşmalar
<b>Düşme</b>	Genellikle tonik	Flask	Yere çökme,
<b>Dil ısırma</b>	Sık, yan taraf	Nadiren	Nadiren, dil ucu
<b>Gözler</b>	Açık	Açık, gözler yukarı deviyeye	Kapalı
<b>Konvülsiyonlar</b>	Ritmik, jeneralize	%80 multifokal, aritmik	Çeşitli
<b>İdrar kaçırma</b>	Sık	Ara sıra	Nadiren
<b>Süre</b>	1-2 dakika	30 saniye	3 dakika
<b>Postiktal süreç</b>	Kafa karışıklığı, uyku hali	Hızlı reoryantasyon	Yavaş yavaş düzelme

### **VII.B.b Migren**

Migren, paroksizmal ataklarla seyreden, yaygın görülen nörolojik bir hastalıktır. Migren auraları, oksipital (görsel semptomlar), pariyetal (paresteziler),

temporal (pisişik fenomenler) nöbetleri taklit edebilir. Atak boyunca belirgin nöbet semptomlarının ya da migrenöz baş ağrılarının gelişmesi tanıya yardımcı olmaktadır (181). Epilepsi ve migrenin yüksek komorbiditesi, baş ağrısız auraların varlığı veya epileptik nöbetin tek belirtisinin iktal baş ağrısı olması tanısız olarak zorluk teşkil etmektedir (182).

Kademeli artan duysal özellikler (parestezi, görsel değişiklikler) migren lehinedir. Tipik olarak migren auraları dakikalar içinde gelişirken, epileptik nöbet auraları ise saniyeler içinde gelişir (147).

### **VII.B.c Serebrovasküler Hastalık**

Negatif semptomlar (postiktal afazi, parazi) sıklıkla serebrovasküler hastalık veya geçici iskemik atak ile karıştırılabilmektedir. Yapılan bir çalışmada geçici iskemik atak düşünülen 5 hastanın 1'inde geçici iskemik atağı taklit eden durumlar vardı; epilepsi ve migren en sık karışan hastalıklardandı (183).

### **VII.B.d. Narkolepsi Katapleksi**

Narkolepsi tip 1 (NT1), posterior hipotalamusta hipokretin üreten hücrelerin kaybıyla tetiklenen kronik, santral aşırı uyku hali bozukluğudur (184). NT1 sıklıkla çocukluk döneminde ortaya çıkar, doğru tanı yıllar sonra konulur ve yanlış tanı oranı yüksektir (185, 186). NT1'in iki ana semptomu vardır; katapleksi ve gündüz aşırı uykululuğu. Katapleksi hastalık için patognomoniktir; uyanıklık sırasında ortaya çıkar ve duygusal tetikleyiciler tarafından uyarılan kas zayıflığı epizodları ile karakterizedir. Ataklar birkaç saniyelerden dakikalara kadar sürebilir. Bu belirtiler nöbetlerle karıştırılabilir (187). Kataplektik ataklar sırasında interiktal ve iktal EEG'de hipersenkron paroksizmal teta aktivitesi epileptik aktivite olarak yanlış yorumlanabilir (188).

### **VII.B.e. Hareket Bozuklukları**

Distoni, anormal tekrarlayıcı hareketlere ve duruşa neden olan sürekli veya aralıklı kas kasılmaları ile karakterizedir. Nöbetlerle en çok karışan distoni

tipi paroksizmal distonidir. Aktivite ile tetiklenir, ani başlangıçlıdır ve kendini sınırlar (189).

### **VIII. Epileptik Olmayan Psikojen Nöbetin Semiyolojik Sınıflaması**

EOPN için son kırk yılda birçok uzman farklı sınıflandırma sistemi önermiştir ancak EOPN için hala evrensel olarak kabul görmüş semiyolojik bir sınıflandırma sistemi bulunmamaktadır. Önerilen tüm sınıflandırma sistemleri arasındaki ortak nokta, motor ve motor olmayan nöbetler arasında ayırım yapmaya çalışılmasıdır (190).

EOPN hastalarının bir kısmında aura olabileceğine dair kanıtlar bulunmaktadır. Auranın tanınması, nöbeti önlemeye yönelik bilişsel ve davranışsal stratejiler geliştirmeye katkıda bulunabilir (152). Hastaların bir çoğu karışık semiyolojik özelliklere sahip olabilir ve bu hastalar için karma semiyoloji tercih edilmektedir (190).

Bugüne kadar önerilen ve var olan semiyolojik sınıflandırma sistemlerinin güvenilirliğini test eden bir çalışmada, sınıflandırma sistemlerinin birçoğunun hafif ile orta düzeyde (0,44-0,68) güvenilir olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada Magaüda'nın önerdiği sınıflandırma en güvenilir bulunmuştur (191). Magaüda'nın (192) 2016 yılında önerdiği sınıflandırma en son 2019 yılında Asadi-Pooya (190) tarafından revize edilmiştir (Tablo-4).

**Tablo-4:** EOPN sınıflaması.

<b>NÖBET TİPİ</b>	<b>NÖBETİN ÖZELLİKLERİ</b>
<b>Jeneralize</b>	Tüm vücutta; tonik, klonik veya distonik yaygın hareketler; Tüm vücutta katılık, titreme, Pelvik itme, pedal çevirme ve/veya İki yana baş hareketleri ile karakterize nöbetler
<b>Akinetik</b>	Esas olarak tepkisizlik ve hareketsizlik ile karakterize nöbetler Uzuv distallerinde minör tremorlar görülebilir
<b>Fokal Motor</b>	Fokal hareketleri içeren nöbetler
<b>Subjektif Semptomlar</b>	Hastalar tarafından bildirilen deneyimsel fenomenlerle karakterize nöbetler Göz kapağı miyoklonisi ve uzuv distallerinde minör tremorlar görülebilir
<b>Karma Semiyoji</b>	Birden fazla nöbet tipinin görülmesi

## **IX. Epileptik Olmayan Psikojen Nöbetin Tedavisi**

EOPN tanısı doğrulandıktan sonra yapılacak ilk terapötik yaklaşım hastaya ve ailesine nöbetlerin epileptik olmayan kökenden kaynaklandığı hakkında bilgi vermektir (193). Bu yaklaşım, sorunun psikojenik kökenine ilişkin farkındalığı arttırmayı amaçlar. EOPN hastalarında VEM'den önce ve sonra sağlık sistemini karşılaştıran bir çalışma, tanı ile ilgili net bir açıklamadan sonra tıbbi hizmet kullanımının önemli ölçüde azaldığını göstermiştir (194). Ayrıca tanının net bir şekilde anlatılması, hastaların bir kısmında semptomları hafifletebilmektedir (195). Hasta ve yakınlarına tanının anlatılması sırasında hem nöroloji hem de

psikiyatri uzmanlarının katılması gerekmektedir (196). Yapılan bir çalışmada tanıyı kabul etmeyen hastaların prognozunun daha kötü olduğu bildirilmiştir (197).

EOPN sıklıkla epileptik nöbet olarak yanlış tanı aldığından, hastaların çoğu uzun süre AEİ kullanmaktadır (198). EOPN hastaları genellikle ilaca dirençli epilepsi olarak tanı alırlar ve bu tanı nedeniyle damgalanma ve kısıtlamalara maruz kalırlar (199). Ayrıca kullanılan gereksiz AEİ'lar hem hasta hem de sağlık sistemi için olumsuz etkilere (toksikite, gereksiz yüksek maliyet) sahiptir. EOPN tanısı konulduktan sonra ve komorbid epileptik nöbetler yoksa, tedavi ve takip eden nörolog AEİ'ı kademeli olarak azaltıp kesmelidir (196).

Tanı hastaya ve ailesine açıklandıktan sonra EOPN hastaları psikiyatri ekibi tarafından da değerlendirilmelidir (200). EOPN'in temel semptomları (konversiyon ve disosiyasyon), spesifik ilaçlarla potansiyel olarak tedavi edilebilen komorbid psikiyatrik bozuklukların varlığı (depresif bozukluklar, anksiyete bozuklukları ve travma sonrası stres bozuklukları) ve kişilik bozuklukları mutlaka değerlendirilmelidir (47). Depresyon ve travma sonrası stres bozukluğu mevcut olan hastalarda tedavi için antidepresanlar kullanılmaktadır. Hastalar bilişsel davranışçı terapi ile birlikte sertralin kullandıklarında EOPN'lerde azalma gözlenmiştir (201). Konversiyon ve disosiyatif semptomların tedavisinde şu anda spesifik bir ilaç kullanılmamaktadır ve psikoterapi tercih edilmektedir (202).

EOPN'in öncelikli tedavisi psikoterapidir. Hastaların yaşam kalitesini arttırmak amacıyla EOPN'e yönelik çeşitli psikoterapötik müdahaleler ve başa çıkma stratejileri geliştirilmiştir (202).

Bilişsel davranışçı terapiler (BDT); randomize ve kontrollü çalışmalara göre DSM-IV'te somatoform bozuklukların tedavisinde önerilmektedir (203). Ayrıca BDT'nin depresyon ve anksiyete bozuklukları için de kanıtlanmış etkinliği vardır. Bu nedenle EOPN hastaları için farklı BDT geliştirilmiştir (204).

Goldstein ve ark. (205, 206), EOPN'i farklı uyaranlara (bilişsel, duygusal, fizyolojik veya çevresel) karşı verilen ayrışma tepkisi olarak görüp korku, kaçış

veya kaçınma modeline dayalı bir tedavi geliştirmiştir. Bu tür tepkiler, yaşamın erken döneminde dayanılmaz korku ve rahatsızlık duygularına neden olan istismar veya travma gibi aşırı stresli veya tehlikeli deneyimlerle ilişkilendirilmiştir (205, 206). Bazı araştırmalara dayanan bu teorik temel ile EOPN'in bilişsel, duygusal, fizyolojik ve davranışsal yönlerine odaklanan 12 seanslık bir model sunulmuştur (205, 207). Bu tedavi 5 farklı aşamadan oluşmaktadır: 1) tedaviye bağlılık ve rasyonel açıklama, 2) psikojen nöbetleri kontrol etme teknikleri, 3) kaçınmayı azaltmak için maruz kalma teknikleri, 4) nöbetlerle ilgili biliş ve duyguların yönetimi ve 5) nüksün önlenmesi. Bu model BDT'nin standart tıbbi müdahale ile karşılaştırıldığı randomize ve kontrollü çalışmaya sahiptir. Standart tıbbi müdahale; AEİ'lerin denetimli kesilmesini ve nöbetlerin psikolojik temelleri hakkında açıklamaların yapıldığı destekleyici oturumları içermektedir. Çalışmanın sonucunda standart tıbbi müdahaleye ek olarak BDT'nin tek başına standart tıbbi müdahaleye kıyasla EOPN hastalarında nöbet sıklığını önemli ölçüde azalttığını göstermektedir (205).

Yakın zamanda CODES (disosiyatif nöbetlerin tedavisi için bilişsel ve davranışsal yaklaşım) grubu 12 seanslık BDT protokolünün ve standart tıbbi müdahalenin etkinliğini tek başına standart tıbbi müdahale ile karşılaştıran çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmanın sonuçlarını yayınladı. BDT'nin 12 ay sonra nöbet sıklığını azaltmamasına rağmen, psikososyal işlevsellik gibi diğer ölçütlerde iyileşme olduğu sonucuna varmıştır (208).

Geliştirilen bir başka model, EOPN hastaların uyumsuz temel inançlar, bilişsel çarpıtmalar ve somatik semptomlar geliştirmesine neden olan travmatik deneyimler yaşadıkları varsayımına dayanmaktadır. EOPN hastaları için tasarlanmış, davranış değişikliklerini teşvik etmeyi amaçlayan 12 seanslık tedavi, daha fazla öz denetim ve öz yeterlilik sağlamayı amaçlamıştır. Çalışmaya katılan 21 hastanın 16'sında nöbetler %50 oranında azalmış ve 17 hastanın 11'inde tedavi sonunda nöbetsizlik geliştiğini göstermiştir (209). Daha sonraki bir çalışmada ise 35 hasta ile randomize kontrollü bir çalışma yapılmıştır. Bu

hastalara dört tedavi verilmiş: antidepresan ilaç (sertralin), BDT, BDT ve sertralin ve standart medikal tedavi. BDT, nöbetlerde önemli bir azalma, genel işlevsellik ve semptomlarda bir iyileşme göstermiştir. BDT ve sertralin kombinasyonu ise tek başına antidepresan tedavisinden daha az iyileşme göstermiştir. Standart medikal tedavi ise EOPN'de herhangi bir azalma göstermemiştir (18).

Kişilerarası ilişkiler terapisi; EOPN hastaları için psikodinamik temelli bir tedavi olarak geliştirilmiştir (210). Psikodinamik kişilerarası terapi modeli somatik bozukluklar için uyarlanmış modellerle birleştirilmiştir (211). Başa çıkma tarzlarını düzenlemeyi ve hasta iş birliğini teşvik etmeyi amaçlamaktadır. Bu model, hastanın sorunlarının önemli kişisel ilişkilerdeki rahatsızlıklardan kaynaklandığını veya şiddetlendiğini varsaymaktadır. Bu yaklaşık farklı türde hipotezler kullanılmaktadır; duyguların farkındalığını arttırmak için 'kapsamlı hipotezler', duygular arasında bağlantı kurmak için 'bağlayıcı hipotez' ve hastaların davranışlarının altında yatan olası nedenleri açıklamaya yönelik 'açıklayıcı hipotezler'. Bu hipotezler kişilerarası ilişkilerdeki işlevsiz kalıpların tanımlanmasını, değiştirilmesini ve geçmişteki acı verici duyguların daha etkili bir şekilde işlenmesini kolaylaştırmayı amaçlamaktadır. Tedavi, başlangıçta 2 saatlik yarı yapılandırılmış görüşmeden ve ardından haftalık veya iki haftalık aralıklarla yaklaşık 50 dakikalık 19 terapi seansından oluşmaktadır. Yüz sekiz hasta üzerinde yapılan bir çalışmada tedavinin bitiminde 12 ila 60 ay sonra hastaların %25'inde nöbetsizlik gelişmiş ve hastaların %40'ında nöbetlerinde %50'lik bir azalma geliştiği gösterilmiştir (212).

Farkındalık temelli terapiler, dikkatin düzenlenmesini ve her an kişinin kendi deneyimine karşı merak, açıklık ve kabullenme tutumunu destekleyen psikoterapötik yaklaşımlardır. Baslet ve ark. (212), EOPN için 12 oturumdan oluşan farkındalık temelli terapi programı geliştirmiştir. Program 5 modülden oluşmaktadır; psikoeğitim, stres yönetimi stratejileri, günlük yaşam için farkındalık, duygu yönetimi ve nüksetmeyi önleme. Çalışmada, nöbet sıklığında azalma ve yaşam kalitesinde iyileşme gözlenmiştir.

Psikoeğitim, EOPN hastalarının tedavisinin merkezi yönlerinden biridir. Birçok hastanın bu durumu anlamada yaşadığı zorluklar göz önüne alındığında, EOPN ile ilgili açıklayıcı ve eğitici modüller dahil edilmiştir. Sadece EOPN'in anlaşılmasını amaçlayan eğitimler de önerilmektedir. Çoğu psikoeğitimsel yaklaşım bir grup formatında tasarlanmakta ve bu sayede kaynakların daha verimli kullanılmasını sağlamaktadır (202).

İlk psikoeğitimsel yaklaşımlardan biri Zaroff ve ark. (213) tarafından önerilmiştir. Eğitim nöbetlerin psikojenik kökenini ve anksiyete ve depresyon gibi ilişkili yönleri açıklamayı amaçlayan 10 haftalık oturumdan oluşmaktadır. Çalışma EOPN'li 7 hasta ile gerçekleştirilmiş olup, nöbet sıklığında bir azalma bildirilmemekle birlikte, TSSB semptomlarında ve yaşam kalitesinde iyileşme bildirilmiştir (213).

Chen ve ark. (214) ise 3 aylık toplantılardan oluşan bir psikoeğitim programı geliştirmişlerdir. Diğer çalışmalardan farklı olarak fiziksel semptomlar ve duygular arasındaki ilişki, hayal kırıklığı toleransını arttırmayı ve gevşemeyi sağlamaya yönelik stratejiler hakkında da bilgiler verilmiştir. Zaroff ve ark.'nın (213) sonuçlarına benzer şekilde nöbet sıklığında azalma görülmemesine rağmen hastaların psikososyal yönlerinde iyileşmeler gözlenmiştir (214).

Mayor ve ark. (215) ise 4 seanslık bir psikoeğitim tedavisinin öncesi ve sonrası sonuçlarını bildirmişlerdir. Bu çalışma, diğer müdahalelerin yanı sıra zihin-beden ilişkisi, gevşeme, dikkat dağıtma egzersizi, kaçınılan faaliyetlerin yürütülmesi ile ilgili açıklamaları da içermektedir. Bu çalışmada hastaların neredeyse yarısında EOPN sıklığında önemli bir azalma bildirilmiştir (215).

BDT'ye dayalı olarak, Cope ve ark. (216) pür EOPN ve mikst nöbetli hastalar için üç seanslık bir grup psikoeğitim yaklaşım önermiştir. Çalışmada hastaların yaklaşık %40'ı tedaviyi EOPN olmadan bitirdiğini ve yaklaşık %75'inin nöbet sıklığında önemli bir azalma olduğunu bildirmişlerdir (216).



Grup terapileri, nöbetlerin azalmasına ilişkin değişken sonuçlar göstermesine rağmen, EOPN hastalarının psikolojik iyilik hallerinde iyileşmeler gösterilmiştir (217, 218).

Anna Freud'un ego psikolojisi ve nesne ilişkileri teorisinin ilkelerini kullanarak psikanalitik travma kavramına dayanan EOPN hastaları için tedaviler de bildirilmiştir. De Oliveira Santos ve ark. (219) hastalara bireysel psikanaliz uygulamıştır ve hastaların %30'unda nöbetsizlik bildirilmiştir.

Göz hareketleriyle duyarsızlaştırma ve yeniden işleme, TSSB olan hastalarda terapötik bir strateji olarak kullanılması nedeniyle EOPN'in tedavisi için önerilmiştir. Bununla birlikte ne birinci basamak tedavi olarak ne de bir dizi müdahalenin parçası olarak EOPN tedavisinde yeterli olumlu sonuçlar gösterilememiştir (210).

## **X. Epileptik Olmayan Psikojen Nöbetlerin Prognozu**

Hastalığın başlangıç yaşı prognozu açıkça etkilemektedir (20). Pediatrik popülasyon ile yapılan çalışmalar, yetişkinlere göre daha yüksek oranda nöbet remisyonu göstermektedir (20). 18 yaşın üzerindeki EOPN hastalarındaki yaş artışının nöbetler üzerindeki etkisi daha azdır. An ve ark. (220) ortalama 16 aylık bir takipten sonra hala nöbet geçirme riskinin, başlangıç yaşındaki her 10 yıllık artış için neredeyse 3 kat arttığını göstermiştir. Bu çalışma çocuklardaki daha iyi prognozdan bağımsız olarak yaşın prognoz üzerinde bir etkisi olduğunu düşündürmektedir. Reuber ve ark. (221) tanı yaşının artmasının daha kötü sonuçla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir.

İncelenen çalışmaların çoğunda kadın cinsiyet hakimdir. Ancak cinsiyetin prognozla olan etkisine ilişkin sonuçlar tutarsızdır. McKenzie ve ark.'nın (222) yaptığı 260 kişiden oluşan bir çalışmada, hastaların izleminde erkek cinsiyetin

nöbet remisyonu ile ilişkisi olduğunu göstermiştir. Meierkord ve ark. (166) ise 70 kişiden oluşan örnekleminde kadın hastalarının daha iyi bir prognoza sahip olduğunu bulmuşlardır.

Farklı çalışmalar sosyoekonomik faktörlerin EOPN sonucunu etkileyebileceğini göstermiştir. McKenzie ve ark.'nın (222) yaptığı çalışmada sosyal güvenlik ödemesi almayan hastalarda nöbetsizlik gelişiminin 2.3 kat daha yüksek olduğunu belirtmektedir. Carton ve ark. (223) 84 hastadan oluşan daha küçük bir çalışmada, tanı esnasında çalışan hastalarda nöbet remisyonu gelişmesini daha olası bulmuşlardır.

Kişiler arası ilişki kurma ve bağımsızlığı sürdürebilme yeteneği, EOPN'in daha iyi sonuçlarıyla ilişkilidir. Bağımsız olan hastaların çok daha iyi prognoza sahip olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır (166, 197). Hastaların geniş arkadaş çevresine ve çocukken iyi ilişkilere sahip olmaları iyi sonucun bir öngörücüsü olduğu, yatışında refakatçisi olmayan hastaların ise daha düşük nöbet remisyonu ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir (224, 225).

Eğitim seviyesi ile ilgili yapılan çalışmalarda ise düşük eğitim seviyesinin kötü prognoz ve yüksek eğitim seviyesinin ise nöbet remisyonuyla bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir (221, 225).

Tanı gecikmesi, klinisyenler tarafından değiştirilme potansiyeline sahip olduğundan önemli bir prognostik değişkendir. EOPN'in erken tanısının kısa ve uzun dönem sonuçlar açısından olumlu etkileri olduğu belirtilmektedir (21, 226, 227). Buna rağmen bir gözden geçirmede tanının hastaya iletilmesinin EOPN'i kısa vadede durdurabileceği ilerleyen dönemlerde yeniden nöbetlerin başlayabileceğini öne sürmüştür (193).

EOPN tanısının hastaya suçlayıcı olmayan bir şekilde, açıkça iletilmesi çok önemlidir. Hastayla iletişim kurarken EOPN'in sıklıkla travmatik deneyimlerden ve baş etme mekanizmalarındaki bozukluklardan kaynaklandığını anlatmak gerekmektedir. Hastalara epilepsi hastası olmadıklarını söylemek, daha

sonra hastalar kendi başlarına kaldıklarında daha fazla travmatize olabilmektedirler (228). Hastaların epilepsiden çok EOPN'e olan inançlarının prognozu olumlu yönde etkileyeceği gösterilmiştir (229). Hastaların tanıya verdikleri tepkinin prognoza etkisinin olduğu düşünülmektedir; özellikle tanıya öfkeyle yaklaşmanın ve tanıyı kabul etmemenin kötü bir prognozla ilişkisi olduğu gösterilmiştir (230).

EOPN'in belirli klinik özelliklerinin hastalık sonucuyla bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Bir çalışmada katatonik nöbeti olan hastaların asenkron motor hareketleri olan hastalardan daha iyi bir prognoza sahip olduğu gösterilmiştir (7). Başka bir çalışmada ise pozitif motor özelliklerin hem daha yüksek düzeyde bağımlılık ile hem de nöbetlerin devamlılığı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca nöbetlerde bilinç kaybının yaşanması, inkontinans ve dil ısırmanın kötü sonuçlarla ilişkili olduğu bulunmuştur (221).

EOPN hastalarında genel popülasyona oranla daha yüksek düzeyde psikiyatrik bozukluklar görülmektedir. Yapılan bir çalışmada negativizm puanları yüksek olan hastaların nöbetleri kontrol altına alma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir (231). Reuber ve ark.'nın (221) yaptığı çalışmada ise somatizasyon puanı düşük olanların prognozlarının daha iyi olduğu bulunmuştur. McKenzie ve ark. (222) depresyon ve anksiyetenin prognoz üzerinde olumsuz bir etkisi olduğunu, depresyondan kurtulmanın olumlu sonuçlarla ilişkisi gösterilmiştir.

Kişiliğin EOPN prognozu üzerindeki etkisini analiz eden kapsamlı bir çalışmada duygusal düzensizlik, inhibe olma ve kompulsivitedeki düşük puanlar nöbet sıklığında azalma ve iyi prognoz ile ilişkili bulunmuştur (221). Başka bir çalışmada ise EOPN'i olan bir kişide kişilik bozukluğu öyküsünün olması nöbetlerin sürekli tekrarlamaıyla ilişkilendirilmiştir (232).

Epilepsinin eşlik etmesi farklı sonuçlara neden olmuştur. Bir çalışmada EOPN'i olanlara göre daha nadir remisyon gözlenmiştir (226). Eşlik eden

epilepsinin iki çalışmada sonuçları iyileştirebildiği ve bir çalışmada ise psikojeniik olayların daha sık sona erdiği gösterilmiştir (22, 233).

Bu çalışmanın amacı ise Türkiye'de, VEM nitesinde yatırılarak EOPN tanısı konulmuş hastaların, kısa (taburculuk sonrası altıncı ay) ve uzun dönem (son bir yıl) sonuçları ve bu sonuçlarla ilişkili potansiyel faktörleri incelemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Ocak 2011 ile Haziran 2020 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Nöroloji Ana Bilim Dalı VEM Ünitesi'nde dirençli epilepsi ön tanısı veya epilepsi/EOPN ayırımı için yatışı yapılan, yatışı süresince en az 1 EOPN'i gözlenen, deneyimli iki epileptolog, bir psikiyatrist ve bir psikologdan oluşan bir ekip tarafından EOPN tanısı konulan, 13 yaşından büyük hastalar dahil edildi. Bu hastaların poliklinik notları, yatış epikrizleri, VEM notları ve video kayıtları incelendi.

Hastaların;

1) Yaşları, cinsiyetleri, medeni durumları, eğitim düzeyleri, meslekleri, hastalık başlangıç yaşları, başvuru yaşları, epilepsi varlığı, hastalık süreleri, nöbet sıklıkları, ek hastalıkları, doğum travması, nöroşirujikal operasyon, febril nöbet, meningoensefalit, kafa travması öyküleri, özgeçmişlerindeki diğer özellikler (psödostatus nedeniyle yoğun bakım yatışı, vb.), psikiyatrik bozukluk öyküleri, soygeçmişleri (ailede epilepsi öyküsü, ailede psikiyatrik rahatsızlık öyküsü, aile bireylerinin kaybı), çocukken istismar, cinsel istismar, fiziksel istismar, aile içi sorunlar, madde kullanımı, alkol kullanımı, akademik başarısızlık öyküleri, nörolojik muayene bulguları, MRG bulguları, nöropsikolojik test sırasında yapılan Beck Depresyon Envanteri'ne göre depresyonu olup olmadığı, Durumluk-Süreklilik Kaygı Ölçeği(STAI TX)'ne göre anksiyetesi olup olmadığı, nöropsikiyatrik değerlendirme bulguları, kullandıkları antiepileptik ve psikiyatrik ilaçlar,

2) VEM ünitesinde yattığı süre içerisinde; yatış süreleri, nöbet sıklıkları, yatışlarının kaçınıcı günlerinde nöbet geçirdikleri, nöbetlerinin semiyolojik özellikleri ve nöbet klasifikasyonları, indüksiyon yapıp yapılmadığı, indüksiyonla nöbet geçirip geçirmediikleri,

3) VEM Ünitesi'nde yatış sonrası poliklinik takiplerine bakılarak; nöbet sıklıklarındaki değişiklikler, psikiyatri ve nöroloji poliklinik kontrollerine gelip gelmedikleri, psikiyatrik ilaçlarını düzenli kullanıp kullanmadıkları ve yeniden AEİ kullanmaya başlayıp başlamadıkları kaydedildi.

4) EOPN'ler; Magaüda ve ark.'nın önerdiği (192), Asadi-Pooya tarafından revize edilen (190), sınıflandırma şemasına göre gruplandırıldı:

- a) Jeneralize motor nöbetler,
- b) Akinetik nöbetler,
- c) Fokal motor nöbetler
- d) Subjektif semptomları olan nöbetler.
- e) Birden fazla nöbeti olan hastalar karma nöbet sınıfına dahil edildi.

5) Nöbetler ayrıca semiyolojik özelliklerine göre sınıflandırıldı.

6) Hastaların kısa dönem (tanı sonrası 6. ay) ve uzun dönem (son 1 yıl) prognozları kontrole gelenlerin poliklinik kayıtlarından ve kontrole gelmeyenlerin ise telefon ile aranarak kendilerinden öğrenildi.

7) Prognozlar hastaların yatış öncesi nöbet sıklıkları göz önünde bulundurularak 4 basamakta sınıflandırıldı;

- a) Nöbetsiz: kısa dönem için en az 2 ay boyunca nöbet geçirmemiş, uzun dönem için son 1 yıl içinde nöbet geçirmemiş,
- b) Nöbette azalma: önceki nöbet sıklığına göre %50'den fazla azalmış,
- c) Değişiklik yok: aynı sıklıkta nöbet geçirmeye devam etmekte veya %50'den fazla azalmamış,
- d) Nöbette artma: eski nöbet sıklığına göre artmış.

Çalışma, Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 24 Şubat 2021 tarih ve 2021-4/55 nolu kararı ile onaylandı.

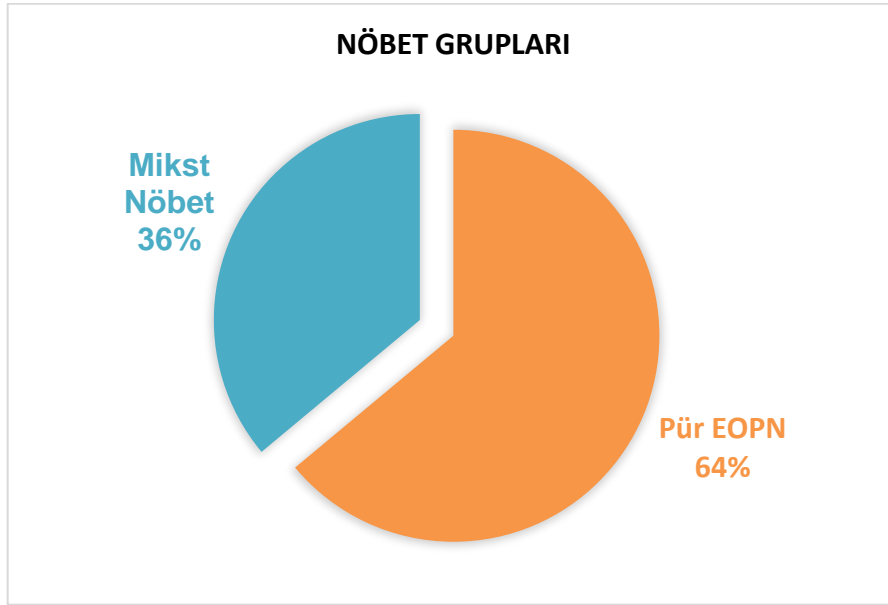
Çalışmanın istatistiksel analizi için SPSS 23.0 paket programı kullanıldı. Verilerden sürekli değişken olanların normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk ve histogram grafikleri ile değerlendirildi. Verilerin

tanımlayıcı analizleri; nicel değişkenler için normal dağılımdaysa aritmetik ortalama  $\pm$  standard sapma, normal dağılımda değilse ortanca ile minimum ve maksimum değerleri; kategorik değişkenler için sayılar ve yüzdeler kullanılarak yapıldı. Kategorik ve sıralı verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi, normal dağılmayan nicel verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Değişkenler %95 güven aralığında incelendi. İstatistiksel verilerden  $p < 0,05$  olanlar anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmamıza, Ocak 2011 ile Haziran 2020 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi (UÜTF) VEM Ünitesi'nde yatırılarak EOPN tanısı konulan, 13 yaşından büyük toplam 147 hasta dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların geçirdikleri nöbet özelliklerine göre; pür EOPN ve mikst nöbet olarak iki ana gruba ayrıldı. Pür EOPN grubunda 94 (%63,9) ve mikst nöbet grubunda ise 53 (%36,1) hasta vardı (Şekil-3).

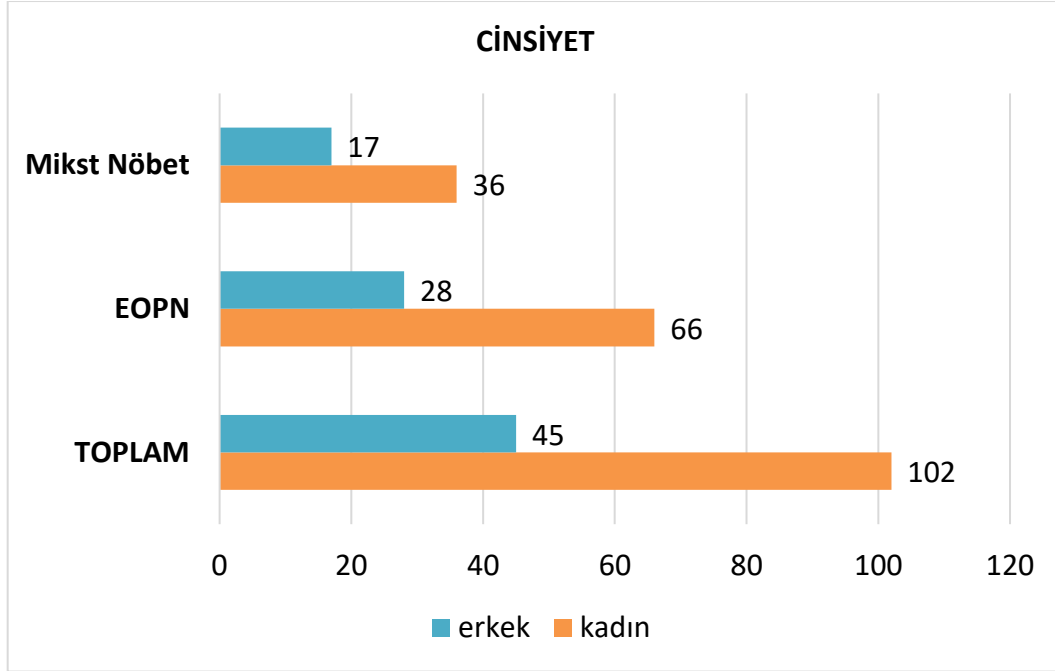


**Şekil-3:** Hastaların nöbet gruplarına göre dağılımı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 102'si (%69,4) kadın, 45'i (%30,6) erkekti. Pür EOPN hastalarının ise 66'sı (%70,2) kadın ve 28'i (%29,8) erkek; mikst nöbet hastalarının ise 36'sı (%67,9) kadın ve 17'si (32,1) erkekti (Şekil-4).

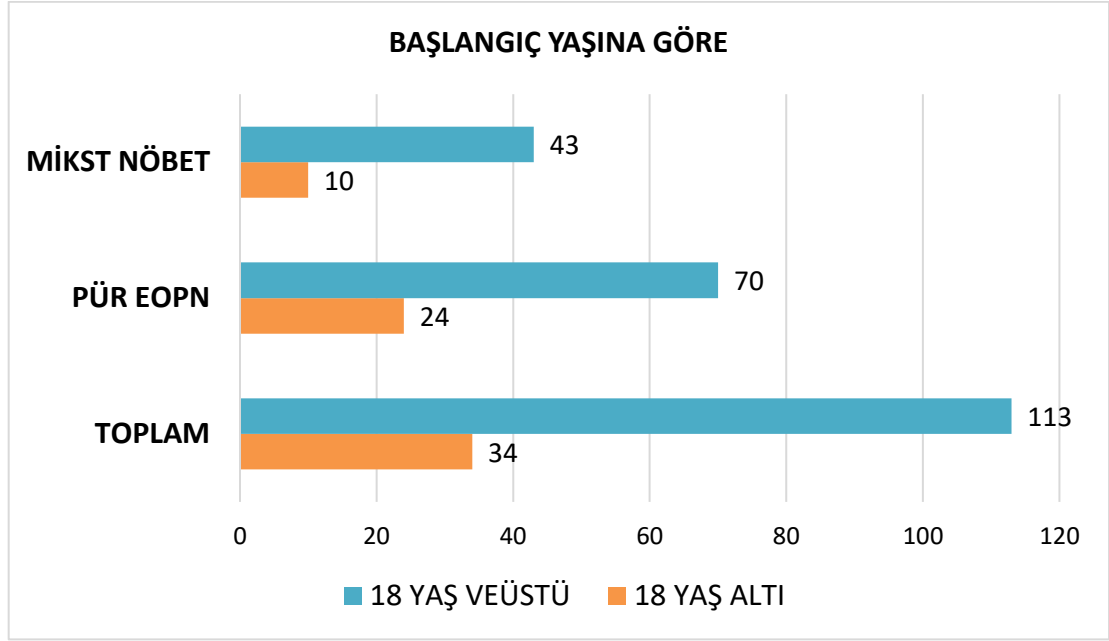


Pür EOPN ve mikst nöbetleri olan hastalar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,773$ ).



**Şekil-4:** Pür EOPN ve mikst nöbet hastalarının cinsiyete göre dağılımı.

Çalışmaya dahil edilen hastalar EOPN başlangıç yaşlarına göre sınıflandırıldığında; çocuk yaşta (18 yaş altı) başlayan 34 (%23,1) ve erişkin yaşta (18 yaş ve üstü) başlayan 113 (%76,9) hasta vardı. Pür EOPN hastalarının 24'ü (%25,5) çocuk yaş başlangıçlı ve 70'i (%74,5) erişkin yaş başlangıçlı; mikst nöbet hastalarının ise 10'u (%29,4) çocuk yaş başlangıçlı ve 43'ü (%81,1) erişkin yaş başlangıçlı idi (Şekil-5). Pür EOPN ve mikst nöbetleri olan hastalar arasında başlangıç yaşları açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,358$ ).



**Şekil-5:** Pür EOPN ve mikst nöbet hastalarının hastalık başlangıç yaşlarına göre dağılımı.

Tüm EOPN hastalarının; başvuru yaşı, EOPN başlangıç yaşı, EOPN süresi, VEM'deki yatış süresi, VEM'deki EOPN sayısı, VEM'de kaçınıcı günde nöbet geçirdiği, yatıştaki AEİ sayısı, yatışa kadar kullandığı toplam AEİ sayısı, yatıştaki psikiyatrik ilaç sayısı, yatışa kadar kullandığı toplam psikiyatrik ilaç sayısı ve mikst nöbeti olan hastaların epileptik nöbet başlangıç yaşı, VEM'deki epileptik nöbet sayısı Tablo-5'te gösterilmiştir.

Pür EOPN ve mikst nöbet hastaları karşılaştırıldığında; VEM'deki yatış süresi ( $p=0,000$ ), yatıştaki AEİ sayısı ( $p=0,000$ ) ve yatışa kadar kullandığı toplam AEİ sayısı ( $p=0,000$ ) mikst nöbet hastalarında anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur. Ayrıca mikst nöbet hastalarının epilepsi ile EOPN başlangıçları arasında geçen süre  $7,71 \pm 11,57$  (medyan:0, minimum:0, maksimum:44) yıl olarak bulundu. Mikst nöbet hastalarının ( $n=53$ ) 27'sinde (%50,9) epilepsi ile EOPN eş zamanlı, 25'inde (%47,1) epilepsi EOPN'den önce ve 1'inde (%1,9) ise

epilepsi EOPN'den sonra başlamıştır. Hastalar nöbet tipine göre sınıflandırıldığında mikst nöbet hastalarının (n=53) 48'i (%90,6) ve EOPN hastalarının (n=94) ise 62'si (%66,0) AEİ kullanıyordu. İki grup arasında AEİ kullanımı açısından anlamlı fark saptandı (p=0,001). Yatış sırasında tüm hastaların (n=147) 110'u (%74,8) AEİ kullanıyor ve AEİ kullanan hastaların da 66'sı (%60) politerapi ( $\geq 2$ AEİ), 44'ü (%40) de monoterapi alıyordu. AEİ alan hastalar nöbet tipine göre sınıflandırıldığında mikst nöbet hastalarının (n=48) 34'ü (%70,8) politerapi alırken, pür EOPN hastalarının (n=62) 32'si (%51,6) politerapi almaktaydı. Pür EOPN ve mikst nöbet hastalarının politerapi almaları açısından karşılaştırıldığında mikst nöbet hastalarının anlamlı olarak daha fazla politerapi aldığı bulunmuştur (p=0,041). Tüm EOPN hastalarının 64'ü (%45,5) psikotrop ilaç kullanıyordu. Ayrıca mikst nöbet hastalarının (n=53) 24'ü (%45,3) ve pür EOPN hastalarının (n=94) ise 40'ı (%42,6) psikotrop ilaç kullanıyordu. İki grup arasında psikotrop ilaç kullanımı açısından anlamlı fark saptanmadı (p=0,749).

Çalışmaya alınan hastaların VEM'deki kayıtlı tüm EOPN'leri tek tek incelenip ortalama nöbet süreleri 4 gruba gruba (1 dakikadan az, 1-5 dakika arası, 5-10 dakika arası ve 10 dakikadan fazla) ayrıldı. EOPN hastalarının nöbet sürelerine göre dağılımı Tablo-6'da verilmiştir. Pür EOPN ve mikst nöbet hastalarının ortalama nöbet süreleri karşılaştırıldığında 1-5 dakika arasındaki nöbet süresi pür EOPN grubunda anlamlı olarak daha sık bulunmuştur (p=0,049).

**Tablo-5:** Pür EOPN ve mikst nöbet hastalarının VEM'deki sayısal verileri.

	GRUP																		P değeri
	PÜR EOPN						MİKST NÖBET						TÜM OLGULAR						
	n	Ortalama	Standart sapma	Median	Minumum	Maksimum	n	Ortalama	Standart sapma	edian	Minumum	Maksimum	n	Ortalama	Standart sapma	Median	Minumum	Maksimum	
Başvuru Yaşı	94	31,47	11,04	30	13	72	53	32,94	12,42	31	16	67	147	32	11,54	31	13	72	0,580
EOPN Başlangıç Yaşı	94	26,12	10,26	25	10	64	53	26,49	12,13	24	6	60	147	26,25	10,93	24	6	64	0,851
Epilepsi Başlangıç Yaşı							53	18,97	13,56	17	0	60							
Hastalık Süresi	94	5,36	6,25	2,75	0,1	24	53	6,44	6,57	5	0,1	28	147	5,75	6,36	3	0,1	28	0,301
VEM'deki Yatış Süresi	94	3,65	1,09	4	1	5	53	4,60	1,63	5	1	10	147	3,99	1,38	4	1	10	<b>0,000</b>
VEM'deki EOPN Sayısı	94	4,33	8,30	3	1	63	53	6,51	10,29	3	1	54	147	5,12	9,10	3	1	63	0,853
VEM'deki Epileptik Nöbet Sayısı							53	0,89	3,70	0	0	26							

VEM'de Kaçınıcı Günde EOPN	94	1,53	0,84	1	1	5	53	1,58	0,95	1	1	5	147	1,55	0,88	1	1	5	0,962
AEİ: Yatışta Sayısı	94	1,05	0,93	1	0	4	53	1,91	1,10	2	0	5	147	1,36	1,07	1	0	5	<b>0,000</b>
AEİ: Toplam Sayı	94	1,66	1,30	2	0	6	53	3,58	2,30	3	1	10	147	2,35	1,95	2	0	10	<b>0,000</b>
Psikiyatrik İlaç Yatışta Sayısı	94	0,65	0,86	0	0	3	53	0,77	1,03	0	0	4	147	0,69	0,93	0	0	4	0,605
Psikiyatrik İlaç: Toplam Sayısı	94	2,33	1,77	2	0	9	53	2,49	1,92	2	0	7	147	2,39	1,82	2	0	9	0,628

**Tablo-6:** Pür EOPN ve mikst nöbet hastalarının nöbet sürelerine göre dağılımı.

Nöbet Süresi	GRUP									p değeri
	PÜR EOPN			MİKST NÖBET			TÜM OLGULAR			
	n	Evet	Hayır	n	Evet	Hayır	n	Evet	Hayır	
<b>1 Dakikadan Az</b>	94	21(%22,3)	73(%77,7)	53	12(%22,6)	41(%77,4)	147	33(%22,4)	114(%77,6)	0,966
<b>1-5 Dakika</b>	94	44(%46,8)	50(%53,2)	53	16(%30,2)	37(%69,8)	147	60(%40,8)	87(%59,2)	<b>0,049</b>
<b>5-10 Dakika</b>	94	18(%19,1)	76(%80,9)	53	13(%24,5)	40(%75,5)	147	31(%21,1)	116(%78,9)	0,443
<b>10 Dakikadan Fazla</b>	94	11(%11,7)	83(%88,3)	53	12(%22,6)	41(%77,4)	147	23(%15,6)	124(%84,4)	0,080

Çalışmaya dahil edilen hastaların EOPN'leri sırasındaki semiyolojik özellikleri (yüzü el düşmesine karşı koruma, nöbet sırasında göz kapama, asenkron ekstremite hareketleri, yalancı uyku sırasında nöbet geçirme, nöbet sırasında duygusal stress belirtileri, postiktal hızlı reoryantasyon, pelvik itme hareketi, tonik fazda ses çıkarma, göz açmaya direnç gösterme, yanyana kafa ya da vücut sallama, nöbet sırasında olanları hatırlama, dalgalı motor aktivite, kademeli başlangıç, göz kapağını kırıştırma, nöbet öncesi hiperventilasyon, iktal ya da postiktal kekeleme ya da fısıldama, baygınlık sırasında reaktif olma, tonik fazda ağız kapama, postiktal konuşma değişikliği, iktal yaralanma, atak sırasında inkontinans, iktal kavrama ve dil ısırma) Tablo-7'de verilmiştir. Pür EOPN ve mikst nöbet hastaları semiyolojik özellikler açısından karşılaştırıldığında sadece pelvik itme hareketi pür EOPN hastalarında anlamlı olarak daha sık görüldü ( $p=0,031$ ).

Çalışmaya dahil edilen hastaların yatışları sırasında son güne kadar nöbet geçirmeyen veya nöbetinin psikojen mi yoksa epileptik mi olduğundan emin olunamayan 51 (%34,7) hastaya indüksiyon uygulandı. Hastaların 48'ine salin enjeksiyonu, 2'sine fotik stimülasyon ve 2'sine de sözel telkin yöntemleri uygulandı. İndüksiyon uygulanan hastaların da 45'inde (%88,2) nöbet gözlemlendi (Tablo-8). Pür EOPN ve mikst nöbet hastaları indüksiyonla nöbet geçirmelerine göre karşılaştırıldığında pür EOPN hastalarının anlamlı olarak daha sık nöbet geçirdikleri tespit edildi ( $p=0,012$ ).

**Tablo-7:** Pür EOPN ve mikst nöbet hastalarının nöbet semiyolojik özellikleri.

	GRUP									<i>p</i> değeri
	EOPN			MİKST NÖBET			TÜM OLGULAR			
	n	Evet	Hayır	n	Evet	Hayır	n	Evet	Hayır	
<b>Yüzü el düşmesine karşı koruma</b>	94	34(%36,2)	60(%63,8)	53	19(%35,8)	34(%64,2)	147	53(%36,1)	94(%63,9)	0,969
<b>Nöbet sırasında göz kapama</b>	94	29(%30,9)	65(%69,1)	53	12(%22,6)	41(%77,4)	147	41(%27,9)	106(%72,1)	0,287
<b>Asenkron ekstremitte hareketleri</b>	94	29(%30,9)	65(%69,1)	53	11(%20,8)	42(%79,2)	147	40(%27,2)	107(%72,8)	0,187
<b>Yalancı uyku sırasında nöbet</b>	94	26(%27,7)	68(%72,3)	53	10(%18,9)	43(%81,1)	147	36(%24,5)	111(%75,5)	0,234
<b>Duygusal stres belirtileri(ağlama, yüz buruşturma, vs.)</b>	94	20(%21,3)	74(%78,7)	53	15(%28,3)	38(%71,7)	147	35(%23,8)	112(%76,2)	0,337
<b>Postiktal hızlı reoryantasyon</b>	94	20(%21,3)	74(%78,7)	53	7(%13,2)	46(%86,8)	147	27(%18,4)	120(%81,6)	0,225
<b>Pelvik itme hareketi</b>	94	20(%21,3)	74(%78,7)	53	4(%7,5)	49(%92,5)	147	24(%16,3)	123(%83,7)	<b>0,031</b>
<b>Tonik fazda ses çıkarma</b>	94	9(%9,6)	85(%90,4)	53	6(%11,3)	47(%88,7)	147	15(%10,2)	132(%89,8)	0,737
<b>Göz açmaya direnç</b>	94	7(%7,4)	87(%92,6)	53	4(%7,5)	49(%92,5)	147	11(%7,5)	136(%92,5)	1,000
<b>Yanyana kafa ya da vücut sallama</b>	94	7(%7,4)	87(%92,6)	53	2(%3,8)	51(%96,2)	147	9(%6,1)	138(%93,9)	0,489
<b>Nöbet sırasında olanları hatırlama</b>	94	5(%5,3)	89(%94,7)	53	4(%7,5)	49(%92,5)	147	9(%6,1)	138(%93,9)	0,723
<b>Dalgali motor aktivite</b>	94	7(%7,4)	87(%92,6)	53	1(%1,9)	52(%98,1)	147	8(%5,4)	139(%94,6)	0,259
<b>Kademeli başlangıç</b>	94	5(%5,3)	89(%94,7)	53	1(%1,9)	52(%98,1)	147	6(%4,1)	141(%95,9)	0,419

<b>Göz kapağını kırıştırma</b>	94	3(%3,2)	91(%96,8)	53	3(%5,7)	50(%94,3)	147	6(%4,1)	141(%95,9)	0,668
<b>Nöbet öncesi hiperventilasyon</b>	94	5(%5,3)	89(%94,7)	53	1(%1,9)	52(%98,1)	147	6(%4,1)	141(%95,9)	0,419
<b>İktal ya da postiktal kekeleme ya da fısıldama</b>	94	4(%4,3)	90(%95,7)	53	1(%1,9)	52(%98,1)	147	5(%3,4)	142(%96,6)	0,654
<b>Baygınlık sırasında reaktif olma</b>	94	3(%3,2)	91(%96,8)	53	2(%3,8)	51(%96,2)	147	5(%3,4)	142(%96,6)	1,000
<b>Tonik fazda ağız kapama</b>	94	2(%2,1)	92(%97,9)	53	2(%3,8)	51(%96,2)	147	4(%2,7)	143(%97,3)	0,620
<b>Postiktal konuşma değişikliği</b>	94	1(%1,1)	93(%98,9)	53	2(%1,4)	51(%96,2)	147	3(%2)	144(%98)	0,295
<b>İktal yaralanma</b>	94	2(%2,1)	92(%97,9)	53	1(%1,9)	52(%98,1)	147	3(%2)	144(%98)	1,000
<b>Atak sırasında inkontinans</b>	94	1(%1,1)	93(%98,9)	53	2(%3,8)	51(%96,2)	147	3(%2)	144(%98)	0,295
<b>İktal kavrama</b>	94	1(%1,1)	93(%98,9)	53	0(%0)	53(%100)	147	1(%0,7)	146(%99,3)	1,000
<b>Dil ısırma</b>	94	0(0)	94(%100)	53	0(%0)	53(%100)	147	0(%0)	147(%100)	-

**Tablo-8:** Pür EOPN ve mikst nöbet hastalarının indüksiyon bulguları.

	GRUP									p değeri
	EOPN			MİKST NÖBET			TÜM OLGULAR			
	n	Evet	Hayır	n	Evet	Hayır	n	Evet	Hayır	
<b>İndüksiyon Yapılanlar</b>	94	34 (%36,2)	60 (%63,8)	53	17 (%32,1)	36 (%67,19)	147	51 (%34,7)	96 (%65,3)	0,617
<b>İndüksiyon ile Nöbet Gözlenenler</b>	34	33 (%97,1)	1 (%2,9)	17	12 (%70,6)	5 (%29,4)	51	45 (%88,2)	6 (%11,8)	<b>0,012</b>

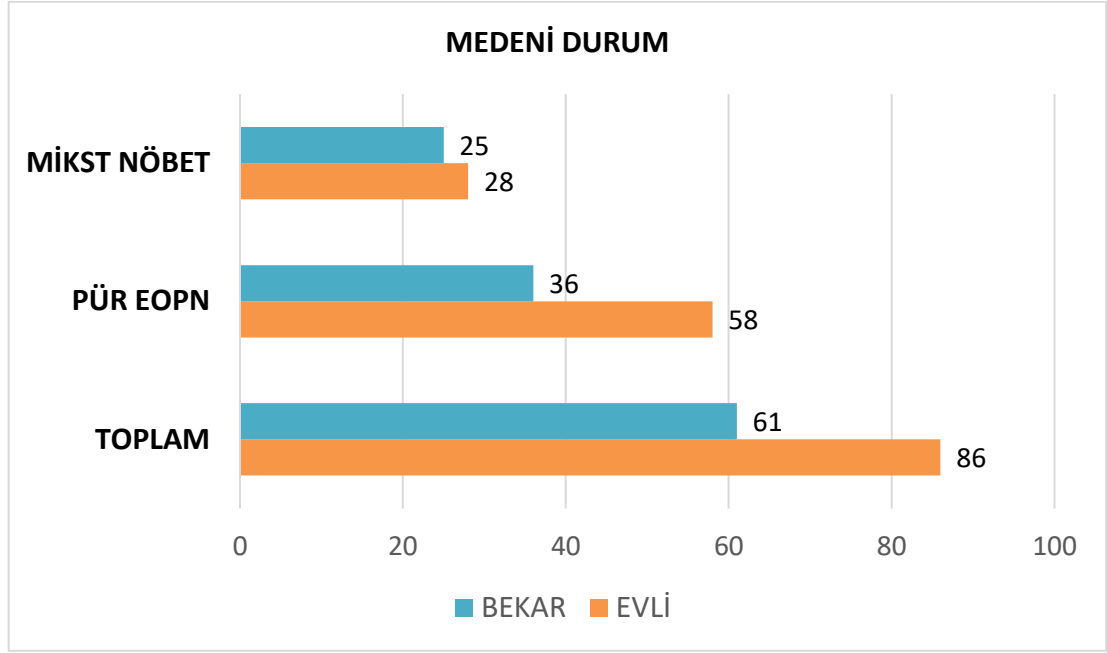


Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların geçirdikleri tüm EOPN'leri 5 gruba (jeneralize motor nöbet, fokal motor nöbet, akinetik nöbet, subjektif nöbet ve karma nöbet) ayrılarak sınıflandırıldı (Tablo-9). Pür EOPN hastalarında jeneralize motor nöbetler ( $p=0,011$ ) ve mikst nöbet hastalarında ise subjektif nöbetler ( $p=0,009$ ) anlamlı olarak daha sık gözlemlendi.

**Tablo-9.** Pür EOPN ve mikst nöbet hastalarının nöbet sınıflaması.

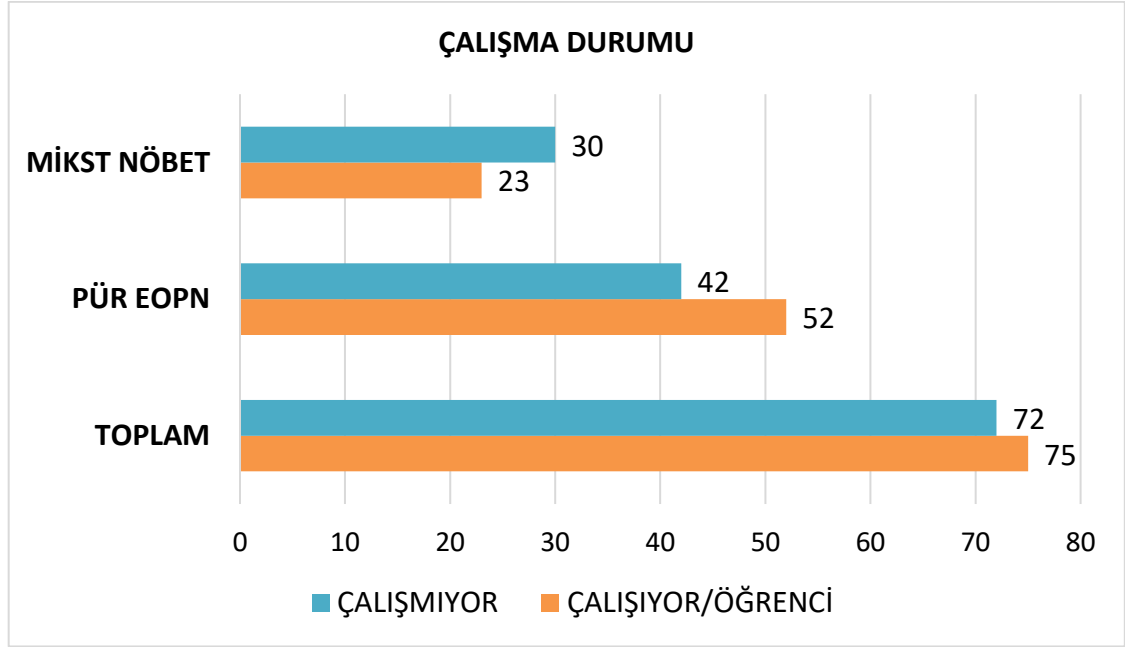
NÖBET TİPİ	GRUPLAR			$p$ değeri
	PÜR EOPN (n=94)	MİKST NÖBET (n=53)	TÜM OLGULAR (n=147)	
<b>Jeneralize Motor Nöbet</b>	45 (%47,9)	14 (%26,4)	59 (%40,1)	<b>0,011</b>
<b>Fokal Motor Nöbet</b>	4 (%4,3)	5 (%9,4)	9 (%6,1)	0,284
<b>Akinetik Nöbet</b>	24 (%25,5)	11 (%20,8)	35 (%23,8)	0,514
<b>Subjektif Nöbet</b>	6 (%6,4)	11 (%20,8)	17 (%11,6)	<b>0,009</b>
<b>Karma Nöbet</b>	15 (%16)	12 (%22,6)	27 (%18,4)	0,315

Çalışmaya dahil edilen hastaların 86'sı (%58,5) evli ve 61'i (%41,5) bekarı. Pür EOPN hastalarının ise 58'i (%61,7) evli ve 36'sı (%38,3) bekar; mikst nöbet hastalarının ise 28'i (%52,8) evli ve 25'i (%42,7) bekarı (Şekil-6). Pür EOPN ve mikst nöbeti olan hastalar arasında medeni durumlarına göre anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,295$ ).



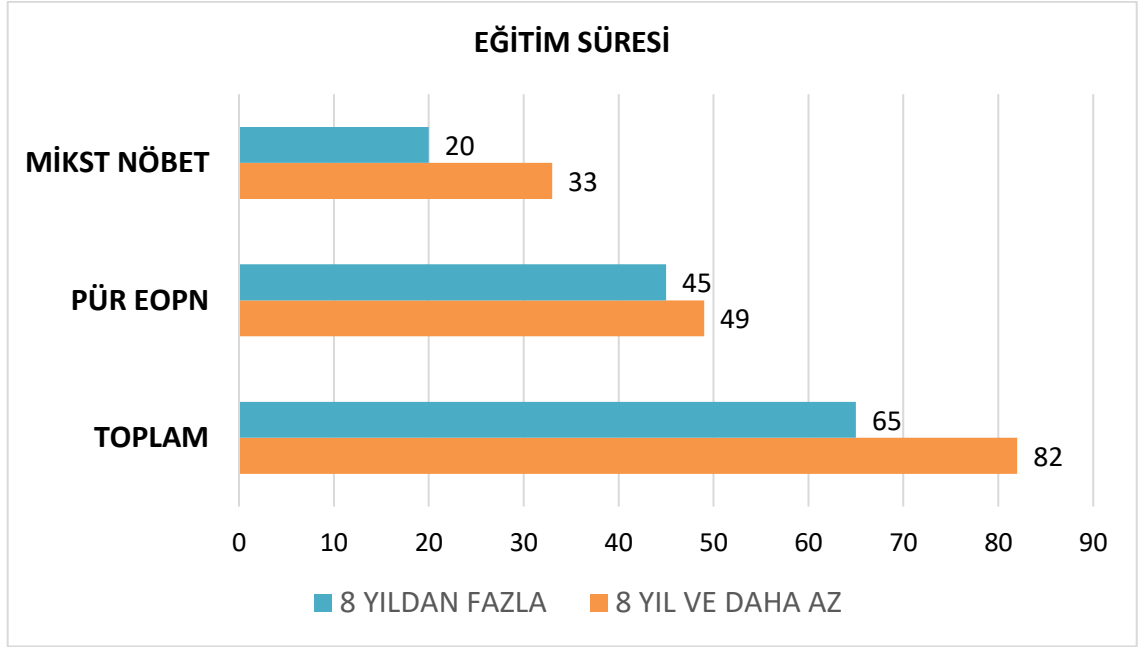
**Şeki-6:** Pür EOPN ve mikst nöbet hastalarının medeni durumlarına göre dağılımı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların tanı sırasında 72'si (%49) herhangi bir işte çalışmıyor, 75'i (%51) ya çalışıyor ya da öğrenciydi. Pür EOPN hastalarının ise 42'si (%44,7) çalışmıyor, 52'si (%55,3) ya çalışıyor ya da öğrenciydi. Mikst nöbet hastalarının ise 30'u (%56,6) çalışmıyor, 23'ü (%43,4) ya çalışıyor ya da öğrenciydi (Şekil-7). Pür EOPN ve mikst nöbeti olan hastalar arasında çalışma durumlarına göre anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,165$ ).



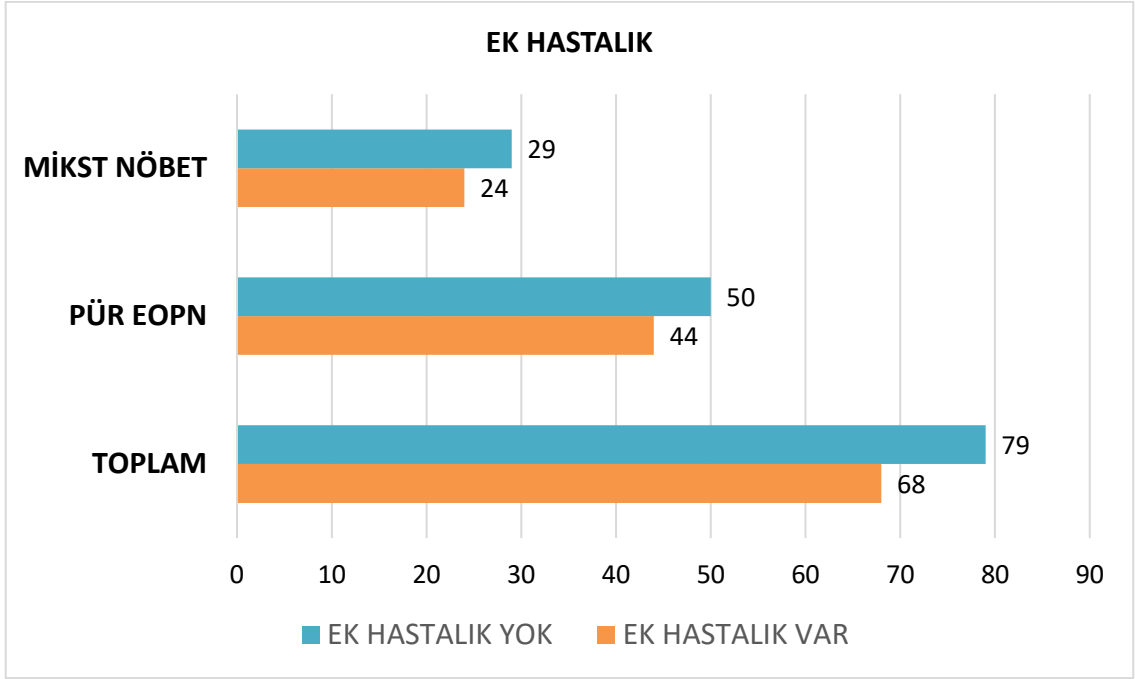
**Şekil-7:** Pür EOPN ve mikst nöbet hastalarının çalışma durumlarına göre dağılımı.

Çalışmaya dahil edilen hastalar eğitim sürelerine göre sınıflandırıldığında; tüm hastaların 82'si (%55,8) 8 yıl ve daha az, 65'i (%44,2) 8 yıldan fazla eğitim almıştı. Pür EOPN hastalarının ise 49'u (%52,1) 8 yıl ve daha az, 45'i (%47,9) 8 yıldan fazla; mikst nöbet hastalarının ise 33'ü (%62,3) 8 yıl ve daha az, 20'si (%37,7) 8 yıldan daha fazla eğitim almıştı (Şekil-8). Pür EOPN ve mikst nöbet hastaları arasında eğitim süreleri açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,235$ ).



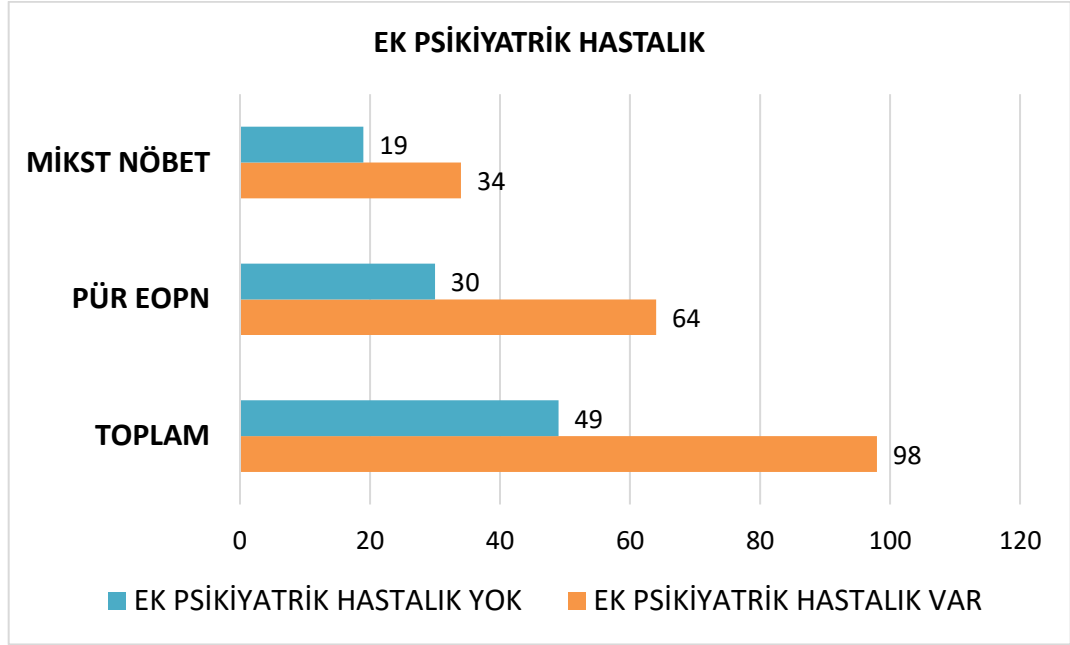
**Şekil-8:** Pür EOPN ve mikst nöbet hastalarının eğitim sürelerine göre dağılımı.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların epilepsi ve psikiyatrik hastalıkları dışında 68'inde (%46,3) ek hastalık vardı. Pür EOPN hastalarının 44'ünde (%46,8) ve mikst nöbet hastalarının ise 24'ünde (%45,3) ek hastalık vardı (Şekil-9). Pür EOPN ve mikst nöbet hastaları arasında ek hastalık olması açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,859$ ).



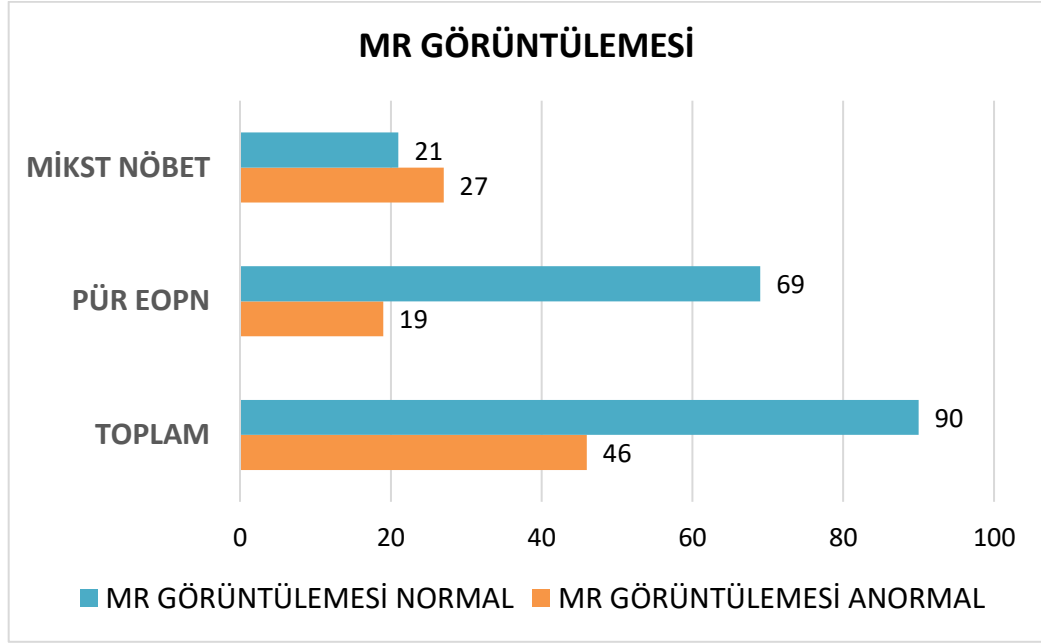
**Şekil-9:** Pür EOPN ve mikst nöbet hastalarının ek hastalıklarının olup olmamasına göre dağılımı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların konversiyon bozukluğu tanısı dışında 98'inde (%66,7) ek psikiyatrik hastalık vardı. Pür EOPN hastalarının 64'ünde (%68,1) ve mikst nöbet hastalarının ise 34'ünde (%64,2) ek psikiyatrik hastalık vardı (Şekil-10). Pür EOPN ve mikst nöbet hastaları arasında ek psikiyatrik hastalık olması açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,627$ ).



**Şekil-10:** Pür EOPN ve mikst nöbet hastalarının ek psikiyatrik hastalıklarının olup olmasına göre dağılımı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 136'sının sistemdeki MR görüntülerine ulaşıldı ve 46'sında (%33,8) MR görüntülemelerinde patoloji tespit edildi. Pür EOPN hastalarının (n=88) %21,6'sında ve mikst nöbet hastalarının (n=48) ise %56,3'ünde MR görüntülemelerinde patoloji tespit edildi (Şekil-11). Pür EOPN ve mikst nöbet hastaları arasında mikst nöbet hastalarında MR görüntülemelerindeki patoloji anlamlı olarak daha fazlaydı (p=0,000).



**Şekil-11:** Pür EOPN ve mikst nöbet hastalarının MR görüntülemelerinde patoloji olup olmamasına göre sınıflandırılması.

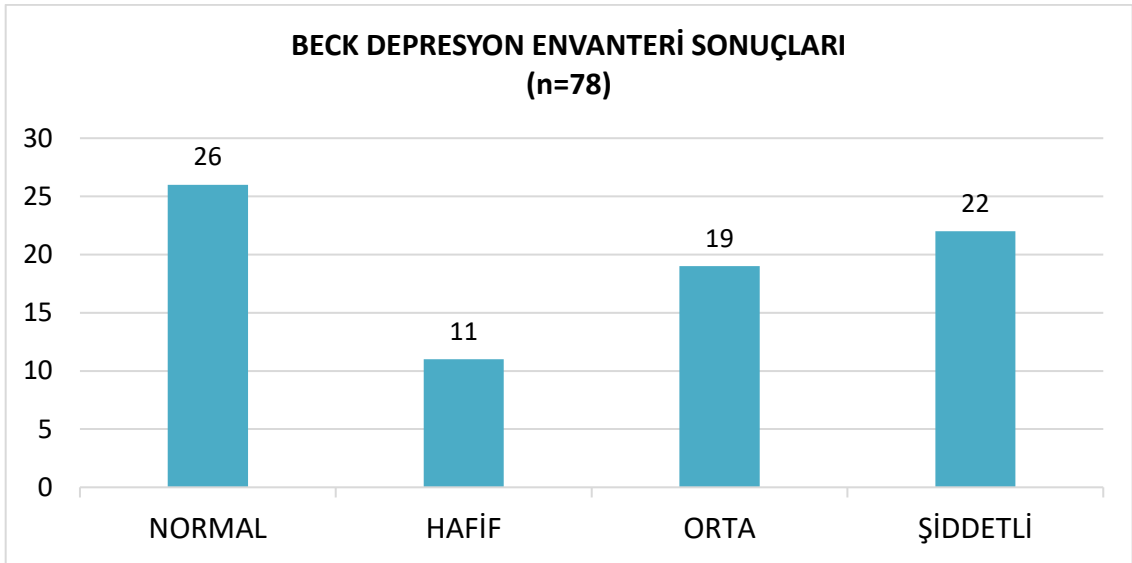
Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarının doğum travması, havale, meningoensefalit, operasyon, beyin ameliyatı, travma, kafa travması, yoğun bakımda yatış öyküleri, sigara, alkol, madde kullanımı, çocukken istismar/ihmal, çocukken fiziksel istismar, çocukken cinsel istismar, EOPN öncesinde ailede yakın birinin kaybını yaşaması, aile içi sorunlar, akademik başarısızlık yaşamaları, ailede epilepsi öyküsü ve ailede psikiyatrik hastalık öyküsü bilgileri Tablo-10'da verildi. Pür EOPN hastalarında sigara kullanımı ( $p=0,025$ ) ve ailede psikiyatrik hastalık öyküsünün bulunması ( $p=0,008$ ); mikst nöbet hastalarında ise çocukken havale geçirme ( $p=0,000$ ), beyin ameliyatı geçirme ( $p=0,000$ ) ve yoğun bakımda yatış öyküsü ( $p=0,000$ ) anlamlı olarak daha sık bulundu.

**Tablo-10:** Pür EOPN ve mikst nöbet hastalarının özgeçmiş ve soygeçmiş özellikleri.

	GRUPLAR			p değeri
	PÜR EOPN (n=94)	MİKST NÖBET (n=53)	TÜM OLGULAR (n=147)	
<b>Doğum Travması</b>	17 (%18,1)	12 (%22,6)	29 (%19,7)	0,505
<b>Çocukken Havale Geçirme</b>	12 (%12,8)	21 (%39,6)	33 (%22,4)	<b>0,000</b>
<b>Meningoensefalit Öyküsü</b>	2 (%2,1)	5 (%9,4)	7 (%4,8)	0,099
<b>Geçirilmiş Operasyon Öyküsü</b>	47 (%50)	30 (%56,6)	77 (%52,4)	0,441
<b>Geçirilmiş Beyin Ameliyatı Öyküsü</b>	2 (%2,1)	12 (%22,6)	14 (%9,5)	<b>0,000</b>
<b>Travma Öyküsü</b>	48 (%51,1)	20 (%37,7)	68 (%46,3)	0,120
<b>Kafa Travması</b>	37 (%39,4)	15 (%28,3)	52 (%35,4)	0,178
<b>Yoğun Bakım Yatış Öyküsü</b>	19 (%20,2)	26 (%49,1)	45 (%30,6)	<b>0,000</b>
<b>Sigara</b>	50 (%53,2)	18 (%34)	68 (%46,3)	<b>0,025</b>
<b>Alkol</b>	8 (%8,5)	2 (%3,8)	10 (%6,8)	0,330
<b>Madde Kullanımı</b>	1 (%1,1)	2 (%3,8)	3 (%2)	0,295
<b>Çocukken İstismar/İhmal</b>	29 (%30,9)	16 (%30,2)	45 (%30,6)	0,933
<b>Çocukken Fiziksel İstismar</b>	10 (%10,6)	3 (%5,7)	13 (%8,8)	0,378
<b>Çocukken Cinsel İstismar</b>	2 (%2,1)	2 (%3,8)	4 (%2,7)	0,620
<b>Ailede Yakın Birinin Kaybı</b>	35 (%37,2)	15 (%28,3)	50 (%34)	0,272
<b>Aile İçi Sorunlar</b>	61 (%64,9)	29 (%54,7)	90 (%61,2)	0,224
<b>İş Sıkıntısı</b>	24 (%25,5)	7 (%13,2)	31 (%21,1)	0,079
<b>Akademik Başarısızlık</b>	18 (%19,1)	11 (%20,8)	29 (%19,7)	0,814
<b>Ailede Epilepsi Öyküsü</b>	27 (%28,7)	11 (%20,8)	38 (%25,9)	0,289
<b>Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü</b>	40 (%42,6)	11 (%20,8)	51 (%34,7)	<b>0,008</b>

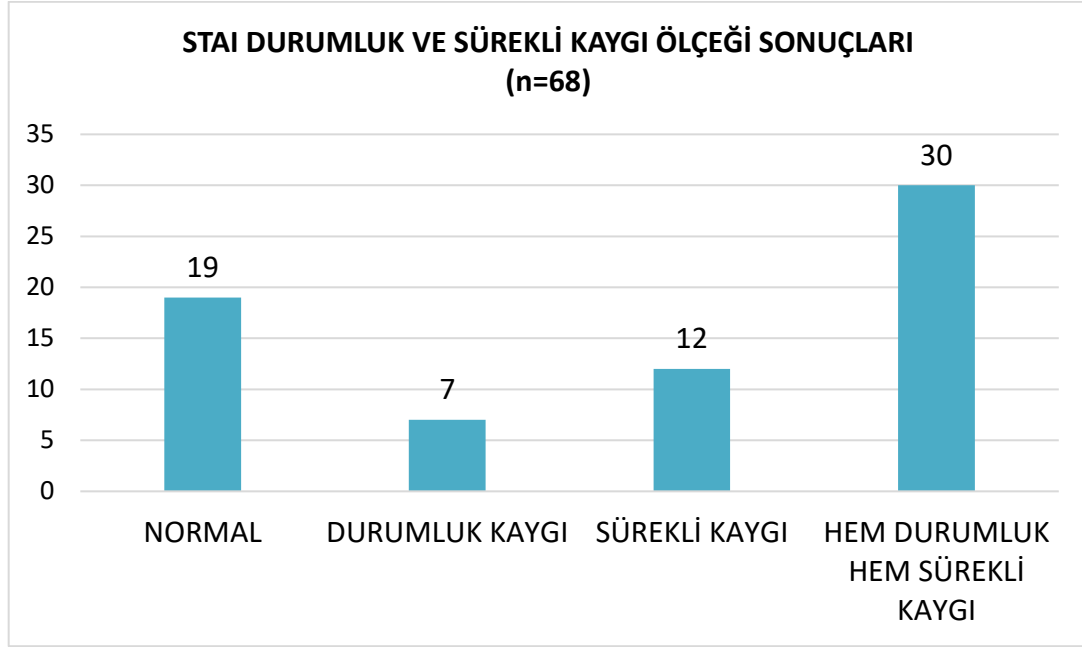


Çalışmaya dahil edilen hastaların 78'ine Beck Depresyon Envanteri uygulandı ve 52'sinde (%66,7) depresyon saptandı. Bu hastaların ise 11'inde (%14,1) hafif, 19'unda (%24,4) orta ve 22'sinde (%28,2) şiddetli depresyon saptandı (Şekil-12). Pür EOPN hastalarının 31'inde (%68,9) ve mikst nöbet hastalarının ise 21'inde (%63,6) depresyon saptandı. Pür EOPN ve mikst nöbet hastalarında depresyon varlığı açısından fark saptanmadı ( $p=0,627$ ).



**Şekil-12:** Pür EOPN hastalarının Beck Depresyon Envanteri sonuçlarına göre dağılımı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 68'ine STAI Durumluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği uygulandı ve 49'unda (%72,1) anksiyete saptandı. Bu hastaların ise 7'sinde (%10,3) sadece durumluk, 12'sinde (%17,6) sadece sürekli ve 30'unda (%44,1) ise hem durumluk hem de sürekli anksiyete saptandı (Şekil-13). Pür EOPN hastalarının 29'unda (%76,3) ve mikst nöbet hastalarının 20'sinde (%66,7) anksiyete saptandı. Pür EOPN ve mikst nöbet hastalarında anksiyete varlığı açısından fark saptanmadı ( $p=0,379$ ).



**Şekil-13:** EOPN hastalarının STAI Durumluk ve Sürekli Kaygı Ölçeği sonuçlarına göre dağılımı.

Çalışmaya katılan hastaların VEM yatışı öncesindeki nöbet sıklıkları, ilk konulan tanıları, ilk kullandıkları ilaçları, ilk başvurdukları branşlar ve toplam başvurdukları doktor sayıları Tablo-11’de verilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların taburculuğu sırasındaki AEİ tedavi düzenlemeleri Tablo-12’de verilmiştir. Pür EOPN hastalarının taburculukta AEİ’siz devam edilmesi veya AEİ azaltılarak kesilmesi mikst nöbeti olan hastalara göre anlamlı olarak daha sıklıkla (p=0,000).

**Tablo-11:** Tüm EOPN hastalarının VEM yatışı öncesi verileri.

<b>TÜM EOPN HASTALARI</b>		
<b>NÖBET SIKLIĞI</b>	n	146
	Her gün	79 (%53,7)
	Haftada 1'den fazla	48 (%32,7)
	Haftada 1'den az	19 (%12,9)
	Ayda 1'den az	1 (%0,7)
<b>İLK KONULAN TANI</b>	n	146
	Epilepsi	87 (%59,6)
	Konversiyon bozukluğu	40 (%27,4)
	Diğer	11 (%7,5)
	Tanı konulamamış	8 (%5,5)
<b>İLK KULLANILAN İLAÇ</b>	n	146
	Antiepileptik ilaç	84 (%57,5)
	Psikiyatrik ilaç	26 (17,8)
	İlaç başlanılmamış	26 (%17,8)
	Diğer	3 (%2,1)
	Hatırlamıyor	7 (%4,8)
<b>İLK BAŞVURULAN BRANŞ</b>	n	146
	Nöroloji	63 (%53,2)
	Acil	50 (%34,2)
	Psikiyatri	11 (%7,5)
	Çocuk nöroloji	8 (%5,5)
	Diğer branşlar	10 (%6,8)
	Hatırlamıyor	4 (%2,7)
<b>VEM ÖNCESİ BAŞVURDUKLARI DOKTOR SAYISI</b>	n	145
	1 – 5	68 (%46,9)
	6 – 10	42 (%29)
	10'dan fazla	35 (%24,1)

**Tablo-12:** EOPN hastalarının taburculuk tedavilerine göre sınıflandırılması.

	TÜM OLGULAR		
	PÜR EOPN	MİKST NÖBET	TÜM OLGULAR
<b>AEİ'siz devam edilen veya AEİ azaltılıp kesilen</b>	81 (%86,2)	13 (%24,5)	94 (%63,9)
<b>AEİ ile devam edilen veya AEİ eklenen</b>	13 (%13,8)	40 (%75,5)	53 (%36,1)
<b>p değeri</b>		<b>0,000</b>	

Çalışmaya dahil edilen 145 hastanın (2 hastanın sistemden bilgisine ulaşamadığı için analiz dışı bırakıldı) 78'i (%53,8) Uludağ Üniversitesi Nöroloji Polikliniği'ne taburculuk sonrası en az bir defa takibe gelmiş, 41'i (%28,3) başka bir merkezde takiplerine devam etmiş ve 26'sı (%17,9) bir daha nöroloji takiplerine gitmemişlerdir. Ayrıca hastalarımızın hepsine taburculuğunda psikiyatri kontrolü önerilmiş olup; 109'u (%75,2) psikiyatri takiplerine gitmişken, 36'sı (%24,8) gitmemiştir. Bu hastaların da 93'ü (%64,1) psikiyatri tarafından önerilen ilaçları düzenli kullanmıştı (Tablo-13). Pür EOPN ve mikst nöbet hastaları karşılaştırıldığında mikst nöbet hastalarının Uludağ Üniversitesi Nöroloji Polikliniği'ne kontrole gelmesi ( $p=0,010$ ) hem de genel olarak nöroloji kontrolüne gitmesi ( $p=0,013$ ) anlamlı olarak daha sık bulunmuştur.

**Tablo-13:** EOPN hastalarının nöroloji ve psikiyatri takip durumları.

	TÜM OLGULAR			<i>p</i> değeri
	PÜR EOPN (n=92)	MİKST NÖBET (n=53)	TOPLAM (n=145)	
Uludağ Üniversitesi Nöroloji Polikliniği'ne kontrolle gelen	42 (%45,7)	36 (%67,9)	78 (%53,8)	<b>0,010</b>
Nöroloji kontrollerine giden	70 (%76,1)	49 (%92,5)	119 (%82,1)	<b>0,013</b>
Psikiyatri takiplerine giden	72 (%78,3)	37 (%69,8)	109 (%75,2)	0,257
Psikiyatrik ilaçlarını düzenli kullanan	59 (%64,1)	34 (%64,2)	93 (%64,1)	0,998

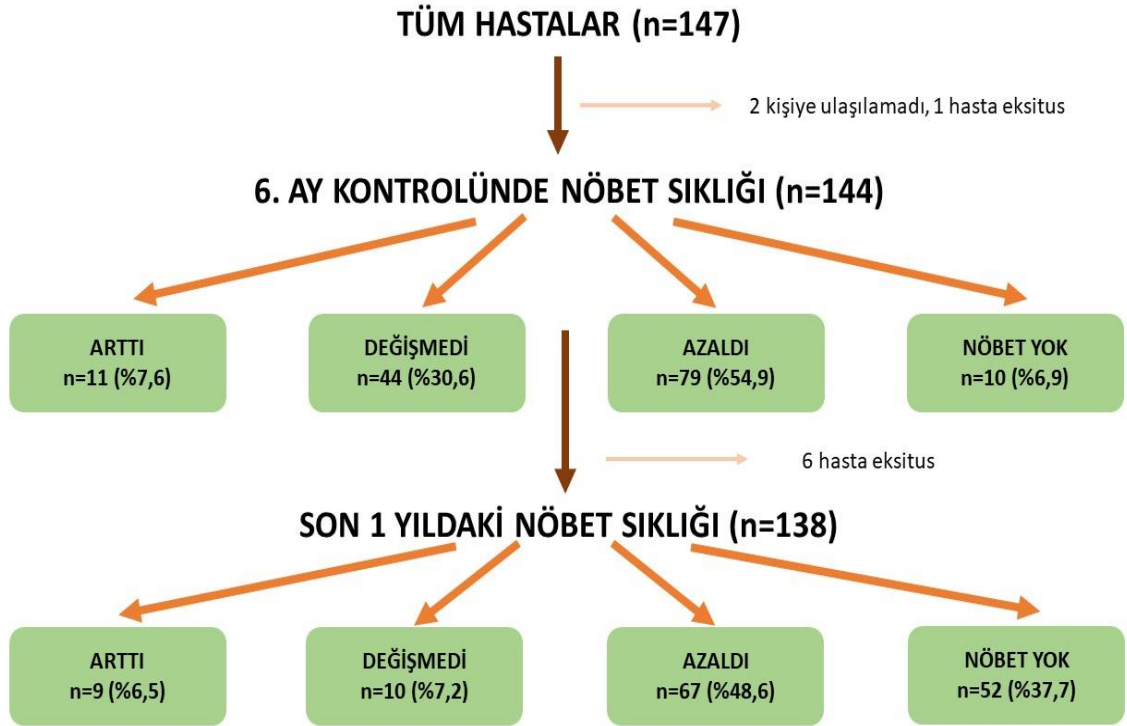
Kendisine ulaşılan hastaların (n=138) VEM ünitesinden taburcu edildiği günden bugüne kadar takiplerinde yeni AEİ eklenilip eklenilmediği ve AEİ kullanımının devam edip etmediği Tablo-14'te verilmiştir. Pür EOPN hastaları anlamlı olarak daha sık AEİ kullanmıyorken (p=0,000), mikst nöbet hastalarına daha sık yeni AEİ eklenmişti (p=0,004).

**Tablo-14:** EOPN hastalarının AEİ kullanma durumu.

	TÜM OLGULAR			<i>p</i> değeri
	PÜR EOPN (n=89)	MİKST NÖBET (n=49)	TÜM OLGULAR (n=138)	
Yeni AEİ eklenen	25 (%28,1)	26 (%53,1)	51 (%37)	<b>0,004</b>
AEİ kullanmayan	61 (%68,5)	5 (%10,2)	66 (%47,8)	<b>0,000</b>

Çalışmaya dahil edilen hastaların VEM ünitesi yatışından sonraki 6. Ayda (kısa dönem) ve son 1 yıldaki (uzun dönem) nöbet sıklıkları Şekil-13'te verilmiştir. Tüm hastaların 2'sinin verilerine ulaşılamamış; erken dönemde 1 hasta ve uzun

dönemde ise 6 hasta eksitus olmuştur. Erken dönemde 144 hasta, uzun dönemde 138 hasta değerlendirilmiştir. Erken dönem takiplerinde 10 hasta (%6,9) nöbetsiz; uzun dönem takiplerinde ise 52 hasta (%37,7) nöbetsiz idi.



**Şekil-13:** EOPN hastalarının kısa ve uzun dönem prognozları.

Hastaların kısa dönem (taburculuktan sonraki 6. ay takipleri) prognozları ile cinsiyet, başlangıç yaşı, tanı süresi, nöbet alt grubu, medeni durum, eğitim süresi, çalışma durumu, ek hastalık, ek psikiyatrik hastalık, doğum travması, çocukken havale, meningoensefalit geçirme, geçirilmiş operasyon, geçirilmiş beyin ameliyatı, travma, kafa travması, yoğun bakım yatış öyküsü, sigara, alkol kullanımı, çocukken istismar/ihmal, fiziksel istismara, cinsel istismara uğrama, aile içi sorunlar, iş sıkıntısı, akademik başarısızlık, ailede epilepsi, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, yatış sırasında AEİ ve psikiyatrik ilaç kullanımı, anormal

muayene bulgusu, MR görüntüleme bulgusu, nöbet tipleri ve nöbet süreleri arasındaki ilişki Tablo-15'te verilmiştir. Kısa dönemde prognoza etki eden faktörlerden anlamlı olanlar; ek psikiyatrik hastalığa sahip olmak ( $p=0,016$ ), aile içi sorunlar yaşamak ( $p=0,007$ ), nöbet süresinin 5 dakikanın altında olması ( $p=0,014$ ) ve subjektif nöbet tipine sahip olmak ( $p=0,018$ ) kötü prognoz ile ilişkili bulundu.

**Tablo-15:** EOPN hastalarının kısa dönem prognozlarına etki eden faktörler.

		EOPN HASTALARI		
		NÖBET GEÇİRMEMEYE DEVAM EDEN HASTALAR (n=134)	NÖBETSİZ HASTALAR (n=10)	p değeri
<b>Cinsiyet</b>	Kadın	95 (%70,9)	6 (%60)	0,486
	Erkek	39 (%29,1)	4 (%40)	
<b>Başlangıç Yaşı</b>	18 yaş altı	32 (%23,9)	2 (%20)	1,000
	18 yaş ve üstü	102 (%76,1)	8 (%80)	
<b>Tanı Süresi</b>	Erken tanı (1 yıl içinde)	43 (%32,1)	8 (%80)	<b>0,004</b>
	Geç tanı (1 yıldan sonra)	91 (%67,9)	2 (%20)	
<b>Nöbet Tipi</b>	Pür EOPN	86 (%64,2)	6 (%60)	0,748
	Mikst Nöbet	48 (%35,8)	4 (%40)	
<b>Medeni Durum</b>	Bekar	57 (%42,5)	4 (%40)	1,000
	Evli	77 (%57,5)	6 (%60)	
<b>Eğitim Süresi</b>	8 yıldan az	74 (%55,2)	5 (%50)	0,755
	8 yıldan fazla	60 (%44,8)	5 (%50)	
<b>Çalışma Durumu</b>	Çalışmıyor	65 (%48,5)	5 (%50)	1,000
	Çalışıyor/Öğrenci	69 (%51,5)	5 (%50)	
<b>Ek Hastalık</b>	Var	61 (%45,5)	5 (%50)	1,000
	Yok	73 (%54,5)	5 (%50)	
<b>Ek Psikiyatrik Hastalık</b>	Var	93 (%69,4)	3 (%30)	<b>0,016</b>
	Yok	41 (%30,6)	7 (%70)	
<b>Doğum Travması</b>	Var	29 (%21,6)	0 (%0)	0,213
	Yok	105 (%78,4)	10 (%100)	
<b>Çocukken Havale Geçirme</b>	Var	31 (%23,1)	2 (%20)	1,000
	Yok	103 (%76,9)	8 (%80)	

<b>Meningoensefalit Öyküsü</b>	Var Yok	7 (%5,2) 127 (%94,8)	0 (%0) 10 (%100)	1,000
<b>Geçirilmiş Operasyon Öyküsü</b>	Var Yok	73 (%54,5) 61 (%45,5)	3 (%30) 7 (%70)	0,191
<b>Geçirilmiş Beyin Ameliyatı Öyküsü</b>	Var Yok	13 (%9,7) 121 (%90,3)	0 (%0) 10 (%100)	0,600
<b>Travma Öyküsü</b>	Var Yok	64 (%47,8) 70 (%52,2)	2 (%20) 8 (%80)	0,109
<b>Kafa Travması</b>	Var Yok	49 (%36,6) 85 (%63,4)	2 (%20) 8 (%80)	0,495
<b>Yoğun Bakım Yatış Öyküsü</b>	Var Yok	44 (%32,8) 90 (%67,2)	1 (%10) 9 (%90)	0,173
<b>Sigara</b>	Var Yok	65 (%48,5) 69 (%51,5)	3 (%30) 7 (%70)	0,334
<b>Alkol</b>	Var Yok	10 (%7,5) 124 (%92,5)	0 (%0) 10 (%100)	1,000
<b>Çocukken İstismar/İhmal</b>	Var Yok	43 (%32,1) 91 (%67,9)	2 (%20) 8 (%80)	0,725
<b>Çocukken Fiziksel İstismar</b>	Var Yok	13 (%9,7) 121 (%90,3)	0 (%0) 10 (%100)	0,600
<b>Çocukken Cinsel İstismar</b>	Var Yok	4 (%3) 130 (%97)	0 (%0) 10 (%100)	1,000
<b>Ailede Yakın Birinin Kaybı</b>	Var Yok	48 (35,8) 86 (%64,2)	1 (%10) 9 (%90)	0,165
<b>Aile İçi Sorunlar</b>	Var Yok	87 (%64,9) 47 (%35,1)	2 (%20) 8 (%80)	<b>0,007</b>
<b>İş Sıkıntısı</b>	Var Yok	26 (%19,4) 108 (%80,6)	4 (%40) 6 (%60)	0,217
<b>Akademik Başarısızlık</b>	Var Yok	28 (%20,9) 106 (%79,1)	1 (%10) 9 (%90)	0,687
<b>Ailede Epilepsi Öyküsü</b>	Var Yok	35 (%26,1) 99 (%73,9)	3 (%30) 7 (%70)	0,724
<b>Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü</b>	Var Yok	47 (%35,1) 87 (%64,9)	4 (%40) 6 (%60)	0,743
<b>Yatış Sırasında AEİ Kullanımı</b>	Var Yok	102 (%76,1) 32 (%23,9)	6 (%60) 4 (%40)	0,268
<b>Yatış Sırasında Psikiyatrik İlaç Kullanımı</b>	Var Yok	62 (%46,3) 72 (%53,7)	2 (%20) 8 (%80)	0,185
<b>Anormal Muayene Bulgusu</b>	Var Yok	26 (%19,4) 108 (%80,6)	3 (%30) 7 (%70)	0,421
<b>MRG'de Patoloji</b>	Var Yok	40 (%31,7) 86 (%68,3)	6 (%60) 4 (%40)	0,087
<b>Nöbet Tipi: Jeneralize Nöbet</b>	Var Yok	55 (%41) 79 (%59)	2 (%20) 8 (%80)	0,316
<b>Nöbet Tipi: Akinetik Nöbet</b>	Var Yok	33 (%24,6) 101 (%75,4)	1 (%10) 9 (%90)	0,452



<b>Nöbet Tipi:</b>	Var	9 (%6,7)	0 (%0)	1,000
<b>Fokal Nöbet</b>	Yok	125 (%93,3)	10 (%100)	
<b>Nöbet Tipi:</b>	Var	13 (%9,7)	4 (%40)	<b>0,018</b>
<b>Subjekif Nöbet</b>	Yok	121 (%90,3)	6 (%60)	
<b>Nöbet Tipi:</b>	Var	24 (%17,9)	3 (%30)	0,398
<b>Karma Nöbet</b>	Yok	110 (%82,1)	7 (%70)	
<b>Nöbet Süresi</b>	5 dakikadan az	53 (%39,6)	0 (%0)	<b>0,014</b>
	5 dakikadan fazla	81 (%60,4)	10 (%100)	

Hastaların kısa dönem prognozları ile başvuru yaşları, EOPN başlangıç yaşları, hastalık süreleri, VEM'deki yatış süreleri, VEM'deki EOPN sayıları, VEM'de kaçınıcı günde nöbet geçirdikleri, yatışta kullandıkları AEİ sayıları, yatışa kadar kullandıkları toplam AEİ sayıları, yatışta kullandıkları psikiyatrik ilaç sayıları, yatışa kadar toplam kullandıkları psikiyatrik ilaç sayıları Tablo-16'da verilmiştir. Erken dönem prognoza etki eden faktörlerden anlamlı olarak EOPN başlangıç yaşının ileri olması ( $p=0,046$ ), hastalık süresinin kısa olması ( $p=0,011$ ) iyi; toplam kullandığı psikiyatrik ilaç sayısının fazla olması ( $p=0,013$ ) ise kötü prognoz ile ilişkili bulundu.

**Tablo-16:** EOPN hastalarının kısa dönem prognozlarına etki eden sayısal veriler.

	EOPN HASTALARI KISA DÖNEM SONUÇLARI										
	NÖBET GEÇİRMEYE DEVAM EDEN HASTALAR (n=134)					NÖBETSİZ HASTALAR (n=10)					p değeri
	Ortalama	Standart sapma	Median	Minimum	Maximum	Ortalama	Standart sapma	Median	Minimum	Maximum	
<b>Başvuru Yaşı</b>	31,52	11,11	30	13	72	36,60	16,31	35	17	64	0,407
<b>EOPN Başlangıç Yaşı</b>	25,55	10,58	24	6	64	34,30	13,86	35	16	56	<b>0,046</b>
<b>Hastalık Süresi (yıl)</b>	5,97	6,46	4	0,1	28	2,31	4,07	0,4	0,1	10	<b>0,011</b>
<b>VEM'deki Yatış Süresi</b>	4,01	1,40	4	1	10	3,90	1,29	4,50	2	5	0,964
<b>VEM'deki EOPN Sayısı</b>	5,24	9,45	3	1	63	4,10	4,28	2,50	1	14	0,669
<b>VEM'de Kaçınıcı Günde EOPN</b>	1,54	0,88	1	1	5	1,70	0,95	1,50	1	4	0,457
<b>AEİ: Yatışta Sayısı</b>	1,38	1,04	1	0	4	1,20	1,55	1	0	5	0,295
<b>AEİ: Toplam Sayı</b>	2,38	1,89	2	0	10	2	3,02	1,50	0	10	0,143
<b>Psikiyatrik ilaç Yatışta Sayısı</b>	0,73	0,94	0	0	4	0,20	0,42	0	0	1	0,072
<b>Psikiyatrik ilaç: Toplam Sayısı</b>	2,48	1,83	2	0	9	1,20	1,55	1	0	5	<b>0,013</b>

Hastaların uzun dönem (son 1 yıl) sonuçları ile cinsiyet, başlangıç yaşı, tanı süresi, nöbet alt grubu, medeni durum, eğitim süresi, çalışma durumu, ek hastalık, ek psikiyatrik hastalık, doğum travması, çocukken havale, meningoensefalit geçirme, geçirilmiş operasyon, geçirilmiş beyin ameliyatı, travma, kafa travması, yoğun bakım yatış öyküsü, sigara, alkol kullanımı, çocukken istismar/ihmal, fiziksel istismara, cinsel istismara uğrama, aile içi sorunlar, iş sıkıntısı, akademik başarısızlık, ailede epilepsi, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, yatış sırasında AEİ ve psikiyatrik ilaç kullanımı, anormal muayene bulgusu, MR görüntüleme bulguları, nöbet tipleri, nöbet süreleri, takipte AEİ eklenmesi, psikiyatri takiplerine düzenli gitmeleri, psikiyatrik ilaçlarını düzenli kullanmaları ve nöroloji takiplerine düzenli gitmeleri arasındaki ilişki Tablo-17’de verilmiştir. EOPN hastalarının uzun dönem prognozlarına etki eden faktörlerden anlamlı olarak; kadın cinsiyet ( $p=0,007$ ), çocukken istismara uğramak ( $p=0,035$ ), aile içi soruların olması ( $p=0,001$ ) kötü prognoz; nöbet süresinin 5 dakikadan uzun olması ( $p=0,017$ ) ise iyi prognoz ile ilişkili bulundu.

**Tablo 17.** EOPN hastalarının uzun dönem prognozlarına etki eden faktörler.

		EOPN HASTALARI		
		NÖBET GEÇİRMEMEYE DEVAM EDEN HASTALAR (n=86)	NÖBETSİZ HASTALAR (n=52)	p değeri (n=147)
<b>Cinsiyet</b>	Kadın	68 (%79,1)	30 (%57,7)	<b>0,007</b>
	Erkek	18 (%20,9)	22 (%42,3)	
<b>Başlangıç Yaşı</b>	18 yaş altı	19 (%22,1)	14 (%26,9)	0,519
	18 yaş ve üstü	67 (%77,9)	38 (%73,1)	
<b>Tanı Süresi</b>	Erken tanı (1 yıl içinde)	28 (%32,6)	21 (%40,4)	0,352
	Geç tanı (1 yıldan sonra)	58 (%67,4)	31 (%59,6)	
<b>Nöbet Tipi</b>	Pür EOPN	54 (%62,8)	35 (%67,3)	0,591
	Mikst Nöbet	32 (%37,2)	17 (%32,7)	

<b>Medeni Durum</b>	Bekar Evli	36 (%41,9) 50 (%58,1)	23 (%44,2) 29 (%55,8)	0,785
<b>Eğitim Süresi</b>	8 yıldan az 8 yıldan fazla	52 (%60,5) 34 (%39,5)	24 (%46,2) 28 (%53,8)	0,101
<b>Çalışma Durumu</b>	Çalışmıyor Çalışıyor/Öğrenci	48 (%55,8) 38 (%44,2)	18 (%34,6) 34 (%65,4)	<b>0,016</b>
<b>Ek Hastalık</b>	Var Yok	39 (%45,3) 47 (%54,7)	21 (%40,4) 31 (%59,6)	0,599
<b>Ek Psikiyatrik Hastalık</b>	Var Yok	61 (%70,9) 25 (%29,1)	30 (%57,7) 22 (%42,3)	0,112
<b>Doğum Travması</b>	Var Yok	19 (%22,1) 67 (%77,9)	9 (%17,3) 43 (%82,7)	0,498
<b>Çocukken Havale Geçirme</b>	Var Yok	19 (%22,1) 67 (%77,9)	13 (%25) 39 (%75)	0,695
<b>Meningoensefalit Öyküsü</b>	Var Yok	6 (%7) 80 (%93)	1 (%1,9) 51 (%98,1)	0,254
<b>Geçirilmiş Operasyon Öyküsü</b>	Var Yok	49 (%57) 37 (%43)	24 (%46,2) 28 (%53,8)	0,217
<b>Geçirilmiş Beyin Ameliyatı Öyküsü</b>	Var Yok	9 (%10,5) 77 (%89,5)	3 (%5,8) 49 (%94,2)	0,535
<b>Travma Öyküsü</b>	Var Yok	40 (%46,5) 46 (%53,5)	24 (%46,2) 28 (%53,8)	0,967
<b>Kafa Travması</b>	Var Yok	32 (%37,2) 54 (%62,8)	18 (%34,6) 34 (%65,4)	0,759
<b>Yoğun Bakım Yatış Öyküsü</b>	Var Yok	31 (%36) 55 (%64)	13 (%25) 39 (%75)	0,177
<b>Sigara</b>	Var Yok	43(%50) 43 (%50)	24 (%46,2) 28 (%53,8)	0,661
<b>Alkol</b>	Var Yok	6 (%7) 80 (%93)	4 (%7,7) 48 (%92,3)	1,000
<b>Çocukken İstismar/İhmal</b>	Var Yok	33 (%38,4) 53 (%61,6)	11 (%21,2) 41 (%78,8)	<b>0,035</b>
<b>Çocukken Fiziksel İstismar</b>	Var Yok	11 (%12,8) 75 (%87,2)	2 (%3,8) 50 (%96,2)	0,131
<b>Çocukken Cinsel İstismar</b>	Var Yok	3 (%3,5) 83 (%96,5)	1 (%1,9) 51 (%98,1)	1,000
<b>Ailede Yakın Birinin Kaybı</b>	Var Yok	32 (%37,2) 54 (%62,8)	15 (%28,8) 37 (%71,2)	0,315
<b>Aile İçi Sorunlar</b>	Var Yok	63 (%73,3) 23 (%26,7)	23 (%44,2) 29 (%55,8)	<b>0,001</b>
<b>İş Sıkıntısı</b>	Var Yok	17 (%19,8) 69(%80,2)	12 (%23,1) 40 (%76,9)	0,644
<b>Akademik Başarısızlık</b>	Var Yok	17 (%19,8) 69 (%80,2)	12 (%23,1) 40 (%76,9)	0,644
<b>Ailede Epilepsi Öyküsü</b>	Var Yok	21 (%24,4) 65 (%75,6)	17 (%32,7) 35 (%67,3)	0,292
<b>Ailede Psikiyatrik Hastalık Öyküsü</b>	Var Yok	33 (%38,4) 53 (%61,6)	16 (%30,8) 36 (%62,9)	0,366

<b>Yatış Sırasında AEİ Kullanımı</b>	Var Yok	62 (%72,1) 24 (%27,9)	41 (%78,8) 11 (%21,2)	0,377
<b>Yatış Sırasında Psikiyatrik İlaç Kullanımı</b>	Var Yok	42 (%48,8) 44 (%51,2)	19 (%36,5) 33 (%63,5)	0,159
<b>Anormal Muayene Bulgusu</b>	Var Yok	15 (%17,4) 71 (%82,6)	12 (%23,1) 40 (%76,9)	0,419
<b>MRG'de Patoloji</b>	Var Yok	27 (%32,1) 57 (%67,9)	19 (%36,5) 33 (%63,5)	0,599
<b>Nöbet Tipi: Jeneralize Nöbet</b>	Var Yok	35 (%40,7) 51 (%59,3)	19 (%36,5) 33 (%63,5)	0,628
<b>Nöbet Tipi: Akinetik Nöbet</b>	Var Yok	20 (%23,3) 66 (%76,7)	14 (%26,9) 38 (%73,1)	0,628
<b>Nöbet Tipi: Fokal Nöbet</b>	Var Yok	5 (%5,8) 81 (%94,2)	2 (%3,8) 50 (%96,2)	0,710
<b>Nöbet Tipi: Subjektif Nöbet</b>	Var Yok	8 (%9,3) 78 (%90,7)	8 (%15,4) 44 (%84,6)	0,279
<b>Nöbet Tipi: Karma Nöbet</b>	Var Yok	18 (%20,9) 68 (%79,1)	9 (%17,3) 43 (%82,7)	0,603
<b>Nöbet Süresi</b>	5 dakikadan az 5 dakikadan fazla	39 (%45,3) 47 (%54,7)	13 (%25) 39 (%75)	<b>0,017</b>
<b>Takipte AEİ Eklenmiş</b>	Evet Hayır	34 (%39,5) 52 (%60,5)	17 (%32,7) 35 (%67,3)	0,420
<b>Takipte İlaçsızlık Sağlanmış</b>	Evet Hayır	37 (%43) 49 (%57)	29 (%55,8) 23 (%44,2)	0,146
<b>Psikiyatri Takiplerine Düzenli Gitme</b>	Evet Hayır	65 (%75,6) 21 (%24,4)	40 (%76,9) 12 (%23,1)	0,858
<b>Psikiyatrik İlaçlarını Düzenli Kullanma</b>	Evet Hayır	56 (65,1) 30 (%34,9)	33 (%63,5) 19 (%36,5)	0,844
<b>Nöroloji Takiplerine Düzenli Gitme</b>	Evet Hayır	75 (%87,2) 11 (%12,8)	39 (%75) 13 (%25)	0,067

Hastaların uzun dönem prognozları ile başvuru yaşları, şimdiki yaşları, EOPN başlangıç yaşları, hastalık süreleri, VEM'deki yatış süreleri, VEM'deki EOPN sayıları, VEM'de kaçınıcı günde nöbet geçirdikleri, yatışta kullandıkları AEİ sayıları, yatışa kadar kullandıkları toplam AEİ sayıları, yatışta kullandıkları psikiyatrik ilaç sayıları, yatışa kadar toplam kullandıkları psikiyatrik ilaç sayıları Tablo-18'de verilmiştir. Bu verilerin EOPN hastalarının uzun dönem prognozları üzerine anlamlı etkisi bulunmamıştır.

**Tablo-18:** EOPN hastalarının uzun dönem prognozlarına etki eden sayısal veriler.

	EOPN HASTALARI UZUN DÖNEM SONUÇLARI										
	NÖBET GEÇİRMEYE DEVAM EDEN HASTALAR (n=86)					NÖBETSİZ HASTALAR (n=52)					p değeri
	Ortalama	Standart sapma	Median	Minumum	Maximum	Ortalama	Standart sapma	Median	Minumum	Maximum	
<b>Başvuru Yaşı</b>	32,49	11,53	33	13	72	30,21	10,86	26,5	17	64	0,189
<b>Yaşı</b>	38,19	12,12	37,5	18	76	36,31	10,98	34,5	19	67	0,393
<b>EOPN Başlangıç Yaşı</b>	26,13	11,04	25	6	64	25,64	10,52	24	7	56	0,173
<b>Taniya Kadar Geçen Süre (yıl)</b>	6,36	7,13	4	0,1	28	4,55	4,80	3	0,1	18	0,243
<b>Takip Süresi (yıl)</b>	5,61	2,60	6	1	10	6,31	2,49	6	1	10	0,123
<b>VEM'deki Yatış Süresi (gün)</b>	3,93	1,38	4	1	9	4,15	1,42	4	2	10	0,315
<b>VEM'deki EOPN Sayısı</b>	5,5	9,99	3	1	63	3,96	4,54	2,5	1	28	0,827
<b>VEM'de Kaçınıcı Günde EOPN</b>	1,57	0,89	1	1	5	1,60	0,91	1	1	5	0,810

<b>AEİ: Yatışta Sayısı</b>	1,34	1,10	1	0	4	1,37	1,03	1	0	5	0,869
<b>AEİ: Yatışa Kadar Toplam Sayısı</b>	2,24	1,91	2	0	10	2,44	2,11	2	0	10	0,586
<b>Psikiyatrik İlaç: Yatışta Sayısı</b>	0,72	0,93	0	0	4	0,60	0,87	0	0	3	0,358
<b>Psikiyatrik İlaç: Yatışa Kadar Toplam Sayısı</b>	2,57	1,83	2	0	9	2,10	1,86	1	0	7	0,075

## TARTIŞMA VE SONUÇ

EOPN'ler, davranış veya deneyim açısından epileptik nöbetlere benzeyen ancak eş zamanlı EEG'de epileptiform aktivite göstermeyen paroksizmal olaylardır (23). EOPN hastalarına sıklıkla epilepsi tanısı konulup gereksiz yere AEİ tedavisi verilmektedir. EOPN'li hastalar; AEİ'lerden herhangi bir fayda görmedikleri için nöbet geçirmeye devam etmektedirler ve dirençli epilepsi ön tanısıyla sıklıkla epilepsi merkezlerine sevk edilmektedirler. Üçüncü basamak epilepsi merkezlerine sevk edilen hastaların yaklaşık %25-30'u EOPN tanısı almaktadır (36). Hastalara tanı konulmasının ardından takiplerinde erken ve geç dönem sonuçlar değişkenlik göstermektedir (221, 222). Biz de çalışmamızda, EOPN hastalarının kısa ve uzun dönem takiplerindeki prognozlarını ve etki eden faktörleri inceledik.

EOPN hastalarının prognozu hakkındaki veriler sınırlıdır ve özellikle uzun dönem sonuçları ile ilgili büyük ölçekli ileriye dönük kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır (234). Çalışmalar çoğunlukla prognozun kötü olduğunu göstermektedir. EOPN hastalarının takiplerinde %40 ve daha azının nöbet remisyonuna ulaştığı gösterilmiştir. Nöbet remisyonu %50 ve üzerinde olan çalışmalar ise pediatrik popülasyonu içermektedir (20).

McKenzie ve ark.'nın (222) yaptığı çalışmada (n=260) hastaların tanıdan 6-12 ay sonra erken dönemde sadece %38'inin nöbet remisyonuna girdiği görülmüştür. Ayrıca yine bu çalışmada %19 hastanın nöbet sıklığında artış olması bazı hastaların durumunun kötüleştiğini de göstermektedir. Yine hastaların erken



dönem prognozlarını değerlendiren bir çalışmada (n=54) 3. ayda hastaların %50'sinde ve 6. ayda hastaların %44,4'ünde nöbet remisyonu sağlanmıştır (235). Diğer bir çalışmada (n=43) ise tanıdan 6 ila 9 ay sonra hastaların sadece %18,6'sında nöbetsizlik gelişmiş, %55,8'inde nöbet sıklığı azalmış, %16,3'ünde nöbet sıklığında değişiklik olmayıp, %9,3'ünde ise nöbet sıklığı artmıştır (224). Bizim çalışmamızda ise kısa dönem 6. ay kontrollerinde hastaların (n=144) sadece %10'unda nöbet remisyonu görülmüş ve %54,9'unda nöbet sıklığında %50'den fazla azalma meydana gelmiş olup, %30,6 hastada ise nöbet sıklığı değişmemiş ve %7,6 hastada nöbet sıklığı artmıştır. Erken dönemde hastalarımızın diğer çalışmalara göre daha az remisyona girmiş olması, diğer gelişmiş ülkelere göre hem sosyokültürel hem de ekonomik olarak farklı yapılara sahip olmamızdan ya da hiçbir hastamızın psikoterapötik tedavi almamış olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Uzun süreli takip çalışmalarından; Reuber ve ark.'nın (221) çalışmasında (n=166) hastaların tanıdan 1-10 yıl sonra %71'i hala nöbet geçirmekte iken %29'unda nöbetsizlik elde edilmiş. Carton ve ark.'nın (223) çalışmasında ise (n=115) 1-7 yıl takip edilen hastaların sadece %28'inde nöbetsizlik gelişmiş, %48'inde ise nöbet sıklığında en az %50'lik azalma görülmüştür. Meierkord ve ark.'nın (166) yaptığı çalışmada ise (n=110) hastaların 1-14 yıllık izleminde %40 hastada nöbet remisyonu sağlanmıştır. Bizim çalışmamızda ise hastaların (n=138) 1-10 yıllık (ortalama  $5,87 \pm 2,57$  yıl) takiplerinde %37,7'sinde nöbet remisyonu görülmüş ve %48,6'sında nöbetlerinde %50'den fazla azalma meydana gelmiş olup, %7,2'sinde nöbet sıklığı değişmemiş ve %6,5 hastada nöbet sıklığı artmıştır. Bir sistematik gözden geçirmede tanı konulan 10 yetişkinden 4'ünden daha azı 5 yıl içinde nöbetsiz hale gelmektedir (20).

EOPN ve epilepsi bazı durumlarda bir arada gözlenebilir. Özellikle psikiyatrik komorbiditeler, bilişsel işlev bozuklukları, sosyal uyum sorunları ve öngörülemeyen nöbet deneyimleri epilepsi hastalarında EOPN gelişimine katkıda bulunabilir (236). Yakın dönemde yapılan bir meta analizde EOPN hastalarının

%22'sinde epilepsi ve epilepsi hastalarının da %12'sinde EOPN görüldüğü bildirilmiştir (95). Bizim çalışmamızda ise tüm EOPN hastalarındaki epilepsi eşlik eden grup (mikst nöbet hastaları) %36,1 olarak bulunmuştur. Epilepsinin prognoz üzerindeki etkisi ile ilgili yapılan çalışmalardan; Meierkord ve ark.'nın (166), Irwin ve ark.'nın (237) ve Duncan ve ark.'nın (238) yaptığı çalışmada kötü prognozu öngördüğü, Reuber ve ark.'nın (221) çalışmada ise anlamlı bir ilişki olmadığı, Sadan ve ark.'nın (22) yaptığı çalışmada ise iyi prognozu öngördüğü bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise eşlik eden epilepsinin uzun ve erken dönem prognoza herhangi bir etkisi gösterilememiştir. Reuber ve ark.'nın (221) yaptığı çalışmada ayrıca epilepsi komorbiditesinin, hastaların takibe bağımlı hale gelmesiyle bir ilişkisi olduğu vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda da mikst nöbet hastalarının nöroloji takiplerine pür EOPN hastalarına göre daha yüksek oranda başvurusu (UUTF nörolojiye başvuru  $p=0,010$ , nöroloji takibi  $p=0,013$ ), bu hastaların tedavisinde daha iyi yol kat edildiğini düşündürmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalar EOPN'in prognozunun epilepsiden daha kötü olduğunu da vurgulamaktadır (239). Tüm bu bulgular göz önüne alındığı, doğru zamanda doğru tanı konulup, hastaların nörologlar tarafından sıkı takiplerinin yapılması ile mikst nöbet hastalarında başarı oranı artabilir. EOPN'lerin prognozunun kötü olması yönündeki bulgular, tedavi ile ilgili araştırmaların artırılması gerektiğini düşündürmektedir.

Devinsky ve ark.'nın (240) yaptığı çalışmada mikst nöbet hastalarında EOPN'ler genellikle epilepsi nöbetlerinden sonra başlamış ve epileptik nöbetlerle EOPN'lerin başlangıcı arasında 13.6 yıllık (1 ile 38 yıl) bir gecikme süresi hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda ise hastaların büyük bölümünde (%50,9) EOPN ile epilepsi aynı yıl içinde başlamış ve gecikme süresi ise ortalama  $7,71 \pm 11,57$  yıl olarak bulunmuştur. Bu durum; hastaların sekonder kazançlarının olmasından, maluliyetten yararlanmaya çalışmalarından, aile içinde daha fazla ilgi görmelerinden, nöbet geçirme endişesiyle subjektif semptomların nöbet olarak algılanmasından, travmalara sekonder başlamasından kaynaklanabilir.

EOPN'ler sıklıkla ergenlik ve genç erişkinlik döneminde başlama eğiliminde olmasına rağmen literatürde küçük çocuklarda (5 yaş kadar düşük) ve yaşlılarda (70 yaşın üzerinde) da görüldüğü bildirilmiştir (26). Bizim çalışmamızda da EOPN başlangıç yaşı 6 ile 64 yaş arasında değişmektedir. Çalışmamızdaki tüm EOPN hastalarının ortalama başlangıç yaşı literatür ile uyumlu olarak  $26,25 \pm 10,93$  bulundu. UÜTF Nöroloji VEM Ünitesi'nde 2000 ile 2008 yılları arasında yatan EOPN hastaları ile ilgili yapılan bir çalışmada hastaların başlangıç yaş ortalaması 30 (min:16, maks: 65) olarak bulunmuştur (241). Literatürde nöbet başlangıç yaşıyla mikst nöbet ve pür EOPN arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalardan sadece ikisinde anlamlı bir bağlantı bulunmuştur (242). Galimberti ve ark.'nın (243) yaptığı çalışmada epileptik nöbetlerin daha erken başladığını ve erken başlangıç yaşının epileptik nöbetlere eşlik eden EOPN'in bir öngörücüsü olduğunu göstermiştir. Hoepner ve ark. (244) ise nöbetlerin 15 yaşından önce başlamasının mikst nöbet hastaları için bir risk faktörü olabileceğini belirtmiştir. Bizim çalışmamızda da mikst nöbet hastalarında epileptik nöbetler EOPN'lere göre daha erken başlamış olmasına rağmen, pür EOPN ve mikst nöbet hastaları arasında başlangıç yaşıyla ilgili anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Başlangıç yaşı ayrıca prognoza da etki etmektedir. Pediatrik popülasyon üzerinde yapılan çalışmalar, yetişkinlere göre daha yüksek nöbet remisyon oranını göstermektedir. On sekiz yaş üstünde ise artan yaşın etkisi daha az belirgindir (20). An ve ark.'nın (220) yaptığı çalışmada, EOPN hastalarının 16 aylık takip sonuçlarında; başlangıç yaşındaki her 10 yıllık artışın nöbet geçirme riskini yaklaşık 3 kat arttırdığını göstermiştir. Reuber ve ark.'nın (221) erişkinler üzerinde yaptığı çalışmada ise başlangıç yaşının prognoz üzerinde bir etkisini bulamamışlardır. Bizim çalışmamızda ise hem pediatrik hem de erişkin popülasyon dahil edilmiş olup, erken veya uzun dönem prognoz üzerinde etkisi bulunamamıştır. Buna rağmen erken dönemde nöbetsiz olan grubun yaş ortalamasını nöbet geçirmeye devam eden gruba göre anlamlı olarak daha büyük bulmamıza rağmen; uzun dönem prognoz üzerinde başlangıç yaşının herhangi bir etkisini gösteremedik.

Hastaların başvuru yaşları ile mikst ve pür EOPN hastaların karşılaştırıldığı çalışmalardan sadece birinde mikst nöbet hastalarının daha genç olduğu belirtilmiştir (242, 245). Bizim çalışmamızda da hastaların başvuru yaşları ile mikst nöbet ve pür EOPN hastaları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ayrıca Reuber ve ark.'nın (221) yaptığı çalışmada tanı yaşının artmasının kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda hastalarımızın başvuru yani tanı yaşının prognoz üzerinde herhangi bir etkisi gösterilememiştir.

Tanı gecikmesi, EOPN hastalarında klinisyenler tarafından değiştirilebilme potansiyeli olduğundan önemli bir prognostik değişkendir. Erken dönem prognoz ile ilgili yapılan bir çalışmada hastaların daha kısa tanı gecikme süresine sahip olmasının iyi prognozla ilişkisi olduğu gösterilmiştir (225). Bizim çalışmamızda da daha kısa tanı süresinin erken dönemde iyi prognoz ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Reuber ve ark.'nın (221) ve Meierkord ve ark.'nın (166) yaptığı çalışmada ise uzun dönem takiplerde tanı gecikmesinin prognoz üzerinde herhangi bir etkisi bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da hastalarımızın uzun dönem takiplerinde tanı süresinin prognoz üzerine herhangi bir etkisi gösterilememiştir. Erken tanı ile ilgili yapılan sadece bir çalışmada hastaların tanıdan sonra erken dönem kontrollerinde; erken tanının iyi sonuç ile ilişkisi bulunmuştur (9). Bizim çalışmamızda da erken tanının (1 yıl içinde) erken dönem takiplerinde iyi prognoz ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Erken tanı ile ilgili yapılan diğer iki çalışmada ise hastaların tanıdan sonra uzun süreli takiplerinde anlamlı bir ilişki gösterilememiştir (166, 246). Bizim çalışmamız da yine literatürle uyumlu olarak hastalarımızın uzun dönem takiplerinde erken tanının prognoza etkisi bulunmamıştır. Çalışmamızın sonucu ve literatür verileri ışığında erken tanı daha çok erken dönem prognoz üzerinde etkili gibi görünmekle birlikte, hastalığın ilerleyen dönemde kronikleştiği de göz önüne alındığında uzun dönem prognoza etki etmediği düşünülmektedir.

Hastalık süresi ve tanıya kadar geçen sürenin mikst ve pür EOPN hastalarının hastalık süresine göre kıyaslandığı çalışmalar çelişkili sonuçlara

sahiptir. Üç çalışmada pür EOPN ve mikst nöbet hastaları arasında hastalık süresi ile bir ilişki saptanmamıştır (243, 247, 248). Yapılan iki çalışma, kısa hastalık süresinin EOPN ile ilişkisi olduğunu göstermiştir (244, 245). Diğer iki çalışmada ise uzun hastalık süresinin pür EOPN ile ilişkisi olduğu belirtilmiştir (106, 199). Bizim çalışmamızda ise hastalık süresi ile pür EOPN ve mikst nöbet hastaları arasında herhangi bir ilişki gösterilememiştir.

Epileptik nöbetler eşlik etsin ya da etmesin neredeyse tüm çalışmalarda kadın cinsiyet baskındır. Yakın dönemde yapılan bir sistematik gözden geçirmede EOPN hastalarının ortalama %70'ini kadınlar oluşturmaktadır (242). Bizim çalışmamızda da tüm EOPN hastalarının %69,4'ü kadındı ve mikst nöbet ve pür EOPN hastaları arasında literatürle uyumlu olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Cinsiyetin prognoza etkisine ilişkin bulgular tutarsızdır. Sadece iki çalışmada cinsiyetin prognoz üzerinde etkisi olduğu gösterilmiştir. McKenzie ve ark.'nın (222) yaptığı erken dönem prognozu inceleyen çalışmada erkek cinsiyetin nöbet remisyonunun anlamlı bir yordayıcısı olduğunu bulmuştur. Meierkord ve ark. (166) ise uzun dönem takipte kadın hastaların daha iyi prognoza sahip olduğunu belirtmiştir. Bizim çalışmamızda ise erken dönem prognoz ile cinsiyet arasında bir ilişki saptanılmamış olup, uzun dönem prognozda kadın cinsiyetin kötü prognoz ile ilişkisi gösterilmiştir. Kadın cinsiyetin çalışmamızda kötü prognozu öngörmesi; toplumumuzda cinsiyetler arası eşitsizliğin (örneğin; kadınların ekonomik bağımsızlığının daha az ve sosyal çevresinin daha kısıtlı olması) gelişmekte olan ülkelere göre daha fazla olması ile açıklanabilir.

Sosyoekonomik faktörler, farklı çalışmalarda EOPN'in sonucunu değiştirebileceğini göstermiştir. McKenzie ve ark. (222) sosyal güvenlik ödemesi almayan hastaların nöbet geçirmeme olasılığının 2.3 kat daha fazla olduğunu göstermiştir. Carton ve ark.'nın (230) çalışmasında ise tanı sırasında çalışanların takipte nöbetsiz olma olasılığı daha yüksekti. Mayor ve ark.'nın (249) yaptığı çalışmada ise nöbet remisyonunu öngören tek faktörün tanı sırasında hastaların ekonomik olarak aktif olmalarıydı. Bizim çalışmamızda ise erken dönem prognoz

ile çalışma durumu arasında herhangi bir ilişki bulunmamasına rağmen; uzun dönem takipte tanı sırasında çalışan veya öğrenci olan hastaların çalışmayanlara göre daha fazla nöbet remisyona girdiği bulunmuştur ( $p=0,016$ ). İki çalışmada takip süresince tanıdan sonra hastaların çalışma oranlarının arttığı gösterilmiştir (222, 238). Tüm bu durum; ekonomik veya sosyal (iş veya eğitim hayatı) olarak bağımsız olmanın nöbet remisyona katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda; çalışma durumu ile mikst nöbet ve pür EOPN grubu arasında belirgin bir farklılık gösterilememiştir (158, 250). Bizim çalışmamızda da her iki grup arasında çalışma durumu/bağımsızlık açısından farklılık gözlenmemiştir.

Düşük eğitim düzeyi ile kötü prognoz arasında bir ilişki gösterilmiştir. Reuber ve ark.'nın (221) yaptığı çalışmada uzun dönem takipte düşük eğitim düzeyi ile kötü prognoz arasında bir ilişki bulunmuştur. Arain ve ark.'nın (225) yaptığı çalışmada da yüksek öğrenim durumuyla erken dönemde artmış nöbet remisyonu gösterilmiştir. Yakın dönemde Walther ve ark.'nın (251) yaptığı çalışmada uzun süreli sonuçlarda düşük eğitim düzeyinin tek değişkenli analizinde EOPN'lerin devamlılığıyla ilişkili görünmesine rağmen; çoklu regresyon analizinde bağımsız bir öngörücü olmadığı gösterilmiştir. Diğer bazı çalışmalarda ise prognoz ile eğitim durumu arasında herhangi bir ilişki gösterilememiştir (232, 252). Bizim araştırmamızda ise ne kısa dönem ne de uzun dönem takiplerinde eğitim düzeyi ile prognoz arasında bir ilişki saptanmamıştır. Eğitim ile ilgili çeşitli sonuçlar mevcut olup, EOPN'in sonucu üzerindeki etkisinin net olmadığını düşündürmektedir.

Yakın dönemde Asadi-Pooya ve ark.'nın (253) yaptığı sosyokültürel özellikleri farklı dört kıtadan yedi ülkenin dahil edildiği uluslararası çalışmada EOPN hastalarının %57'si evli, %35'i bekar ve %8'i ayrılmıştı. Bizim çalışmamızda da hastalarımızın %58,5'u evli ve %41,5'i bekar ve literatürle uyumluydu. Pür EOPN ve mikst nöbet hastalarının incelendiği bir meta analizde medeni durum ile ilgili herhangi bir farklılık saptanmamıştır (95). Bizim

çalışmamızda da yine literatürle uyumlu olarak her iki grup arasında medeni duruma göre herhangi bir farklılık tespit edilmemiştir. Medeni durumun prognoz üzerindeki etkisini inceleyen tek çalışmada nöbet remisyonu ile anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (225). Bizim araştırmamızda da medeni durum ile kısa veya uzun dönem prognoz arasında bir ilişki tespit edilmemiştir.

EOPN'lerin çeşitli semiyolojik özellikleri ve önerilen farklı sınıflandırmalar bulunmaktadır (190). Çalışmamızda kullandığımız sınıflama yöntemini kullanan Asadi-Pooya'nın (190) yaptığı çalışmada %55,6 jeneralize motor nöbet, %22,2 subjektif nöbet, %19 akinetik nöbet ve %3,2 fokal motor nöbet görülmüştür. Bizim çalışmamızda da %47,9 oranında jeneralize motor nöbet, %25,5 oranında akinetik nöbet, %6,4 oranında subjektif nöbet, %4,3 oranında fokal nöbet ve %16 oranında karma nöbet görülmüştür. Ayrıca çalışmamızda jeneralize motor nöbetler pür EOPN hastalarında ( $p=0,011$ ) ve subjektif nöbetler ise mikst nöbet hastalarında ( $p=0,009$ ) daha sık görülmüştür. Mikst nöbet hastalarının daha önceden deneyimledikleri epileptik nöbetlerdeki auralar nedeniyle subjektif nöbetlerin daha sık görülebileceği varsayılmıştır. Birkaç çalışma, EOPN'in belirli klinik özelliklerinin sonucu tahmin edebileceğini göstermiştir. Selwa ve ark.'nın (7) yaptığı çalışmada nöbet tipi katatonik ve ajite olarak iki gruba ayrılmış ve katatonik nöbetleri olanların daha iyi bir prognoza sahip olduğunu bulmuşlardır. Arain ve ark.'nın (225) çalışmasında ise hareketsiz (katatonik nöbetler) nöbetlerin daha iyi bir sonuçla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Reuber ve ark. (249) ise pozitif motor özelliklerin hem daha yüksek oranda bağımlılık hem de nöbetlerin devamlılığı ile ilişkili olduğunu belirtmiştir. Ayrıca nöbetlerde bilinç kaybının olması, inkontinansın eşlik etmesi ve dil ısırılması kötü sonuç ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda kullandığımız sınıflamanın prognoz üzerine olan etkilerine baktığımızda kısa dönemde subjektif nöbet tipine sahip olanların daha az nöbet remisyonu elde ettiklerini bulduk ( $p= 0,018$ ). Çalışmamızda uzun dönem prognoz ile nöbet semiyoloji arasında bir ilişki gözlenmemiştir. EOPN'in klinik sınıflaması için hala ortak bir konsensüs bulunmamakla birlikte, çeşitli çalışmalarda farklı

sonuçlar gözlenmiştir. İleride önerilecek ortak bir sınıflama hem hastaların prognozunu öngörebilir hem de gelecek tedaviler için fikir sağlayabilir.

Nöbetlerin semiyolojik özellikleri pr EOPN ve mikst nöbet ayırıcı tanısında yardımcı olmaktadır. Yapılan çalışmalarda; vücutta katılaşma (247), opistotonus hareketi (22), konvülsif davranış (158), sağ vücut yarısındaki EOPN hareketler (254), otonomik semptomlar (243) ve postiktal durum (247) pr EOPN hastalarında; etrafa yanıtızlık (199), miyoklonik nöbetler (254) ise mikst nöbet hastalarında daha sık grlmştr. Bizim alışmamızda da pelvik itme hareketi pr EOPN hastalarında daha sıklı (p=0,031). AEİ'lerden sadece epilepsi hastalarının fayda gördüğü düşünüldüğünde; iktal semiyolojik özellikler, doğru bir ayırıcı tanı yapılması ve bu sayede hastaların doğru şekilde tedavi edilmesi açısından çok önemlidir.

EOPN hastalarında somatik/tıbbi komorbiditeleri araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır (47). Asadi-Pooya ve Homayoun'un (255) alışmasında hastaların dörtte biri tıbbi komorbiditeleri olduğunu bildirmiştir. Bir anket çalışmasında ise EOPN hastaları epilepsi hastalarına göre daha fazla somatik şikayet bildirme eğiliminde oldukları tespit edilmiştir (256). Başka bir çalışmada da EOPN hastalarında epilepsi hastalarına kıyasla daha fazla fonksiyonel somatik sendromlar (fibromiyalji, kronik yorgunluk sendromu, irritabl bağırsak hastalığı, vs.) ve aralıklı ataklarla giden kronik tıbbi hastalıklar (astım, migren, vs.) daha sık grlmştr (257). Bizim alışmamızda da tüm EOPN hastalarının %46,3'ünde ek bir tıbbi komorbidite (epilepsi ve psikiyatrik hastalıklar dışında) eşlik etmektedir. İki çalışmada pr EOPN ve mikst nöbet hastaları ve tıbbi komorbiditeler arasındaki ilişki incelenmiş olup; Eliot ve ark.'nın (106) yaptığı çalışmada epilepsi hastalarına kıyasla mikst nöbet hastalarının daha fazla sigara içtiğini, ağrı, astım, gastroözofageal reflü hastalığı ve migreni olduğunu gösterirken; Asadi-Pooya ve Emami'nin (247) yaptığı çalışmada ise herhangi bir ilişki gösterilememiştir. Bizim alışmamızda ise pr EOPN ve mikst nöbet hastaları arasında tıbbi komorbidite ile ilgili anlamlı fark saptanmamış, sigara kullanımının pr EOPN hastalarında



daha yaygın kullanıldığı gösterilmiştir ( $p=0,025$ ). Ayrıca eşlik eden tıbbi komorbiditenin erken ya da uzun dönem prognoz üzerine etkisi gösterilememiştir. EOPN'ler sıklıkla genç erişkinleri etkilediği için hastalara eşlik eden tıbbi komorbidite oranının yüksek olduğu düşünülmektedir. Altta yatan mekanizma net olmamakla birlikte Popkirov ve ark. (47) tıbbi bir hastalık tanısı almanın bir çok insan için stres kaynağı olabileceği ve stres ile ilişkili patolojiye yüksek duyarlılığı olan bireylerde hafif veya orta derecede stresin bile EOPN'leri hızlandırabileceğini ifade etmiştir.

EOPN hastalarında genel popülasyona göre daha yüksek oranda psikiyatrik bozukluk gözlenmektedir. Bodde ve ark.'nın (231) yaptığı çalışmada yüksek psikopatoloji/negativizm puanlarına sahip olan hastaların nöbet kontrolü sağlama olasılığının düşük olduğu belirtilmiştir. Reuber ve ark.'nın (249) yaptığı çalışmada ise düşük somatizasyon puanının iyi prognoz ile bir ilişkisi olduğu bulunmuştur. McKenzie ve ark.'nın (222) çalışmasında depresyon ve anksiyetenin prognoz üzerinde olumsuz, depresyonun düzelmesinin ise olumlu bir sonucu öngördüğü gösterilmiştir. Kanner ve ark. (232) ise başlangıçta tek bir major depresif atağın iyi prognozla sonuçlandığını, bunun aksine tekrarlayan depresyonun kötü bir sonuçla ilişkili olduğunu belirtmiştir. Bizim çalışmamızda da tüm EOPN hastalarında yüksek oranda (%66,7) ek psikiyatrik hastalık mevcuttu. Erken ve uzun dönem prognozlar üzerinde ek psikopatoloji olmasının bir etkisi gösterilemedi. Araştırmamızda ayrıca hastaların bir kısmına Beck Depresyon Envanteri ve STAI Anksiyete Ölçeği uygulandı. Beck Depresyon Envanteri uygulanan hastaların ( $n=78$ ) %66,7'sinde depresyon saptandı. STAI Anksiyete Ölçeği uygulanan hastaların ( $n=68$ ) ise %72,1'inde anksiyete saptandı. Yapılan araştırmalarda psikiyatrik komorbiditeler pür EOPN ve mikst nöbet hastaları arasında belirgin bir fark saptanmamıştır (22, 158, 248). Ayrıca bazı çalışmalarda pür EOPN ve mikst nöbet hastaları sadece epilepsi hastalarına göre daha fazla davranış problemi yaşamaktaydı (243, 258). Çalışmamızda da her iki grup arasında psikiyatrik komorbidite, depresyon ve anksiyete açısından farklılık

saptanmamasına rağmen yüksek oranlarda psikopatoloji görülmesi hastalara tanı konulduktan sonraki psikiyatrik tedavinin önemini gözler önüne sermektedir.

Psikiyatrik ilaç kullanımı ile ilgili çalışmalarda mikst nöbet hastalarına pür EOPN hastalarına göre daha az sayıda psikotrop ilaç reçete edilmişti (247). Bir başka çalışmada ise pür EOPN hastalarında daha fazla olmak üzere tüm hastaların üçte biri psikiyatrik ilaç kullanıyordu (244). Yapılan çalışmalarda EOPN hastalarının %29,9 ile %58,8'i psikotrop ilaç kullanmaktadır (116, 259). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak tüm hastaların %45,5'i psikotrop ilaç kullanıyordu. Mikst nöbet ve pür EOPN hastaları arasında ise psikotrop ilaç kullanımı açısından anlamlı fark saptanmadı. EOPN hastalarının ayrıca kullandıkları AEİ'lerin sıklığı %45 ile %63,3 arasında değişmektedir (158, 259, 260). EOPN'i olan hastalar ortalama 1.5 tane AEİ kullanmakta ve AEİ ile tedavi edilenlerin ise %47,2'si politerapi almaktadır (158, 259). Çalışmamızda da yine literatürle uyumlu olarak tüm EOPN hastaları ortalama 1.36 tane AEİ almakta ve AEİ kullananların da %60'ı politerapi almaktaydı. Beklendiği gibi hem AEİ sayısı ( $p=0,000$ ) hem de politerapi alma oranı ( $p=0,041$ ) anlamlı olarak mikst nöbeti olan hastalarda daha sıklı. Ayrıca çalışmamızda hastaların VEM ünitesine yatışlarına kadar geçen sürede kullandıkları AEİ ve psikotrop ilaç sayılarına da baktık. VEM ünitesine kadar kullandıkları toplam ortalama AEİ sayısı 2,35 idi ve beklediği üzere mikst nöbet hastalarında anlamlı olarak daha sıklı ( $P=0,000$ ). VEM ünitesine kadar geçen sürede hastaların toplam kullandıkları psikotrop ilaçların ortalaması 2,39 idi ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Ayrıca Hoepner ve ark.'nın (244) çalışmasında lojistik regresyon analizi; AEİ ile psikiyatrik ilaç sayıları arasındaki farkın (mikst nöbet hastaları AEİ'leri psikiyatrik ilaçlardan daha fazla kullanmaktaydı) her iki grup arasında öngörücü bir değere sahip olduğunu bulmuştur. Tüm çalışmalar gözden geçirildiğinde hastaların yüksek oranda ve sayıda AEİ kullanmaları bu hastaların ataklarının yanlış olarak epilepsi olarak değerlendirildiğini ve bu tanıda ısrarcı olduğunu göstermektedir. Özellikle mikst nöbet hastalarının bu kadar çok AEİ almaları hem nöbetlerinin

alevlenmesine hem de çeşitli yan etkilere neden olabilir. Ayrıca hastaların ilaç kullanımları ve prognoz üzerindeki ilişki incelendiğinde toplam kullandıkları psikotrop ilaç sayısının fazla olması kısa dönem kötü prognoz ile ilişkisi bulunmuştur (p=0,013). Bu durum, dolaylı yoldan ek psikiyatrik komorbiditeler ile kötü prognostik ilişkiyi desteklemektedir.

EOPN hastalarının %16-83'ünde kafa travması öyküsü bildirilmiştir (100). Genellikle kafa travmaları hafiftir ve bu durum EOPN için tetikleyici görevi görmektedir. Yaralanmalar hafif olmasına rağmen sıklıkla kısa süreli bilinç kaybı ile ilişkilidir (117). Yapılan bir çalışmada kafa travması olan EOPN hastaları olmayanlara göre daha fazla psikiyatrik tanıya sahipti. Kafa travması ve EOPN'i olan hastalarda majör depresyon, dürtüsellik ve travma sonrası stres bozukluğu olasılığı önemli ölçüde artmıştır (16). Elliot ve ark. (106) pür EOPN hastalarında mikst ve epilepsi hastalarına kıyasla anlamlı şekilde kafa travmasının daha fazla olduğunu, mikst ve saf epilepsi hastalarında ise anlamlı farklılık saptanmadığını bulmuştur. Bizim çalışmamızda ise tüm EOPN hastalarının %35,4'ünde kafa travması öyküsü vardı ve pür EOPN hastalarında mikst nöbet hastalarına kıyasla daha sık görülmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi. Travma sonrası gelişen psikiyatrik olaylar EOPN'lerin gelişiminde rol oynayabilir ve travma sonrası epilepsi riski de göz önüne alındığı EOPN hastalarına yanlış olarak epilepsi tanısı konulmasına ve tanıda gecikmelere yol açabilir. Ayrıca çalışmamızda kısa ve uzun dönem prognoz ile kafa travması arasında da bir ilişki bulunmamıştır.

Bugüne kadar bir çok çalışma EOPN'lerin patofizyolojisini açıklamaya yönelik hastalardaki yapısal görüntüleme anormalliklerini araştırmış fakat tutarlı bir yapısal ya da fonksiyonel bozukluk tespit edilememiştir (261). Sağlıklı bireylerin %4.8 ile %13.6'sında intrakraniyal anormallikler tesadüfen tespit edilirken; EOPN hastalarında intrakraniyal anormallikler %17 ile %86,4 oranında görülebilmektedir (25, 262). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak tüm EOPN hastalarının %33,8'inde MR görüntüleme anormalliği saptanmıştır. Reuber ve ark.'nın (263) yaptığı MR görüntüleme çalışmasında mikst nöbet hastalarının

%77,9'unda ve pür EOPN hastalarının ise %27'sinde anormallikler tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da mikst nöbet hastalarının %56,3'ünde ve pür EOPN hastalarının ise %21,6'sında MR görüntülerinde anormallik tespit edilmiş ve mikst nöbet hastalarında MR görüntüleme anormallikleri anlamlı olarak daha sık bulunmuştur (p=0,000). Tüm EOPN hastalarında normal popülasyona göre daha sık yapısal beyin anormalliğinin bulunması, EOPN hastalığının gelişiminde rol oynayabileceğini düşündürmekte ve EOPN'lerin patofizyolojisinin karmaşık doğasını gözler önüne sermektedir. Çalışmamızda ayrıca MR görüntüleme bulguları ile prognoz arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır.

EOPN hastalarının yaklaşık %90'ı geçmişlerinde önemli travmatik deneyimler bildirmiştir (67). Travma geçmişi; özellikle erkeklerde, geç erişkinlerde veya öğrenme güçlüğü olanlarda daha az sıklıkta görülmektedir (67). Bu durum EOPN'in özellikle kadınlarda ve genç erişkinlerde daha sık görülmesini izah edebilir. Travmalardan da özellikle çocukluk çağı istismarı çalışmalarda daha sıklıkla vurgulanmıştır. EOPN hastalarının %32.4 ile %88'inde çocukluk çağı travmaları bildirilmiştir (67, 264, 265). Alper ve ark.'nın (264) yaptığı çalışmada çocuklukta cinsel istismar %24 ve çocuklukta fiziksel istismar %15.5 oranında görülmüştür. Ayrıca bu çalışmada epilepsi grubuyla EOPN grubu karşılaştırılmış ve anlamlı olarak EOPN hastalarında istismar oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (264). Bizim çalışmamızda ise tüm EOPN hastalarının %30,6'sında çocukken istismar/ihmal öyküsü olup; %8,8'i çocukken fiziksel istismar, %2,7'si ise çocukken cinsel istismarı bildirmiştir. Yapılan çalışmalar her ne kadar çocukken cinsel ve fiziksel istismarın önemli bir predispozan faktör olduğunu düşündürtse de kültürel, dini ve ırksal olarak batı toplumlarından farklı ülkelerde yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar görülmüştür. Örneğin İran'da yapılan bir çalışmada çocukluk çağı istismarı %12,8, fiziksel istismarı %11,8 ve cinsel istismarı %8,1 olarak bulunmuştur (266). Bu farklılıklar Müslüman bir kültürde evlilik dışı cinsel ilişkinin hoş görülmemesinden veya kapalı toplum yapısı nedeniyle hastaların uğradıkları istismarı inkar etmelerinden kaynaklanabilir.

Yapılan bir çalışmada hastalar üç gruba ayrılmış olup pür EOPN hastalarında fiziksel veya cinsel istismar öyküsünün epilepsi hastalarına göre anlamlı olarak daha sık görüldüğü bulunmuştur (106). Diğer çalışmalarda ise pür EOPN ve mikst nöbet hastaları arasında çocukken istismar, cinsel istismar ve fiziksel istismar öyküsü benzer oranlarda görülmektedir (22, 158, 248). Çalışmamızda pür EOPN ve mikst nöbet hastaları arasında çocukken yaşadıkları istismar veya ihmal açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızın önemli noktalarından bir tanesi de EOPN hastalarının çocukken istismar ya da ihmal öyküsünün olması, uzun dönem takiplerde kötü prognoz göstergesidir ( $p=0,035$ ).

Çocukluk çağı travmalarının erişkin bireylerde işlevsel olmayan bağlanma stillerinin gelişimine ve kişilerarası işlevsellikte sorunlara yol açtığı düşünülmektedir (45). EOPN hastalarının ailelerini epilepsi hastalarının aileleri ile karşılaştıran çalışmalar; EOPN hastalarının ailelerinin daha az destekleyici ve daha düşük iletişim kapasitelerine sahip olduklarını göstermiştir (267-269). Diğer çalışmalarda, aile içi çatışma EOPN'lerde epilepsililere oranla daha fazla bildirilmiştir (265, 269). Başka bir çalışmada ise EOPN hastalarının ailelerinde yüksek oranda eleştiri eğilimi olduğunu ortaya koymuştur (270). Tüm yapılan çalışmalar gözden geçirildiğinde EOPN hastaları aile içinde birçok sorun ile karşılaşabilmekte ve bu sorunları çözememe ihtimalleri artmaktadır. Bizim çalışmamızda da tüm EOPN hastalarının %61,2'sinde aile içi sorunlar mevcuttu ve mikst nöbet ve pür EOPN hastaları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Ayrıca aile içi sorunlar hem erken dönem hem de geç dönem kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur. Toplumumuzun dinamikleri incelendiğinde boşanmanın hoş görülmemesi, nöbetler nedeniyle daha sık aile ile birlikte yaşamak zorunda kalma ve iletişim kurma güçlükleri aile içi sorunları daha da derinleştirebilir. Bu durum, EOPN hastalarının tedavisi için aile içi dinamikleri düzeltmenin önemini daha çok vurgulamaktadır.

Psödo statusun, EOPN hastalarının %18 ile %77,6'sında görülebileceği bildirilmiştir (271-273). Bu farklılık çalışmaların metodolojik farklılıklarından

kaynaklanmaktadır. Bazı çalışmalar (272, 273), hasta beyanlarına, bazı çalışmalar (271) ise doğrudan iktal kayıtlama raporlarına dayanmaktadır. Bizim çalışmamızda da psödo status nedeniyle yoğunbakıma yatan hastaların oranı %30,6 idi. Mikst nöbet hastalarının %49,1'i ve pür EOPN hastalarının ise %20,2'si psödo status nedeniyle yoğunbakımda yatmıştı. Mikst nöbet hastalarının yoğun bakımda yatma oranı anlamlı olarak daha fazlaydı ( $p=0,000$ ). Hastalar yoğun bakımda uygulanan tedaviler, yeni eklenen AEİ'lar nedeniyle iyatrojenik risk altındadırlar. Ayrıca yoğun bakım yatışları, uygun olmayan tedaviler ekonomik yükü de arttırmaktadır (271). Çalışmamızda ayrıca yoğun bakım yatış öyküsünün prognoz üzerinde herhangi bir etkisi gösterilememiştir.

Etik yönü tartışılmakla birlikte; VEM'in sınırlı süre uygulanabilir olması nedeniyle EOPN'in kesin tanısına yardımcı olmak için çeşitli indüksiyon yöntemleri (hiperventilasyon, fotik, sözlü telkin, salin enjeksiyonu, vs.) kullanılmaktadır. İndüksiyon yöntemleri; az sayıda nöbet geçiren, interiktal EEG ile kesin tanı konulamayan hastalara uygulanmaktadır (274). Genel olarak bu basit teknikle hastanede kalış süresi, tanı ve tedavi maliyeti önemli ölçüde azalmaktadır. UÜTF Nöroloji Kliniği VEM Ünitesi'nde yapılan yakın dönem bir çalışmada EOPN şüphesiyle 91 hastaya salin enjeksiyonu uygulanmış ve 82 hastada (%90) EOPN görülmüştür (275). Mari ve ark. (245) mikst nöbeti olan hastaların indüksiyon yöntemlerine duyarlılığının daha düşük olduğunu göstermiştir. Araştırmamızda ise; toplam 51 hastaya indüksiyon uygulanmış olup pür EOPN hasta grubunda 34 hastanın 33'ünde (%97,1), mikst nöbet grubunda ise 17 hastanın 12'sinde (%70,6) nöbet gözlenmiş ve bir önceki çalışma ile uyumlu olarak pür EOPN hastalarının indüksiyon yöntemlerine daha duyarlı oldukları gösterilmiştir ( $p=0,012$ ). Bu durum; komorbid epilepsisi olan hastaların kendi deneyimlerinden yola çıkarak nöbetlerin nasıl başlayacağını ve nöbetleri nelerin tetikleyebileceğini daha iyi bilmelerinden kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca indüksiyon yöntemlerinin pür EOPN ve mikst nöbet ayırımında arada kalınan hastalar için de kullanılabilir bir yöntem olma olasılığını da düşündürmektedir.

EOPN'in patofizyolojisindeki faktörlerden biri de epileptik nöbetlerin gözlenmesi ve model öğrenme yöntemi ile EOPN'lerin gelişebilmesidir. Yapılan çalışmalarda EOPN hastalarında epilepsi hastalarına göre ailede nöbet öyküsü olma olasılığının daha yüksek olduğu ileri sürülmüştür (65). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada tüm EOPN hastalarının (n=274) %28'inde ailede epilepsi öyküsü vardı. Aile öyküsü olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı farklılık olmayıp EOPN gelişiminde ailede epilepsi öyküsünün olmasının model öğrenme üzerinde önemli bir rol oynamadığını öne sürmektedir (276). Bizim çalışmamızda da tüm EOPN hastalarının %25,9'unda ailede epilepsi öyküsü vardı. Pür EOPN ve mikst nöbet hastalarında ise ailede epilepsi öyküsü olması açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Ayrıca ailede epilepsi öyküsü olmasının prognoz üzerinde herhangi bir etkisini gösteremedik.

EOPN'li çocuk ve ergenlerde yapılan çalışmalarda EOPN hastalarının birinci derece akrabalarında ek psikiyatrik hastalık öyküsünün sık görüldüğünü göstermiştir (277, 278). Örneğin tek nükleotid polimorfizmlerinin; bipolar bozukluk, otizm spektrum bozukluğu, major depresyon, şizofreni gibi psikiyatrik bozukluklarla olan ilişkisi gösterilmiştir (279). Çalışmamızda tüm EOPN hastalarının %34,7'sinde ailede psikiyatrik hastalık öyküsü vardı ve pür EOPN hastalarının ailelerinde anlamlı olarak daha sık psikiyatrik hastalık görüldü ( $p=0,008$ ). Bu durum; ailede psikiyatrik hastalık öyküsünün varlığı, EOPN gelişimindeki genetik faktörlerin etkisini destekleyebilir. Çalışmamızda ailede psikiyatrik hastalık öyküsünün hastalık prognozu üzerine etkisi ise gösterilememiştir.

EOPN hastalarının hem acil hem de acil olmayan sağlık hizmetlerine yoğun başvuruları bulunmaktadır. Bir çalışmada EOPN tanısı alan hastaların, tıbbi maliyeti 15.000 doları ve iş kaybı maliyeti ise 22.000 doları aştığı bildirilmiştir (194). Başka bir çalışmada ise EOPN tanısından önce ve sonra maliyetlerin anlamlı oranda düştüğü belirtilmiştir (280). Bir başka çalışmada EOPN tanısından önce 28 hasta; 14 defa pratisyen hekim ev ziyareti, 31 defa ambulans çağırısı, 34

defa acil servis başvurusu, 21 defa hastane başvurusu, 2 defa standart EEG, 28 defa kısa video-EEG kaydı ve 5 defa ayaktan EEG kaydı gerçekleştirmişken; tanı sonrasında 6 ayda toplam 2 defa acil servis başvurusu ve 2 defa ambulans çağrısı gerçekleştirmiştir (281). Biz de çalışmamızda hastalarımızın bize başvurmadan önce ortalama kaç doktor başvurusu gerçekleştirdiğine baktık ve hastaların %46,9'u 1 ile 5, %29'u 6 ile 10 ve %24'ü 10'dan fazla doktor başvurusu gerçekleştirmiştir. Ayrıca hastaların %53'ü nörolojiye, %34,2'si acile, %7,5'i psikiyatriye, %5,5'i çocuk nörolojisine ve %6,8'i diğer branşlara ilk başvurularını gerçekleştirmiştir. Hastaların %59,6'sına epilepsi, %27,4'üne konversiyon bozukluğu, %7,5'una da başka tanıları konulurken; %4,8'ine tanı konulamamıştır. Hastalara ilk olarak %57,5'ine antiepileptik, %17,8'ine psikotrop, %2,1'ine diğer ilaçlar başlanırken; %17,8'ine ilaç başlanılmamıştır. Diğer çalışmalarla birlikte düşünüldüğünde EOPN hastalarının yüksek oranda doktor başvurusu gerçekleştirdiği, yanlış tanıları aldığı ve uygun olmayan şekillerde tedavi edildiği görülmektedir. Bu durum yine EOPN'in erken tanısının hem hastaların hem de sağlık hizmet kullanım yükünü azaltabileceğini düşündürmektedir.

EOPN hastalarına uygulanabilecek herhangi bir spesifik tedavi henüz bulunmamaktadır (282). Bununla birlikte yapılan çalışmalar EOPN tanısının başlangıçta net bir şekilde hastaya iletilmesinin ve bazı hastaların tedavisi için gerekli tek müdahalenin bu olduğu konusunda artan fikir birliği vardır (283). EOPN hastalarının %80'i AEİ ile tedavi edilmiş olup, %40 kadarı tanı sonrasında da AEİ kullanmaya devam etmektedir (158, 283). Bazı araştırmalar hastalığın tanısı ile hastalığın yönetimi arasındaki tutarsızlıkların hastaların uyumunu bozduğunu göstermiştir (284). Yapılan bir çalışma, EOPN hastalarında AEİ'lerin güvenli bir şekilde kesilebileceğini ve ilaç kesiminin prognoz üzerinde olumlu etkisi olduğunu göstermiştir (285). Bizim çalışmamızda da tüm EOPN hastalarımızın %63,9'u taburculuk sırasında AEİ kullanmıyordu (AEİ'siz devam edilen veya AEİ'yi azaltılarak kesilenler) ve %36,1'i ise AEİ ile (AEİ ile devam edilen veya AEİ eklenenler) taburcu edildi. Pür EOPN hastalarının %86,2'si AEİ'siz iken, mikst



nöbet hastalarının ise %75,5'i AEİ ile taburcu edilmişti ( $p=0,000$ ). Hastalarımızın uzun dönem takiplerinde ise tüm EOPN hastalarının %47,8'i AEİ kullanmıyordu ve pür EOPN hastalarında AEİ kullanmama anlamlı olarak daha sıkı ( $p=0,000$ ). Ayrıca yine uzun dönem takipte tüm EOPN hastalarının %37'sine yeni AEİ eklenmişti ve mikst nöbet hastalarına AEİ eklenmesi anlamlı olarak daha sıkı ( $p=0,004$ ). Ayrıca uzun dönem takipte hastaların AEİ kullanmamasının veya AEİ eklenmesinin prognoz üzerine herhangi bir etkisi gösterilememiştir.

EOPN'lerin sonuçları ile ilgili bilgiler, kaynak kullanımının sınırlı olduğu gelişmekte olan ülkelerde azdır. İran'da yapılan bir çalışmada hastaların klinik özellikleri açısından önemli bir farklılık tespit edilmemiştir (266). EOPN'li hastaların yönetimindeki en iyi uygulama psikoterapi ve altta yatan psikiyatrik komorbiditenin tedavisidir (286). Buna rağmen gelişmekte olan ülkelerde hastaların psikoterapiye erişimi maalesef sınırlıdır. Yine İran'da yapılan bir çalışmada hiç psikoterapi almamış olan hastaların ( $n=69$ ) son bir yılda %52'si nöbetsizdi (21). Bizim ülkemizde rutinde psikoterapi uygulanmamakta ve hastaların terapilerini sigorta karşılamamaktadır. Tüm hastalarımız rutin olarak psikiyatri konsültasyonundan geçmiş ve gerekli olanlara psikiyatrik ilaçlar başlanılmıştır. Buna rağmen hastalarımızın erken dönem sonuçları pek iyi olmasa da uzun dönemde kesin tanı konulduktan sonra %37,7'si nöbetsiz hale gelmiştir. Ayrıca hastalarımızın uzun dönemde psikiyatri takiplerine düzenli gitmesinin veya düzenli psikiyatrik ilaçları kullanmasının da yine prognoz üzerinde olumlu etkisi gösterilememiştir.

VEM ünitesinde yatan tüm hastaların ilk nöbet atağını geçirdiği süreyi hesaplayan bir çalışmada hem epileptik nöbetler hem de EOPN'ler için medyan süreler sırasıyla 19,7 saat ve 23,4 saat olarak bulunmuştur. Çalışmada ayrıca EOPN'in teşhis edilmesi 4 gün ve epilepsinin teşhis edilmesi ise 5 gün sürmüştür (287). Bizim çalışmamızda ise ilk atak günü EOPN hastaların  $1,53 \pm 0,84$  ve mikst nöbet hastalarında  $1,58 \pm 0,95$  gün olarak tespit edilmiş ve anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca hastaların VEM ünitesinde toplam yatış günleri EOPN

hastalarında ortalama  $3,65 \pm 1,09$  ve mikst nöbet hastalarında ise ortalama  $4,60 \pm 1,63$  gün olarak bulunmuş ve mikst nöbet hastaları tanı için VEM ünitesinde EOPN hastalarına göre daha uzun süre yatırılmışlardır ( $p=0,000$ ). Bu durum; mikst nöbet hastalarına tanı konulmasının daha karmaşık olması nedeniyle pür EOPN hastalarına göre daha uzun süre izlenmesiyle açıklanabilir. Çalışmamızdaki tüm yatış süreleri boyunca EOPN hastaları ortalama  $4,33 \pm 8,30$  atak ve mikst nöbet hastaları ise ortalama  $6,51 \pm 10,29$  atak geçirmiştir. Atak sayıları arasındaki fark anlamlı olmasa da mikst nöbet hastaları VEM ünitesinde pür EOPN hastalarından daha fazla EOPN geçirmişlerdir. Hastalar nöbet sürelerine göre sınıflandırıldığında tüm EOPN hastalarının %63,3'ü 5 dakikanın altında ve %47,2'si 5 dakikanın üzerinde nöbet geçirmiştir. Pür EOPN hastaları anlamlı olarak mikst nöbet hastalarından daha sık olarak 5 dakikanın altında nöbet geçirmekteydi ( $p=0,049$ ). Yapılan bir çalışmada nöbet süresinin 2 dakikanın altında olması EOPN için %93 oranında spesifik bulunmuştur (160). Ayrıca nöbet süresinin 5 dakikadan fazla olması hem erken dönem ( $p=0,014$ ) hem de uzun dönemde ( $p=0,017$ ) iyi prognoz ile ilişkili bulunmuştur. Nöbet süresinin uzaması; psödo status riskinin artmasına, daha fazla hekim ziyaretine, dirençli epilepsi tanıları nedeniyle EOPN'ten daha fazla şüphelenilmeye ve daha erken üçüncü basamak sağlık kuruluşuna sevk edilmelerine bağlı olarak erken tanıya ve iyi prognoza neden olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızın en büyük kısıtlılığı, retrospektif yapısı nedeniyle hastaların hatırlama yanlılığı göstermiş olabilmeleridir. Ayrıca çalışmamızda hastaların almış oldukları psikiyatrik tanıları üzerinde durulmamıştır. Gelecekte yapılacak çalışmaların prospektif olarak planlanması ve hastaların sıkı takiplerinin yapılması daha faydalı bilgilere ulaşmamızı sağlayabilir.

Bugüne kadar literatürde, ülkemizdeki EOPN hastalarının hem erken hem de uzun dönem takip sonuçları ile ilgili yapılmış çalışma bulunmaması nedeniyle, çalışmamızın değeri artmaktadır.

Sonuç olarak; bizim çalışmamız da literatür ile uyumlu olarak EOPN hastalarının prognozlarının kötü olduğunu ve zamanla hastalığın kronikleştiğini desteklemektedir. Kısa dönem takiplerinde hastaların sadece %6,9'unda nöbetsizlik sağlanmıştır. Kısa dönemde; hastalara erken dönemde (1 yıl içinde) tanı konulması, başlangıç yaşının ileri olması ve nöbet süresinin 5 dakikanın üstünde olması iyi prognoz ile ilişkili iken; hastanın ek psikiyatrik hastalığa sahip olması, aile içi sorunlar yaşaması, subjektif nöbet geçirmesi, hastalık süresinin uzaması, kullandığı psikiyatrik ilaç sayısının artması ise kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur. Uzun dönem takiplerinde hastaların sadece %37,7'sinde nöbetsizlik sağlanmıştır. Uzun dönemde; hastaların tanı sırasında çalışıyor ya da öğrenci olması, nöbet süresinin 5 dakikanın üzerinde olması iyi prognoz ile ilişkili iken; hastanın kadın cinsiyette olması, çocukken istismar ya da ihmale uğraması, aile içi sorunlar yaşaması ise kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızdaki hastaların hiçbirinin psikoterapi almamış olması, uzun dönemde EOPN'in doğal seyrini yansıtmaktadır. Hastaların düzenli psikiyatrik tedavi görmesinin, AEİ kullanmamasının, nöroloji ve psikiyatri takiplerine düzenli gitmesinin prognoz üzerinde herhangi bir etkisi gösterilememiştir.

Hastalarımız ayrıca epilepsinin eşlik edip etmemesine göre; pür EOPN ve mikst nöbet olarak ikiye ayrılmıştır. Hastalarımızın %63,9'u pür EOPN ve %36,1'i mikst nöbet hastası idi. Semiyolojik özellikleri incelendiğinde sadece pelvik itme hareketi pür EOPN'de anlamlı olarak daha sıklıkla görüldü. Mikst nöbet hastaları pür EOPN hastalarına göre; VEM ünitesinde daha uzun süre yatmış, yatışta ve toplamda daha fazla sayıda AEİ kullanmıştır. VEM ünitesinde yatışları sırasında uygulanan indüksiyon ile pür EOPN hastaları daha sık nöbet geçirmiştir. Nöbet özelliklerine baktığımızda ise subjektif nöbetler mikst nöbetlerde, jeneralize nöbetler ise pür EOPN hastalarında anlamlı olarak daha sık görülmüştür. Ayrıca mikst nöbet hastalarında; MR 'da patoloji, çocukken havale geçirme, beyin ameliyatı olma, yoğun bakımda yatma oranı yüksek iken; pür EOPN hastalarında ise sigara kullanma, ailede psikiyatrik hastalık olma oranı daha yüksekti.

EOPN hastalarının karmaşık doğası göz önüne alındığında tanı koymak hiç de kolay değildir. EOPN'in kötü prognozunu değiştirebilmek için öncelikle şüphelenmek ve ardından hastaları hızlıca VEM ünitesi olan sağlık kuruluşlarına yönlendirmek gerekmektedir. Hastalara EOPN tanısı konulduktan sonra ise tanı direkt anlatılmalı ve hastaların düzenli kontrollerinin hem nöroloji hem de psikiyatri tarafından yapılması sağlanmalıdır.

## **KAYNAKLAR**

1. Chen DK, Sharma E, LaFrance WC. Psychogenic Non-Epileptic Seizures. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2017;17(9):1–10.
2. Xu Y, Nguyen D, Mohamed A, et al. Frequency of a false positive diagnosis of epilepsy: A systematic review of observational studies. *Seizure* 2016;41:167–74.
3. Avbersek A, Sisodiya S. Does the primary literature provide support for clinical signs used to distinguish psychogenic nonepileptic seizures from epileptic seizures? *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2010;81(7):719–25.
4. LaFrance WC, Baker GA, Duncan R, Goldstein LH, Reuber M. Minimum requirements for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures: A staged approach. *Epilepsia* 2013;54(11):2005–18.
5. Smith D, Defalla BA, Chadwick DW. The misdiagnosis of epilepsy and the management of refractory epilepsy in a specialist clinic. *QJM* 1999;92(1):15–23.
6. Kerr WT, Janio EA, Le JM, et al. Diagnostic delay in psychogenic seizures and the association with anti-seizure medication trials. *Seizure* 2016;40:123-6.
7. Selwa LM, Geyer J, Nikakhtar N, Brown MB, Schuh LA, Drury I. Nonepileptic seizure outcome varies by type of spell and duration of illness. *Epilepsia* 2000;41(10):1330-4.
8. Magee JA, Burke T, Delanty N, Pender N, Fortune GM. The economic cost of nonepileptic attack disorder in Ireland. *Epilepsy Behav.* 2014;33:45–8.
9. Duncan R, Razvi S, Mulhern S. Newly presenting psychogenic nonepileptic seizures: Incidence, population characteristics, and early outcome from a prospective audit of a first seizure clinic. *Epilepsy Behav.* 2011;20(2):308-11.
10. Sigurdardottir KR, Olafsson E. Incidence of Psychogenic Seizures in Adults: A Population-Based Study in Iceland. *Epilepsia* 1998;39(7):749–52.
11. Benbadis SR, Allen Hauser W. An estimate of the prevalence of psychogenic non-epileptic seizures. *Seizure* 2000;9(4):280–1.
12. Asadi-Pooya AA, Emami M. Juvenile and adult-onset psychogenic nonepileptic seizures. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2013;115(9):1697–700.
13. Duncan R, Oto M, Martin E, Pelosi A. Late onset psychogenic nonepileptic attacks. *Neurology* 2006;66(11):1644-7.
14. Asadi-Pooya AA. Psychogenic nonepileptic seizures are predominantly seen in women: potential neurobiological reasons. *Neurol. Sci.* 2016;37(6):851–5.

15. Bowman ES, Markand ON. Psychodynamics and psychiatric diagnoses of pseudoseizure subjects. *Am J Psychiatry* 1996;153(1):57-63.
16. LaFrance WC Jr, Deluca M, Machan JT, Fava JL. Traumatic brain injury and psychogenic nonepileptic seizures yield worse outcomes. *Epilepsia* 2013;54(4):718-25.
17. Duncan R, Oto M. Predictors of antecedent factors in psychogenic nonepileptic attacks: multivariate analysis. *Neurology* 2008;71(13):1000-5.
18. LaFrance WC Jr, Baird GL, Barry JJ, et al. Multicenter pilot treatment trial for psychogenic nonepileptic seizures: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2014;71(9):997-1005.
19. Kanner AM. Is the neurologist's role over once the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures is made? No! *Epilepsy Behav.* 2008;12(1):1-2.
20. Durrant J, Rickards H, Cavanna AE. Prognosis and Outcome Predictors in Psychogenic Nonepileptic Seizures. *Epilepsy Res. Treat.* 2011;2011:1-7.
21. Asadi-Pooya AA, Bahrami Z, Homayoun M. Natural history of patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Seizure* 2019;66:22-5.
22. Sadan O, Neufeld MY, Parmet Y, Rozenberg A, Kipervasser S. Psychogenic seizures: Long-term outcome in patients with and without epilepsy. *Acta Neurol. Scand.* 2016;133(2):145-51.
23. McConnell H, Snyder PJ (eds). *Psychiatric comorbidity in epilepsy: basic mechanisms, diagnosis, and treatment.* 1st edition. Washington: American Psychiatric Press; 1998.
24. Kerr MP, Mensah S, Besag F, et al. International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. *Epilepsia* 2011;52(11):2133-8.
25. LaFrance WC, Devinsky O. The treatment of nonepileptic seizures: Historical perspectives and future directions. *Epilepsia* 2004;45(2):15-21.
26. Asadi-Pooya AA, Sperling MR. Epidemiology of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2015;46:60-5.
27. Devinsky O, Gazzola D, LaFrance WC. Differentiating between nonepileptic and epileptic seizures. *Nat. Rev. Neurol.* 2011;7(4):210-20.
28. Kupfer DJ (eds). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5th edition.* Washington: American Psychiatric Publishing; 2013.
29. World Health Organization. *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines.* World Health Organization, 1992.

30. Jedrzejczak J, Owczarek K, Majkowski J. Psychogenic pseudoepileptic seizures: clinical and electroencephalogram (EEG) video-tape recordings. *Eur J Neurol.* 1999;6(4):473-9.
31. Goetz CG. Charcot, hysteria, and simulated disorders. *Handb Clin Neurol.* 2016;139:11-23.
32. Breuer J, Freud S (eds). *Studies on hysteria.* 1st edition. Washington: Basic Books; 2000.
33. Janet P (eds). *The major symptoms of hysteria: Fifteen lectures given in the medical school of Harvard University.* 2nd edition. New York:Macmillan; 1920.
34. Alper K. Nonepileptic Seizures. *Neurologic Clinics* 1994;12(1):153-73.
35. Alsaadi TM, Marquez AV. Psychogenic Nonepileptic Seizures. *Am. Fam. Physician* 2005;72(5):849–56.
36. Bodde NMG, Brooks JL, Baker GA, et al. Psychogenic non-epileptic seizures definition, etiology, treatment and prognostic issues: A critical review. *Seizure* 2009;18(8):543–53.
37. Benbadis SR, Agrawal V, Tatum WO. How many patients with psychogenic nonepileptic seizures also have epilepsy? *Neurology* 2001;57(5):915-7.
38. Szaflarski JP, Ficker DM, Cahill WT, Privitera MD. Four-year incidence of psychogenic nonepileptic seizures in adults in Hamilton County, OH. *Neurology* 2000;55(10):1561–3.
39. Hirtz D, Thurman DJ, Gwinn-Hardy K, Mohamed M, Chaudhuri AR, Zalutsky R. How common are the "common" neurologic disorders?. *Neurology* 2007;68(5):326-37.
40. Goldstein LH, Robinson EJ, Reuber M, et al. Characteristics of 698 patients with dissociative seizures: A UK multicenter study. *Epilepsia* 2019;60(11):2182-93.
41. Duncan R, Oto M. Psychogenic nonepileptic seizures in patients with learning disability: comparison with patients with no learning disability. *Epilepsy Behav.* 2008;12(1):183–6.
42. Noe KH, Grade M, Stonnington CM, Driver-Dunckley E, Locke ED. Confirming psychogenic nonepileptic seizures with video-EEG: sex matters. *Epilepsy Behav.* 2012;23(3):220-3.
43. Duncan R, Oto M, Wainman-Lefley J. Mortality in a cohort of patients with psychogenic non-epileptic seizures. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2012;83(7):761–2.

44. Bajestan SN, LaFrance WC Jr. Clinical approaches to psychogenic nonepileptic seizures. *Focus (Am Psychiatr Publ)* 2016;14(4):422-31.
45. Brown RJ, Reuber M. Psychological and psychiatric aspects of psychogenic non-epileptic seizures (PNES): A systematic review. *Clin. Psychol. Rev.* 2016;45:157–82.
46. Brown RJ, Reuber M. Towards an integrative theory of psychogenic non-epileptic seizures (PNES). *Clin. Psychol. Rev.* 2016;47:55–70.
47. Popkirov S, Asadi-Pooya AA, Duncan R, et al. The aetiology of psychogenic non-epileptic seizures: risk factors and comorbidities. *Epileptic Disord.* 2019;21(6):529-47.
48. Salinsky M, Evrard C, Storzbach D, Pugh MJ. Psychiatric comorbidity in veterans with psychogenic seizures. *Epilepsy Behav.* 2012;25(3):345–9.
49. Ristić A, Daković M, Kerr M, et al. Cortical thickness, surface area and folding in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Res.* 2015;112:84-91
50. Labate A, Cerasa A, Mula M, et al. Neuroanatomic correlates of psychogenic nonepileptic seizures: a cortical thickness and VBM study. *Epilepsia* 2012;53(2):377–85.
51. Li R, Liu K, Ma X, et al. Altered functional connectivity patterns of the insular subregions in psychogenic nonepileptic seizures. *Brain Topogr.* 2015;28(4):636-45.
52. Ding J, An D, Liao W, et al. Abnormal functional connectivity density in psychogenic non-epileptic seizures. *Epilepsy Res.* 2014;108(7):1184-94.
53. LaFrance WC, Schachter SC. *Gates and Rowan's nonepileptic seizures*. 4th edition. Cambridge:Cambridge University Press; 2018.
54. Bakvis P, Roelofs K, Kuyk J, et al. Trauma, stress, and preconscious threat processing in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 2009;50(5):1001-11.
55. Brown R, Bouska J, Frow A, et al. Emotional dysregulation, alexithymia, and attachment in psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2013;29(1):178-83.
56. Urbanek M, Harvey M, McGowan J, Behavior. Regulation of emotions in psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2014;37:110-5.
57. Goldstein L, Mellers JDC. Ictal symptoms of anxiety, avoidance behaviour, and dissociation in patients with dissociative seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77(5):616-21.



58. Uliaszek A, Prensky E, Baslet G. Emotion regulation profiles in psychogenic non-epileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2012;23(3):364-9.
59. Baslet G, Roiko A, Prensky E. Heterogeneity in psychogenic nonepileptic seizures: understanding the role of psychiatric and neurological factors. *Epilepsy Behav.* 2010;17(2):236-4.
60. Quinn M, Schofield M, Middleton W. Conceptualization and treatment of psychogenic non-epileptic seizures. *J Trauma Dissociation* 2008;9(1):63-84.
61. Sackellares JC, Berent S (eds). *Psychological disturbances in epilepsy.* 1st edition. Oxford:Butterworth-Heinemann; 1995.
62. Van der Hart O, Nijenhuis E, Steele K, Brown D. Trauma-related dissociation: conceptual clarity lost and found. *Aust N Z J Psychiatry* 2004;38(11-12):906-14.
63. LaFrance WC, Wincze JP. *Treating nonepileptic seizures.* 1st edition Oxford:Oxford University Press; 2015.
64. Baslet G. Psychogenic non-epileptic seizures: a model of their pathogenic mechanism. *Seizure* 2011;20(1):1-13.
65. Reuber M. The etiology of psychogenic non-epileptic seizures: toward a biopsychosocial model. *Neurol Clin.* 2009;27(4):909-24.
66. Baslet G, Seshadri A, Bermeo-Ovalle A, Willment K, Myers L. Psychogenic non-epileptic seizures: an updated primer. *Psychosomatics* 2016;57(1):1-17.
67. Reuber M. Psychogenic nonepileptic seizures: answers and questions. *Epilepsy Behav.* 2008;12(4):622-35.
68. Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jetté N, Williams J, Wiebe S. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. *Epilepsia* 2007;48(12):2336-44.
69. Gaitatzis A, Trimble MR, Sander JW. The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurol Scand.* 2004;110(4):207-20.
70. Myers L, Perrine K, Lancman M, Fleming M, Lancman M. Psychological trauma in patients with psychogenic nonepileptic seizures: trauma characteristics and those who develop PTSD. *Epilepsy Behav.* 2013;28(1):121-6.
71. Plioplys S, Doss J, Siddarth P, et al. A multisite controlled study of risk factors in pediatric psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 2014;55(11):1739-47.

72. Willment K, Hill M, Baslet G, Loring DW. Cognitive impairment and evaluation in psychogenic nonepileptic seizures: an integrated cognitive-emotional approach. *Clin EEG Neurosci.* 2015;46(1):42-53.
73. Hixson JD, Balcer LJ, Glosser G, French JA. Fear sensitivity and the psychological profile of patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2006;9(4):587-92.
74. Bowman ES. Posttraumatic stress disorder, abuse, and trauma. *Gates and Rowan's Nonepileptic Seizures* 2018;231-44.
75. Harden CL. Pseudoseizures and dissociative disorders: a common mechanism involving traumatic experiences. *Seizure* 1997;6(2):151-5.
76. McKenzie PS, Oto M, Graham CD, Duncan R. Do patients whose psychogenic non-epileptic seizures resolve, 'replace' them with other medically unexplained symptoms? Medically unexplained symptoms arising after a diagnosis of psychogenic non-epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82(9):967-9.
77. Matin N, Young SS, Williams B, et al. Neuropsychiatric associations with gender, illness duration, work disability, and motor subtype in a U.S. functional neurological disorders clinic population. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2017;29(4):375-82.
78. Driver-Dunckley E, Stonnington CM, Locke DE, Noe K. Comparison of psychogenic movement disorders and psychogenic nonepileptic seizures: is phenotype clinically important?. *Psychosomatics* 2011;52(4):337-45.
79. Reuber M, House AO, Pukrop R, Bauer J, Elger CE. Somatization, dissociation and general psychopathology in patients with psychogenic non-epileptic seizures. *Epilepsy Res.* 2003;57(2-3):159-67.
80. Taylor GJ. Somatization and conversion: Distinct or overlapping constructs? *J. Am. Acad. Psychoanal.* 2003;31(3):487-508.
81. Cragar DE, Berry DTR, Fakhoury TA, Cibula JE, Schmitt FA. A review of diagnostic techniques in the differential diagnosis of epileptic and nonepileptic seizures. *Neuropsychol. Rev.* 2002;12(1):31-64.
82. Lacey C, Cook M, Salzberg M. The neurologist, psychogenic nonepileptic seizures, and borderline personality disorder. *Epilepsy Behav.* 2007;11(4):492-8.
83. Ovalle AB, Kanner AM. Comorbidities in psychogenic nonepileptic seizures: depressive, anxiety and personality disorders. In: *Gates and Rowan's Nonepileptic Seizures*. 1st edition Cambridge: Cambridge University Press; 2018;245-56.
84. Popkirov S, Flasbeck V, Schlegel U, Juckel G, Brüne M. Childhood trauma

and dissociative symptoms predict frontal EEG asymmetry in borderline personality disorder. *J Trauma Dissociation* 2019;20(1):32-47

85. Reuber M, Pukrop R, Bauer J, Derfuss R, Elger CE. Multidimensional assessment of personality in patients with psychogenic non-epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(5):743-8.
86. Williams IA, Levita L, Reuber M. Emotion dysregulation in patients with psychogenic nonepileptic seizures: A systematic review based on the extended process model. *Epilepsy Behav.* 2018;86:37-48.
87. Holman N, Kirkby A, Duncan S, Brown RJ. Adult attachment style and childhood interpersonal trauma in non-epileptic attack disorder. *Epilepsy Res.* 2008;79(1):84-9.
88. Wardrope A, Green B, Norman P, Reuber M. The influence of attachment style and relationship quality on quality of life and psychological distress in carers of people with epileptic and nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2019;93:16-21.
89. Bullock KD, Mirza N, Forte C, Trockel M. Group dialectical-behavior therapy skills training for conversion disorder with seizures. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2015;27(3):240-3.
90. Cragar DE, Berry DT, Schmitt FA, Fakhoury TA. Cluster analysis of normal personality traits in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2005;6(4):593-600.
91. Walsh S, Levita L, Reuber M. Comorbid depression and associated factors in PNES versus epilepsy: Systematic review and meta-analysis. *Seizure* 2018;60:44-56.
92. Diprose W, Sundram F, Menkes DB. Psychiatric comorbidity in psychogenic nonepileptic seizures compared with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2016;56:123-130.
93. Indranada AM, Mullen SA, Duncan R, Berlowitz DJ, Kanaan RAA. The association of panic and hyperventilation with psychogenic non-epileptic seizures: A systematic review and meta-analysis. *Seizure* 2018;59:108-15.
94. Reuber M, Qurishi A, Bauer J, et al. Are there physical risk factors for psychogenic non-epileptic seizures in patients with epilepsy? *Seizure* 2003;12(8):561-7.
95. Kutlubaev MA, Xu Y, Hackett ML, Stone J. Dual diagnosis of epilepsy and psychogenic nonepileptic seizures: Systematic review and meta-analysis of frequency, correlates, and outcomes. *Epilepsy Behav.* 2018;89:70-8.
96. Vincentiis S, Valente KD, Thomé-Souza S, et al. Risk factors for psychogenic nonepileptic seizures in children and adolescents with

- epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2006;8(1):294-8.
97. Markoula S, de Tisi J, Foong J, Duncan JS. De novo psychogenic nonepileptic attacks after adult epilepsy surgery: an underestimated entity. *Epilepsia* 2013;54(12):159-62.
  98. Asadi-Pooya AA, Asadollahi M, Tinker J, Nei M, Sperling MR. Post-epilepsy surgery psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 2016;57(10):1691–6.
  99. Reuber M, Kral T, Kurthen M, Elger CE. New-onset psychogenic seizures after intracranial neurosurgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 2002;144(9):901-7.
  100. Popkirov S, Carson AJ, Stone J. Scared or scarred: Could 'dissociogenic' lesions predispose to nonepileptic seizures after head trauma? *Seizure* 2018;58:127-132.
  101. Frost RB, Farrer TJ, Primosch M, Hedges DW. Prevalence of traumatic brain injury in the general adult population: a meta-analysis. *Neuroepidemiology* 2013;40(3):154-9.
  102. Salinsky M, Rutecki P, Parko K, et al. Psychiatric comorbidity and traumatic brain injury attribution in patients with psychogenic nonepileptic or epileptic seizures: A multicenter study of US veterans. *Epilepsia* 2018;59(10):1945-53.
  103. Teodoro T, Edwards MJ, Isaacs JD. A unifying theory for cognitive abnormalities in functional neurological disorders, fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018;89(12):1308-19.
  104. Latreille V, Baslet G, Sarkis R, Pavlova M, Dworetzky BA. Sleep in psychogenic nonepileptic seizures: Time to raise a red flag. *Epilepsy Behav.* 2018;86:6-8.
  105. Karakis I, Montouris GD, Piperidou C, et al. Patient and caregiver quality of life in psychogenic non-epileptic seizures compared to epileptic seizures. *Seizure* 2014;23(1):47-54.
  106. Elliott JO, Charyton C. Biopsychosocial predictors of psychogenic non-epileptic seizures. *Epilepsy Res.* 2014;108(9):1543-53.
  107. Popkirov S, Stone J, Derry CP. Abnormal sleep in patients with epileptic or dissociative (non-epileptic) seizures: a polysomnography study. *Eur J Neurol.* 2019;26(2):255-60.
  108. Bazil CW, Legros B, Kenny E. Sleep structure in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2003;4(4):395-8.
  109. Phillips MC, Costello CA, White EJ, et al. Routine polysomnography in an epilepsy monitoring unit. *Epilepsy Res.* 2013;105(3):401-4.

110. Latreille V, Dworetzky BA, Baslet G, Pavlova M. Sleep disturbances in patients with psychogenic non-epileptic seizures: Is it all subjective? A prospective pilot study of sleep-wake patterns. *Seizure* 2019;65:124-8.
111. Van der Kloet D, Merckelbach H, Giesbrecht T, Lynn SJ. Fragmented sleep, fragmented mind: The role of sleep in dissociative symptoms. *Perspect Psychol Sci.* 2012;7(2):159-75.
112. Van der Kloet D, Giesbrecht T, Lynn SJ, Merckelbach H, de Zutter A. Sleep normalization and decrease in dissociative experiences: evaluation in an inpatient sample. *J Abnorm Psychol.* 2012;121(1):140-50.
113. Benbadis SR. A spell in the epilepsy clinic and a history of "chronic pain" or "fibromyalgia" independently predict a diagnosis of psychogenic seizures. *Epilepsy Behav.* 2005;6(2):264-5.
114. Gazzola DM, Carlson C, Ruginio A, et al. Psychogenic nonepileptic seizures and chronic pain: a retrospective case-controlled study. *Epilepsy Behav.* 2012;25(4):662-5.
115. Thomas AA, Preston J, Scott RC, Bujarski KA. Diagnosis of probable psychogenic nonepileptic seizures in the outpatient clinic: does gender matter? *Epilepsy Behav.* 2013;29(2):295-7.
116. Hantke NC, Doherty MJ, Haltiner AM. Medication use profiles in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2007;10(2):333-5.
117. Mökleby K, Blomhoff S, Malt UF, et al. Psychiatric comorbidity and hostility in patients with psychogenic nonepileptic seizures compared with somatoform disorders and healthy controls. *Epilepsia* 2002;43(2):193-8.
118. Lanius RA, Boyd JE, McKinnon MC, et al. A Review of the neurobiological basis of trauma-related dissociation and its relation to cannabinoid- and opioid-mediated stress response: a transdiagnostic, translational approach. *Curr Psychiatry Rep.* 2018;20(12):118.
119. Steiner TJ, Stovner LJ, Birbeck GL. Migraine: the seventh disabling. *J. Headache Pain* 2013;14(1):1.
120. Shepard MA, Silva A, Starling AJ, et al. Patients with psychogenic nonepileptic seizures report more severe migraine than patients with epilepsy. *Seizure* 2016;34:78-82.
121. Chakravarty, Mukherjee A, Roy D. Migraine, epileptic seizures and psychogenic non-epileptic seizures: Observations in Indian patients in a clinic-based study. *Neurol. India* 2010;58(4):631.
122. Coppola G, Lorenzo C Di, Schoenen J, Pierelli F. Habituation and sensitization in primary headaches. *J. Headache Pain* 2013;14(1):65.

123. Stone J, Carson AJ. The unbearable lightheadedness of seizing: wilful submission to dissociative (non-epileptic) seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84(7):822-4.
124. Gimenez LM, Zafra H. Vocal cord dysfunction: an update. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011;106(4):267-75.
125. Popkirov S, Grönheit W, Wellmer J. Hyperventilation and photic stimulation are useful additions to a placebo-based suggestive seizure induction protocol in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2015;46:88-90.
126. Seneviratne U, Ding C, Bower S, Craig S, Leech M, Phan TG. Video-based training improves the accuracy of seizure diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85(4):466-70.
127. MacDonald T, Hill A, Phan T, Fitzgerald P, Seneviratne U. Psychiatry versus general physicians: Who is better at differentiating epileptic from psychogenic non-epileptic seizures? *Australas. Psychiatry* 2012;20(5):379–83.
128. Pillai JA, Haut SR. Patients with epilepsy and psychogenic non-epileptic seizures: an inpatient video-EEG monitoring study. *Seizure* 2012;21(1):24-7.
129. Brigo F, Ausserer H, Nardone R, Tezzon F, Manganotti P, Bongiovanni LG. Clinical utility of ictal eyes closure in the differential diagnosis between epileptic seizures and psychogenic events. *Epilepsy Res.* 2013;104(1-2):1-10
130. Drane DL, LaRoche SM, Ganesh GA, Teagarden D, Loring DW. A standardized diagnostic approach and ongoing feedback improves outcome in psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2016;54:34-9.
131. Reuber M, Mayor R. Recent progress in the understanding and treatment of nonepileptic seizures. *Curr Opin Psychiatry* 2012;25(3):244-50.
132. Erba G, Giussani G, Juersivich A, et al. The semiology of psychogenic nonepileptic seizures revisited: Can video alone predict the diagnosis? Preliminary data from a prospective feasibility study. *Epilepsia* 2016;57(5):777-85.
133. Popkirov S, Grönheit W, Wellmer J. A systematic review of suggestive seizure induction for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures. *Seizure* 2015;31:124-32.
134. Willert C, Spitzer C, Kusserow S, Runge U. Serum neuron-specific enolase, prolactin, and creatine kinase after epileptic and psychogenic non-epileptic

seizures. *Acta Neurol Scand.* 2004;109(5):318-23.

135. Nass RD, Sassen R, Elger CE, Surges R. The role of postictal laboratory blood analyses in the diagnosis and prognosis of seizures. *Seizure* 2017;47:51-65.
136. Meppelink AM, Pareés I, Beudel M, et al. Spectral power changes prior to psychogenic non-epileptic seizures: a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017;88(2):190-2.
137. Sundararajan T, Tesar GE, Jimenez XF. Biomarkers in the diagnosis and study of psychogenic nonepileptic seizures: A systematic review. *Seizure* 2016;35:11-22.
138. Arthuis M, Micoulaud-Franchi JA, Bartolomei F, McGonigal A, Guedj E. Resting cortical PET metabolic changes in psychogenic non-epileptic seizures (PNES). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86(10):1106-12.
139. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46(4):470-2.
140. Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58(4):522-30.
141. Angus-Leppan H. Diagnosing epilepsy in neurology clinics: a prospective study. *Seizure* 2008;17(5):431-6.
142. Syed TU, LaFrance WC Jr, Kahriman ES, et al. Can semiology predict psychogenic nonepileptic seizures? A prospective study. *Ann Neurol.* 2011;69(6):997-1004.
143. Chowdhury FA, Nashef L, Elwes RDC. Misdiagnosis in epilepsy: a review and recognition of diagnostic uncertainty. *Eur. J. Neurol.* 2008;15(10):1034–42.
144. Oto MM. The misdiagnosis of epilepsy: Appraising risks and managing uncertainty. *Seizure* 2017;44:143-6.
145. Vogrig A, Hsiang JC, Ng J, et al. A systematic study of stereotypy in epileptic seizures versus psychogenic seizure-like events. *Epilepsy Behav.* 2019;90:172-7.
146. Izadyar S, Shah V, James B. Comparison of postictal semiology and behavior in psychogenic nonepileptic and epileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2018;88:123-9.

147. Leibetseder A, Eisermann M, LaFrance WC Jr, Nobili L, von Oertzen TJ. How to distinguish seizures from non-epileptic manifestations. *Epileptic Disord.* 2020;22(6):716-38.
148. Metrick ME, Ritter FJ, Gates JR, et al. Nonepileptic events in childhood. *Epilepsia* 1991;32(3):322-8.
149. Balamurugan E, Aggarwal M, Lamba A, Dang N, Tripathi M. Perceived trigger factors of seizures in persons with epilepsy. *Seizure* 2013;22(9):743-7.
150. Bergey GK. Management of a First Seizure. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2016;22(1 Epilepsy):38-50.
151. Adachi N, Akanuma N, Ito M, et al. Two forms of déjà vu experiences in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2010;18(3):218-22.
152. Asadi-Pooya AA, Bahrami Z. Auras in psychogenic nonepileptic seizures. *Seizure* 2019;69:215–7.
153. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010;51(4):676-85.
154. Manford M. Assessment and investigation of possible epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70(2):113-8.
155. Elzawahry H, Do CS, Lin K, Benbadis SR. The diagnostic utility of the ictal cry. *Epilepsy Behav.* 2010;18(3):306–7.
156. Bergen D, Ristanovic R. Weeping as a Common Element of Pseudoseizures. *Arch. Neurol.* 1993;50(10):1059–60.
157. Vossler DG, Haltiner AM, Schepp SK, et al. Ictal stuttering: a sign suggestive of psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology* 2004;63(3):516-9.
158. O'Sullivan SS, Spillane JE, McMahon EM, et al. Clinical characteristics and outcome of patients diagnosed with psychogenic nonepileptic seizures: a 5-year review. *Epilepsy Behav.* 2007;11(1):77-84.
159. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus-report of the ILAE task force on classification of status epilepticus. *Epilepsia* 2015;56(10):1515-23.
160. Seneviratne U, Minato E, Paul E. How reliable is ictal duration to differentiate psychogenic nonepileptic seizures from epileptic seizures? *Epilepsy Behav.* 2017;66:127–31.



161. Bican Demir A, Bora İ. A new review of seizure types in psychogenic non-epileptic status. *J. Exp. Clin. Med.* 2014; 31(1): 25-9.
162. Syed TU, Arozullah AM, Suci GP, et al. Do observer and self-reports of ictal eye closure predict psychogenic nonepileptic seizures? *Epilepsia* 2008;49(5):898-904.
163. Chung SS, Gerber P, Kirilin KA. Ictal eye closure is a reliable indicator for psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology* 2006;66(11):1730–1.
164. Herskovitz M. Stereotypy of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2017;70(Pt A):140–4.
165. Benbadis SR, Wolgamuth BR, Goren H, Brener S, Fouad-Tarazi F. Value of tongue biting in the diagnosis of seizures. *Arch. Intern. Med.* 1995;155(21):2346–9.
166. Meierkord H, Will B, Fish D, Shorvon S. The clinical features and prognosis of pseudoseizures diagnosed using video-EEG telemetry. *Neurology* 1991;41(10):1643–6.
167. De Timary P, Fouchet P, Sylin M, et al. Non-epileptic seizures: delayed diagnosis in patients presenting with electroencephalographic (EEG) or clinical signs of epileptic seizures. *Seizure* 2002;11(3):193-7.
168. Brigo F, Nardone R, Ausserer H, et al. The diagnostic value of urinary incontinence in the differential diagnosis of seizures. *Seizure* 2013;22(2):85-90.
169. Ohira J, Yoshimura H, Morimoto T, Ariyoshi K, Kohara N. Factors associated with the duration of the postictal state after a generalized convulsion. *Seizure* 2019;65:101–5.
170. Kellinghaus C, Loddenkemper T, Dinner DS, Lachhwani D, Lüders HO. Seizure semiology in the elderly: a video analysis. *Epilepsia* 2004;45(3):263–7.
171. Gavvala JR, Gerard EE, Macken M, Schuele SU. Seizure ending signs in patients with dyscognitive focal seizures. *Epileptic Disord.* 2015;17(3):255–62.
172. Rémi J, Noachtar S. Clinical features of the postictal state: correlation with seizure variables. *Epilepsy Behav.* 2010;19(2):114–7.
173. Subota A, Khan S, Josephson CB, et al. Signs and symptoms of the postictal period in epilepsy: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav.* 2019;94:243-51.
174. Geyer JD, Payne TA, Faught E, Drury I. Postictal nose-rubbing in the diagnosis, lateralization, and localization of seizures. *Neurology*

- 1999;52(4):743–5.
175. Chabolla DR, Shih JJ. Postictal behaviors associated with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2006;9(2):307–11.
  176. Rosemergy I, Frith R, Herath S, Walker E. Use of postictal respiratory pattern to discriminate between convulsive psychogenic nonepileptic seizures and generalized tonic-clonic seizures. *Epilepsy Behav.* 2013;27(1):81–4.
  177. Azar NJ, Tayah TF, Wang L, Song Y, Abou-Khalil BW. Postictal breathing pattern distinguishes epileptic from nonepileptic convulsive seizures. *Epilepsia* 2008;49(1):132–7.
  178. Shmueli S, Bauer PR, Van Zwet EW, Van Dijk JG, Thijs RD. Differentiating motor phenomena in tilt-induced syncope and convulsive seizures. *Neurology* 2018;90(15):1339–46.
  179. Lempert T, Von Brevern M. The eye movements of syncope. *Neurology* 1996;46(4):1086–8.
  180. Blad H, Lamberts RJ, Dijk JG Van, Thijs RD. Tilt-induced vasovagal syncope and psychogenic pseudosyncope: Overlapping clinical entities. *Neurology* 2015;85(23):2006–10.
  181. Benbadis S. The differential diagnosis of epilepsy: a critical review. *Epilepsy Behav.* 2009;15(1):15–21.
  182. Parisi P, Verrotti A, Costa P, et al. Diagnostic criteria currently proposed for "ictal epileptic headache": Perspectives on strengths, weaknesses and pitfalls. *Seizure* 2015;31:56-63.
  183. Amort M, Fluri F, Schäfer J, et al. Transient ischemic attack versus transient ischemic attack mimics: frequency, clinical characteristics and outcome. *Cerebrovasc Dis.* 2011;32(1):57-64.
  184. Bassetti CLA, Adamantidis A, Burdakov D, et al. Narcolepsy - clinical spectrum, aetiopathophysiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol.* 2019;15(9):519-39.
  185. Luca G, Haba-Rubio J, Dauvilliers Y, et al. Clinical, polysomnographic and genome-wide association analyses of narcolepsy with cataplexy: a European Narcolepsy Network Study. *J Sleep Res.* 2013;22(5):482-95.
  186. Plazzi G, Pizza F, Palaia V, et al. Complex movement disorders at disease onset in childhood narcolepsy with cataplexy. *Brain* 2011;134(Pt 12):3477-89.
  187. Baiardi S, Vandi S, Pizza F, et al. Narcolepsy type 1 and idiopathic generalized epilepsy: diagnostic and therapeutic challenges in dual

- cases. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(11):1257-62.
188. Vassalli A, Dellepiane JM, Emmenegger Y, et al. Electroencephalogram paroxysmal  $\theta$  characterizes cataplexy in mice and children. *Brain* 2013;136(Pt 5):1592-1608.
  189. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord*. 2013;28(7):863-73.
  190. Asadi-Pooya AA. Semiological classification of psychogenic nonepileptic seizures: A systematic review and a new proposal. *Epilepsy Behav*. 2019;100:106412.
  191. Duwicquet C, de Toffol B, Corcia P, et al. Are the clinical classifications for psychogenic nonepileptic seizures reliable? *Epilepsy Behav*. 2017;77:53-7.
  192. Magaudda A, Laganà A, Calamuneri A, et al. Validation of a novel classification model of psychogenic nonepileptic seizures by video-EEG analysis and a machine learning approach. *Epilepsy Behav*. 2016;60:197-201.
  193. LaFrance WC Jr, Reuber M, Goldstein LH. Management of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 2013;54(1):53-67.
  194. Martin RC, Gilliam FG, Kilgore M, Faught E, Kuzniecky R. Improved health care resource utilization following video-EEG-confirmed diagnosis of nonepileptic psychogenic seizures. *Seizure* 1998;7(5):385–90.
  195. Duncan R, Horwood J, Razvi S, Mulhern S. Psychogenic nonepileptic seizures that remit when the diagnosis is given: Just good luck? *Epilepsy Behav*. 2020;102:106667.
  196. Scévola L, Korman G, Oddo S, Kochen S, D'Alessio L. Crisis no epilépticas de origen psicógeno. Diagnóstico diferencial con la epilepsia, presentación clínica y abordaje terapéutico. *Vertex* 2014;25(116):266-73.
  197. Silva W, Giagante B, Saizar R, et al. Clinical features and prognosis of nonepileptic seizures in a developing country. *Epilepsia* 2001;42(3):398-401.
  198. Scévola L, Teitelbaum J, Oddo S, et al. Psychiatric disorders in patients with psychogenic nonepileptic seizures and drug-resistant epilepsy: a study of an Argentine population. *Epilepsy Behav*. 2013;29(1):155-60.
  199. D'Alessio L, Giagante B, Oddo S, et al. Psychiatric disorders in patients with psychogenic non-epileptic seizures, with and without comorbid epilepsy. *Seizure* 2006;15(5):333-9.
  200. LaFrance WC, Devinsky O. The treatment of nonepileptic seizures:

- Historical perspectives and future directions. *Epilepsia* 2004;45:15–21.
201. Baird GL, Harlow LL, Machan JT, Curt LaFrance W. Cluster reduction in patients in a pilot treatment trial for psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2017;73:273–9.
  202. Lanzillotti AI, Sarudiansky M, Lombardi NR, Korman GP, D’Alessio L. Updated review on the diagnosis and primary management of psychogenic nonepileptic seizure disorders. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2021;17:1825.
  203. Kroenke K. Efficacy of treatment for somatoform disorders: a review of randomized controlled trials. *Psychosom. Med.* 2007;69(9):881–8.
  204. Beck AT. The current state of cognitive therapy: A 40-year retrospective. *Arch. Gen. Psychiatry* 2005;62(9):953–9.
  205. Goldstein LH, Chalder T, Chigwedere C, et al. Cognitive-behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures: a pilot RCT. *Neurology* 2010;74(24):1986-94.
  206. Goldstein LH, Deale AC, Mitchell-O’Malley SJ, Toone BK, Mellers JDC. An evaluation of cognitive behavioral therapy as a treatment for dissociative seizures: a pilot study. *Cogn. Behav. Neurol.* 2004;17(1):41–9.
  207. Chalder T. Non-epileptic attacks: A cognitive behavioural approach in a single case with a four-year follow-up. *Clin. Psychol. Psychother* 1996;3:291-7.
  208. Goldstein LH, Robinson EJ, Mellers JDC, et al. Cognitive behavioural therapy for adults with dissociative seizures (CODES): a pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Psychiatry* 2020;7(6):491-505.
  209. LaFrance WC Jr, Miller IW, Ryan CE, et al. Cognitive behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2009;14(4):591-6.
  210. Howlett S, Reuber M. An augmented model of brief psychodynamic interpersonal therapy for patients with nonepileptic seizures. *Psychotherapy (Chic).* 2009;46(1):125–38.
  211. Guthrie E, Creed F, Dawson D, Tomenson B. A controlled trial of psychological treatment for the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991;100(2):450–7.
  212. Baslet G, Ehlert A, Oser M, Dworetzky BA. Mindfulness-based therapy for psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2020;103:106534.
  213. Zaroff CM, Myers L, Barr WB, Luciano D, Devinsky O. Group psychoeducation as treatment for psychological nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2004;5(4):587–92.

214. Chen DK, Maheshwari A, Franks R, et al. Brief group psychoeducation for psychogenic nonepileptic seizures: a neurologist-initiated program in an epilepsy center. *Epilepsia* 2014;55(1):156–66.
215. Mayor R, Brown RJ, Cock H, et al. A feasibility study of a brief psycho-educational intervention for psychogenic nonepileptic seizures. *Seizure* 2013;22(9):760–5.
216. Cope SR, Smith JG, King T, Agrawal N. Evaluation of a pilot innovative cognitive-behavioral therapy-based psychoeducation group treatment for functional non-epileptic attacks. *Epilepsy Behav.* 2017;70:238–44.
217. Metin SZ, Ozmen M, Metin B, et al. Treatment with group psychotherapy for chronic psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2013;28(1):91–4.
218. Barry JJ, Wittenberg D, Bullock KD, et al. Group therapy for patients with psychogenic nonepileptic seizures: a pilot study. *Epilepsy Behav.* 2008;13(4):624–9.
219. De Oliveira Santos N, Benute GRG, Santiago A, Marchiori PE, De Lucia MCS. Psychogenic non-epileptic seizures and psychoanalytical treatment: Results. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2014;60(6):577–84.
220. An DM, Wu XT, Yan B, Mu J, Zhou D. Clinical features of psychogenic nonepileptic seizures: a study of 64 cases in southwest China. *Epilepsy Behav.* 2010;17(3):408-11.
221. Reuber M, Pukrop R, Bauer J, et al. Outcome in psychogenic nonepileptic seizures: 1 to 10-year follow-up in 164 patients. *Ann Neurol.* 2003;53(3):305-11.
222. McKenzie P, Oto M, Russell A, Pelosi A, Duncan R. Early outcomes and predictors in 260 patients with psychogenic nonepileptic attacks. *Neurology* 2010;74(1):64-9.
223. Carton S, Thompson PJ, Duncan JS. Non-epileptic seizures: patients' understanding and reaction to the diagnosis and impact on outcome. *Seizure* 2003;12(5):287–94.
224. Ettinger AB, Dhoon A, Weisbrot DM, Devinsky O. Predictive factors for outcome of nonepileptic seizures after diagnosis. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1999;11(4):458–63.
225. Arain AM, Hamadani AM, Islam S, Abou-Khalil BW. Predictors of early seizure remission after diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2007;11(3):409-12.
226. Yadav A, Agarwal R, Park J. Outcome of psychogenic nonepileptic seizures (PNES) in children: A 2-year follow-up study. *Epilepsy Behav.* 2015;53:168-

73.

227. Farias ST, Thieman C, Alsaadi TM. Psychogenic nonepileptic seizures: acute change in event frequency after presentation of the diagnosis. *Epilepsy Behav.* 2003;4(4):424-9.
228. Reuber M, Elger CE. Psychogenic nonepileptic seizures: review and update. *Epilepsy Behav.* 2003;4(3):205-16.
229. Ettinger AB, Devinsky O, Weisbrot DM, Ramakrishna RK, Goyal A. A comprehensive profile of clinical, psychiatric, and psychosocial characteristics of patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 1999;40(9):1292-8.
230. Carton S, Thompson PJ, Duncan JS. Non-epileptic seizures: patients' understanding and reaction to the diagnosis and impact on outcome. *Seizure* 2003;12(5):287-94.
231. Bodde NM, Janssen AM, Theuns C, et al. Factors involved in the long-term prognosis of psychogenic nonepileptic seizures. *J Psychosom Res.* 2007;62(5):545-51.
232. Kanner AM, Parra J, Frey M, et al. Psychiatric and neurologic predictors of psychogenic pseudoseizure outcome. *Neurology* 1999;53(5):933-8.
233. Baheti NN, Radhakrishnan A, Radhakrishnan K. A critical appraisal on the utility of long-term video-EEG monitoring in older adults. *Epilepsy Res.* 2011;97(1-2):12-9.
234. Doss RC, LaFrance WC. Psychogenic non-epileptic seizures. *Epileptic Disord.* 2016;18(4):337-43.
235. Duncan R, Razvi S, Mulhern S. Newly presenting psychogenic nonepileptic seizures: incidence, population characteristics, and early outcome from a prospective audit of a first seizure clinic. *Epilepsy Behav.* 2011;20(2):308-11.
236. Magaudda A, Gugliotta SC, Tallarico R, et al. Identification of three distinct groups of patients with both epilepsy and psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2011;22(2):318-23.
237. Irwin K, Edwards M, Robinson R. Psychogenic non-epileptic seizures: management and prognosis. *Arch. Dis. Child.* 2000;82(6):474-8.
238. Duncan R, Graham CD, Oto M, et al. Primary and secondary care attendance, anticonvulsant and antidepressant use and psychiatric contact 5-10 years after diagnosis in 188 patients with psychogenic non-epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85(9):954-8.
239. Shorvon S, Luciano AL. Prognosis of chronic and newly diagnosed

- epilepsy: Revisiting temporal aspects. *Curr. Opin. Neurol.* 2007;20(2):208–12.
240. Devinsky O, Sanchez-Villaseñor F, Vazquez B, et al. Clinical profile of patients with epileptic and nonepileptic seizures. *Neurology* 1996;46(6):1530-3.
  241. Bora IH, Taskapilioglu O, Seferoglu M, et al. Sociodemographics, clinical features, and psychiatric comorbidities of patients with psychogenic nonepileptic seizures: experience at a specialized epilepsy center in Turkey. *Seizure* 2011;20(6):458-61.
  242. Baroni G, Piccinini V, Martins WA, et al. Variables associated with co-existing epileptic and psychogenic nonepileptic seizures: a systematic review. *Seizure* 2016;37:35-40.
  243. Galimberti CA, Ratti MT, Murelli R, et al. Patients with psychogenic nonepileptic seizures, alone or epilepsy-associated, share a psychological profile distinct from that of epilepsy patients. *J Neurol.* 2003;250(3):338-46.
  244. Hoepner R, Labudda K, May TW, et al. Distinguishing between patients with pure psychogenic nonepileptic seizures and those with comorbid epilepsy by means of clinical data. *Epilepsy Behav.* 2014;35:54-8.
  245. Mari F, Di Bonaventura C, Vanacore N, et al. Video-EEG study of psychogenic nonepileptic seizures: differential characteristics in patients with and without epilepsy. *Epilepsia* 2006;47 Suppl 5:64-7.
  246. Lancman ME, Brotherton TA, Asconapé JJ, Penry JK. Psychogenic seizures in adults: a longitudinal analysis. *Seizure* 1993;2(4):281-6.
  247. Asadi-Pooya AA, Emami M. Demographic and clinical manifestations of psychogenic non-epileptic seizures: the impact of co-existing epilepsy in patients or their family members. *Epilepsy Behav.* 2013;27(1):1-3.
  248. Turner K, Piazzini A, Chiesa V, et al. Patients with epilepsy and patients with psychogenic non-epileptic seizures: video-EEG, clinical and neuropsychological evaluation. *Seizure* 2011;20(9):706-10.
  249. Mayor R, Howlett S, Grünewald R, Reuber M. Long-term outcome of brief augmented psychodynamic interpersonal therapy for psychogenic nonepileptic seizures: Seizure control and health care utilization. *Epilepsia* 2010;51(7):1169–76.
  250. Kuyk J, Swinkels WA, Spinhoven P. Psychopathologies in patients with nonepileptic seizures with and without comorbid epilepsy: how different are they?. *Epilepsy Behav.* 2003;4(1):13-8.
  251. Walther K, Volbers B, Erdmann L, et al. Psychosocial long-term outcome in patients with psychogenic non-epileptic seizures. *Seizure* 2020;83:187–92.

252. Gambini O, Demartini B, Chiesa V, et al. Long-term outcome of psychogenic nonepileptic seizures: the role of induction by suggestion. *Epilepsy Behav.* 2014;41:140-3.
253. Asadi-Pooya AA, Mesraoua B, Hingray C, et al. Marital status in patients with functional (psychogenic nonepileptic) seizures: An international study. *Epilepsy Behav.* 2020;112:107461.
254. Wissel BD, Dwivedi AK, Gaston TE, et al. Which patients with epilepsy are at risk for psychogenic nonepileptic seizures (PNES)? A multicenter case-control study. *Epilepsy Behav.* 2016;61:180-4.
255. Asadi-Pooya AA, Homayoun M. Medical comorbidities in patients with psychogenic non-epileptic seizures (functional seizures). *Neurol. Sci.* 2020;41(8):2143–6.
256. Robles L, Chiang S, Haneef Z. Review-of-systems questionnaire as a predictive tool for psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2015;45:151–4.
257. Dixit R, Popescu A, Bagić A, Ghearing G, Hendrickson R. Medical comorbidities in patients with psychogenic nonepileptic spells (PNES) referred for video-EEG monitoring. *Epilepsy Behav.* 2013;28(2):137-40.
258. Owczarek K. Anxiety as a differential factor in epileptic versus psychogenic pseudoepileptic seizures. *Epilepsy Res.* 2003;52(3):227-32.
259. Jones SG, O' Brien TJ, Adams SJ, et al. Clinical characteristics and outcome in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Psychosom Med.* 2010;72(5):487-97.
260. Müller T, Merschhemke M, Dehnicke C, Sanders M, Meencke HJ. Improving diagnostic procedure and treatment in patients with non-epileptic seizures (NES). *Seizure* 2002;11(2):85-9.
261. Gene-Cos N, Ring HA. Making sense of non-epileptic seizures. *Epileptic Disord.* 2005;7(2):123-30.
262. Vernooij MW, Ikram MA, Tanghe HL, et al. Incidental findings on brain MRI in the general population. *N Engl J Med.* 2007;357(18):1821-8.
263. Reuber M, Fernández G, Helmstaedter C, Qurishi A, Elger CE. Evidence of brain abnormality in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav.* 2002;3(3):249–54.
264. Alper K, Devinsky O, Perrine K, Vazquez B, Luciano D. Nonepileptic seizures and childhood sexual and physical abuse. *Neurology* 1993;43(10):1950-3.
265. Berkhoff M, Briellmann RS, Radanov BP, Donati F, Hess CW.



- Developmental background and outcome in patients with nonepileptic versus epileptic seizures: A controlled study. *Epilepsia* 1998;39(5):463–9.
266. Asadi-Pooya AA, Emami Y, Emami M. Psychogenic non-epileptic seizures in Iran. *Seizure* 2014;23(3):175–7.
267. Moore PM, Baker GA, McDade G, Chadwick D, Brown S. Epilepsy, pseudoseizures and perceived family characteristics: a controlled study. *Epilepsy Res.* 1994;18(1):75-83.
268. Binzer M, Stone J, Sharpe M. Recent onset pseudoseizures clues to aetiology. *Seizure* 2004;13(3):146-55.
269. Krawetz P, Fleisher W, Pillay N, et al. Family functioning in subjects with pseudoseizures and epilepsy. *J Nerv Ment Dis.* 2001;189(1):38-43.
270. Wood BL, McDaniel S, Burchfiel K, Erba G. Factors distinguishing families of patients with psychogenic seizures from families of patients with epilepsy. *Epilepsia* 1998;39(4):432–7.
271. Dworetzky BA, Mortati KA, Rossetti AO, et al. Clinical characteristics of psychogenic nonepileptic seizure status in the long-term monitoring unit. *Epilepsy Behav.* 2006;9(2):335-8.
272. Reuber M, Pukrop R, Mitchell AJ, Bauer J, Elger CE. Clinical significance of recurrent psychogenic nonepileptic seizure status. *J. Neurol.* 2003 25011 2003;250(11):1355–62.
273. Asadi-Pooya AA, Emami Y, Emami M, Sperling MR. Prolonged psychogenic nonepileptic seizures or pseudostatus. *Epilepsy Behav.* 2014;31:304–6.
274. Goyal G, Kalita J, Misra UK. Utility of different seizure induction protocols in psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Res.* 2014;108(6):1120–7.
275. Bora İ, Demir AB, Ceylan D. The evaluation of psychogenic non-epileptic seizures (PNES) cases with saline injection method in video-EEG monitorization unit. *Arq. Neuropsiquiatr* 2021;79(11):957–62.
276. Asadi-Pooya AA, Homayoun M. Psychogenic nonepileptic (functional) seizures: Significance of family history and model learning. *Psychiatry Res.* 2020;290:113166.
277. Vincentiis S, Valente KD, Thomé-Souza S, et al. Risk factors for psychogenic nonepileptic seizures in children and adolescents with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2006;8(1):294-8.
278. Gupta R, Garg D, Kumar N, et al. Psychiatric co-morbidities and factors associated with psychogenic non-epileptic seizures: a case–control study. *Seizure* 2020;81:325–31.

279. Cross-Disorder Group of the Psychiatric Genomics Consortium (2013). Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. *Lancet* (London, England). 2013;38:1371–9.
280. Razvi S, Mulhern S, Duncan R. Newly diagnosed psychogenic nonepileptic seizures: health care demand prior to and following diagnosis at a first seizure clinic. *Epilepsy Behav.* 2012;23(1):7-9.
281. Binder LM, Salinsky MC. Psychogenic nonepileptic seizures. *Neuropsychol Rev.* 2007;17(4):405-12.
282. Baker GA, Brooks JL, Goodfellow L, Bodde N, Aldenkamp A. Treatments for non-epileptic attack disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(1):CD006370.
283. Hall-Patch L, Brown R, House A, et al. Acceptability and effectiveness of a strategy for the communication of the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 2010;51(1):70–8.
284. Barsky AJ, Borus JF. Functional somatic syndromes. *Ann. Intern. Med.* 1999;130(11):910–21.
285. Oto M, Espie C, Pelosi A, Selkirk M, Duncan R. The safety of antiepileptic drug withdrawal in patients with non-epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(12):1682-5.
286. Robinson EJ, Goldstein LH, McCrone P, et al. Cognitive behavioural therapy versus standardised medical care for adults with dissociative non-epileptic seizures (CODES): statistical and economic analysis plan for a randomised controlled trial. *Trials* 2017;18(1):258.
287. Foong M, Seneviratne U. Optimal duration of video-electroencephalographic monitoring to capture seizures. *J. Clin. Neurosci.* 2016;28:55–60.

**EKLER**

## **EK-1: Kısaltmalar**

AEİ: Anti Epileptik İlaç

BDT: Bilişsel Davranışçı Terapi

DSM: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı

EEG: Elektroensefalografi

EOPN: Epileptik Olmayan Psikojenik Nöbet

ILAE: Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NT1: Narkolepsi Tip-1

PNES: Psychogenic Non-epileptic Seizures

PTSB: Post Travmatik Stres Bozukluğu

STAI IX: Durumluk-Sürekli Kaygı Ölçeği

UÜTF: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

VEM: Video EEG Monitörizasyon

**TEŞEKKÜR**

Uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi ve tecrübeleri ile hem eğitim hem de tez sürecimde bilgi ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. İbrahim Hakkı Bora'ya; uzmanlık eğitimimde büyük katkıları olan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Mehmet ZARİFOĞLU'na, Prof. Dr. Hacı Mustafa BAKAR'a, Prof. Dr. Ömer Faruk TURAN'a, Prof. Dr. Necdet KARLI'ya, Prof. Dr. Sevda ERER ÖZBEK'e, Doç. Dr. Aylin BİCAN DEMİR'e, Doç. Dr. Özlem TAŞKAPILIOĞLU'na, Doç. Dr. Emel OĞUZ AKARSU'ya, Doç. Dr. Emine Rabia KOÇ'a ve Uzm. Dr. Yasemin DİNÇ'e, bu süreçte hep beraber çalıştığımız araştırma görevlisi arkadaşlarıma, hemşirelerimize, teknisyenlerimize ve diğer sağlık personellerimize; bugünlere gelmemi sağlayan, her daim desteklerini hissettiğim canım annem Şehnaz DEMİR'e, canım babam Ekrem DEMİR'e, hayat arkadaşım Muhsin GÜLLÜ'ye ve asistanlık sürecimde aramıza katılan canım oğlum Atlas GÜLLÜ'ye en içten teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZGEÇMİŞ

