

SUDEP: Türkiye’de İlk Olgu Serisi

SUDEP: The First Case Series in Turkey

Mesut GÜNGÖR, Elif ACAR ARSLAN, Fadime İrsel TEZER FİLİK, Serap SAYGI

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

öz

Amaç: SUDEP (Sudden unexpected death of epilepsy); bir epilepsi hastasında boğulma, travma ve status epilepticus ekarte edildikten sonra; ani, beklenmedik, görgü tanığı olsun olmasın, ölüm sırasında nöbet kanıtı olsun olmasın meydana gelen ölümdür. Bu çalışmada, epilepsi kliniğinde takip edilirken ani ve beklenmedik ölüm nedeniyle kaybedilen hastalar derlenmiş ve ülkemizde SUDEP’in öneminin vurgulanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Toplam 9 vaka ile çalışma gerçekleştirilmiştir. Veriler, hastane kayıtları, hasta yakınlarının ifadeleri, T.C. İçişleri Bakanlığı Nüfus ve Vatandaşlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü veri tabanı ve Büyükşehir Belediyesi Mezarlık Bilgi Sistemi veri tabanından elde edilmiştir. 2011’de Uluslararası Epilepsi Ligi (ILAE; International League Against Epilepsy) önderliğinde bir araya gelen L.Nashef ve arkadaşlarının, SUDEP için önerdiği sınıflandırma ve tanımlamalar temel alınmıştır.

Bulgular: Olguların 8 tanesi muhtemel SUDEP, 1 tanesi ise olası SUDEP olarak sınıflandırılmıştır. Ortalama SUDEP yaşı 33; ortalama takip süresi 19,7 yıl olarak bulunmuştur. Olgularda, bilinen risk faktörleri dışında (jeneralize tonik klonik nöbet öyküsü, noktörmal nöbetler, şiddetli epilepsi, sık nöbetler, erken yaşta başlayan epilepsi, tanığı olmayan nöbetler, politerapi ve mental gerilik) farklı bir risk faktörüne rastlanmamıştır.

Sonuç: Bu çalışma, SUDEP konusunda Türkiye’de sunulan ilk vaka serisidir. Çalışmanın en önemli eksikliği postmortem çalışmalardır. Ancak elde edilen veriler sunularak konunun önemi vurgulanmak istenmiştir. SUDEP; nörologların, pediatrik nörologların, adli tabiplerin ve aile hekimlerinin gündeminde daha fazla yer almayı hak etmektedir. Çünkü epilepsi tanısı olan ve vefat eden her birey, ölümün görünen nedenine bakılmaksızın, ani ve beklenmedik bir ölümse; SUDEP yönünden mutlaka değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Epilepsi, epilepside ani beklenmedik ölüm, antiepileptik ilaçlar

ABSTRACT

Introduction: Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP) is defined as the sudden, unexpected, witnessed or unwitnessed, non-traumatic, and non-drowning death of patients with epilepsy with or without evidence of a seizure, excluding documented status epilepticus, and in whom postmortem examinations do not reveal a toxicological or anatomic cause for death. In this study, data on patients who passed away under observation in the epilepsy clinic due to sudden, unexpected death have been compiled, and we also aim to emphasize the importance of SUDEP in Turkey.

Methods: This study was performed with a total of nine cases. Data were obtained from hospital records, information given by the families of patients, the database of the General Directorate for Civil Services of the Ministry of Internal Affairs of Turkey, and from the Ankara Metropolitan Municipality Cemetery Information System. As the basis of classification and definition, the proposals suggested by Nashef et al., which were made to the International League Against Epilepsy (ILAE) in 2011, were taken into consideration.

Results: Eight of the patients were classified as probable SUDEP and one of them as possible SUDEP; the mean age at SUDEP was 33 years, and the average follow-up period was 19.7 years. In these cases, except for known risk factors (generalized tonic-clonic seizures, nocturnal seizures, severe epilepsy, more frequent seizures, younger age at the onset of epilepsy, unwitnessed seizures, polytherapy, and mental handicap), a different risk factor was not identified

Conclusion: This study is the first case series on SUDEP in Turkey. Postmortem studies are the most important shortcoming of the study. However, the importance of the topic is highlighted by presenting the available data. SUDEP deserves more attention during the daily practice of neurologists, pediatric neurologists, forensic physicians, and family physicians. If death is sudden and unexpected in a patient with epilepsy, SUDEP should be considered, regardless of the clear causes of death.

Keywords: Epilepsy, sudden unexpected death in epilepsy, antiepileptic drugs

GİRİŞ

Epilepsili hastanın ani beklenmedik ölümü (SUDEP; Sudden Unexpected Death in Epilepsy), düşük insidanda olmakla beraber adından anlaşılacağı üzere ani ve beklenmedik olması nedeniyle bu konuyu duyan epilepsi hastası için derin bir endişe kaynağı, SUDEP nedeniyle yakınlarını kaybeden insanlar için de oldukça ürkütücü bir durumdur. Kardiyak hastalıklar, trafik kazaları, boğulmalar gibi birçok neden ani ve beklenmedik ölüme yol açabilir, ancak epilepsi hastalarında ani ve beklenmedik ölüm riskinin genel popülasyona göre yaklaşık 24 kat arttığı göz önüne alınırsa SUDEP için daha çok kafa yorulması gerektiği kabul edilebilir (1,2).

SUDEP, en klasik açıklamasıyla, bir epilepsi hastasında boğulma, travma ve status epilepticus ekarte edildikten sonra; ani, beklenmedik, görgü tanığı olsun olmasın, ölüm sırasında nöbet kanıtı olsun olmasın meydana gelen ölümdür (3). Ayrıca postmortem incelemelerde ölüme neden



Yazışma Adresi/Correspondence Address: Mesut Güngör, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
E-posta: drmesutgungor@gmail.com

Geliş Tarihi/Received: 21.12.2013 **Kabul Tarihi/Accepted:** 09.01.2015

©Copyright 2016 by Turkish Association of Neuropsychiatry - Available online at www.noropsikiyatriarsivi.com
©Telif Hakkı 2016 Türk Nöropsikiyatri Derneği - Makale metnine www.noropsikiyatriarsivi.com web sayfasından ulaşılabilir.

olan yapısal veya toksik bir sebep saptanmamış olmalıdır. SUDEP, yeni tanı almış epilepsi hastalarında ortalama 0,09/1000 hasta-yıl oranında görülürken, epilepsi cerrahisine aday olan hastalarda bu oran 9/1000 hasta-yıla yükselmektedir (4).

SUDEP tanımlama ve sınıflandırmasında son yıllarda bir uzlaşıdan bahsedilebilir. SUDEP konusunda literatüre kayıtlı ilk vaka Bacon tarafından kaleme alınıp 1868 yılında Lancet dergisinde yayınlanmış olmakla birlikte; SUDEP tanımı ilk kez 1997 yılında Nashef (3) tarafından yapılmıştır. 2011 yılında Uluslararası Epilepsi Ligi (ILAE; International League Against Epilepsy) çatısı altında bir araya gelen Nashef ve ark. (5) SUDEP konusunda tanımları yeniden gözden geçirmiş ve bir tanımlama-sınıflandırma önerisi getirmişlerdir.

Buna göre SUDEP, 6 gruba ayrılmaktadır:

1. **Kesin SUDEP (Definite SUDEP):** Ani, beklenmedik, tanık olsun veya olmasın, travma ve boğulmaya bağlı olmayan, status epileptikus olmaksızın nöbet kanıtı olsun veya olmasın epilepsili bireylerde vuku bulan ölümdür. Ayrıca postmortem muayene başka bir ölüm nedeni ortaya koymamalıdır.

Ölümden önce veya sonra ortaya çıkan, SUDEP ile birlikte ölüme neden olabileceği düşünülen bir durum olması durumunda buna "SUDEP Artı" (SUDEP Plus) denir. SUDEP sınıflandırması bu terime ön ek olarak getirilir; Kesin SUDEP Artı (Definite SUDEP Plus), Muhtemel SUDEP Artı (Probable SUDEP Plus) gibi.

2. **Muhtemel SUDEP (Probable SUDEP):** Kesin SUDEP ile aynıdır, yalnız otopsi yapılmamıştır.
3. **Olası SUDEP (Possible SUDEP):** Ölüm nedeni konusunda SUDEP ile yarışan başka bir faktör vardır.
4. **Neredeyse SUDEP (Near SUDEP):** Epilepsili bir hastada, yapısal bir sebep yokken kardiyorespiratuar arrest sonrası bir saatten fazla resüsitasyon ihtiyacının olması.
5. **SUDEP Değil (Not SUDEP):** Epilepsili hastanın ölümüne yol açan, açık seçik bir nedenin olması.
6. **Sınıflandırılmayan (Unclassified):** Eksik bilgi nedeniyle sınıflandırmanın mümkün olmadığı epilepsili hasta ölümü.

Özellikle erken başlayan epilepsi, genç birey, erkek cinsiyet, nöropatolojik yapısal bulgular, ilaca dirençli nöbetler, jeneralize tonik klonik nöbetler, sık nöbet geçirme, noktürnal nöbetler, elektroensefalografide (EEG) epileptiform değişiklikler, psikotrop ilaç kullanımı, alkol veya madde bağımlılığı, tedavinin yetersiz kalması, hızlı ilaç değişimi, düşük antiepileptik ilaç düzeyleri ve mental gerilik önemli risk faktörlerini oluşturmaktadır (5,6,7).

Bu çalışmada, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji ABD Epilepsi kliniğinde takip edilirken ani ve beklenmedik ölüm nedeniyle kaybedilen hastalar derlenmiş ve Türkiye'de bu konuya daha çok önem verilmesi gerektiği düşünülerek bildirmeye değer bulunmuştur.

YÖNTEM

Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Epilepsi Kliniği'nde takip edilirken alınan dosya bilgileri çalışmanın temelini oluşturmuştur. Hastaların vefat ettiğinin öğrenilmesi; ailelerin haber vermesi (4 vaka), tedavi ve inceleme için sırada beklerken çağrıldığında (2 vaka) ya da genetik araştırma gibi bilimsel araştırmalar için verilen iletişim bilgilerinden hastalara ulaşılmaya çalışılırken yakınlarının bildirmesi (3 vaka) ile olmuştur. Ancak bu kesinlikle tüm vakalara ulaşıldığı anlamına gelmemektedir. Bununla birlikte, bu sözlü vefat bildirimlerinin tümü; Ankara şehir merkezindeki mezarlıklarda gömülü olanları (4 vaka) Büyükşehir Belediyesi Mezarlık Sistemi vasıtası ile geri kalanları ise T.C. İçişleri Bakanlığı Nüfus ve Vatandaşlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü veri bilgisi tabanı ile resmi olarak ve ayrıca yakınlarına ulaşılacak suretiyle hem ölümleri teyit edilmiş hem de son döneme ait bilgiler elde edilmeye çalışılmıştır.

Hastaların demografik verileri, nöbet sınıflaması, epileptik sendrom sınıflaması, EEG verileri, kraniyal MRG raporları, öz ve soy geçmiş bilgileri dosya kayıtlarından alınarak değerlendirilmiştir. Epilepsi cerrahisi değerlendirmesine ait verilere ulaşmak için video EEG ünitesi kayıtlarından da faydalanılmıştır.

BULGULAR

Ulaşılabilen olgu sayısı 2003-2013 yılları arasındaki 10 yıllık sürede toplam 9'dur. Bunların 4'ü kadın, 5'i erkektir. Vakaların epilepsi başlangıç yaşı ortalama 13,8 olarak hesap edilmiş; epilepsinin en erken başladığı vakalar yeniden doğan dönemi, en geç başladığı vaka ise 33 yaş olduğu görülmüştür. Vakaların ortalama SUDEP yaşı 33, en genç SUDEP vakası 24, en yaşlı SUDEP vakası ise 56 yaş olarak tespit edilmiştir. Hastaların epilepsi tanısı ile takip edildiği ortalama süre 19,7 yıl olup; en kısa epilepsi takibi 8 yıl, en uzun takip süresi ise 36 yıl olduğu görülmüştür. 9 vakadan sadece birisinin sol el dominansına sahip olduğu kayıtlardan anlaşılmıştır. Ailesinde epilepsi öyküsü olan vaka sayısı üç olduğu; bunlardan birisinde 1. derece, diğer iki vakada ise 2. derece akrabasında epilepsi öyküsü bulunduğu öğrenilmiştir.

Vakalar, ILAE tarafından önerilen sınıflandırmaya tabi tutulduğunda; bunların 8 tanesi muhtemel SUDEP, 1 tanesi ise olası SUDEP olarak değerlendirilmiştir. Bu vakalardan hiçbirine otopsi yapılmadığı için maalesef hiçbirisi kesin SUDEP olarak sınıflandırılmamıştır. Olası SUDEP vakası vefat etmeden önceki dönemde pnömoni geçirdiği için ve bu durumun ölümün meydana gelmesinde katkısı olabileceği ihtimalinden dolayı bu sınıfa dâhil edilmesi uygun görülmüştür.

Olguların tümünün EEG kayıtları alınmış, kraniyal MRG değerlendirilmeleri yapılmıştır. Bu değerlendirmeler sonucunda 1 vakada (olgu no: 3) sol temporal lobektomi + amigdalohipokampektomi, bir diğerinde (olgu no: 4) kavernom nedeniyle sol temporal lezyonektomi + amigdalohipokampektomi ameliyatı yapılmıştır. Bir vakaya (olgu no: 6) ise sağ temporal lobektomi ameliyatı planlanmış ancak operasyon randevusu beklerken vefat etmiştir. Epilepsi cerrahisi değerlendirmesinde 3 hastaya ise 'uygun değil' şeklinde sonuç verilmiş, bunlardan ikisinde Vagal sinir uyarımı (VNS) planlanmış, diğeri ise antiepileptik ilaç tedavisi ile kontrol edilmeye çalışılmıştır. Geriye kalan öteki vakalarda eldeki radyolojik ve elektroensefalografik veriler ışığında epilepsi cerrahisi için değerlendirilmeye gerek görülmemiştir (Tablo 1).

Üç vakada kraniyal MRG normal olarak rapor edilmiş, diğer 3 vakada solda, geriye kalan 3 vakada ise bilateral patoloji saptanmıştır. EEG değerlendirmelerinde; 3 vakada sol temporal, 1 vakada sağ temporal, 1 vakada bitemporal ve 3 vakada ise jeneralize aktiviteler kaydedilmiştir (Tablo 1).

Vakaların tümünde tedavi öncesi jeneralize tonik klonik nöbetler görüldüğü saptanmıştır. Buna ek olarak 8 vakada kompleks parsiyel nöbetler de kaydedilmekteyken, sadece birisinde basit parsiyel nöbet kaydına rastlanmıştır. Ancak takipte vakaların tümünün jeneralize nöbetleri kaybolduğu dosya kayıtlarından öğrenilmiştir. Bir vakada (hasta no: 8) ise parsiyel nöbetlere ilaveten psikojenik non-epileptiform nöbetler (PNES; Psychogenic non-epileptic seizure) de görülmekte olduğu saptanmıştır (Tablo 1). Bu vakanın, gündüz sokakta yürürken bir hastane yakınında aniden yere yığıldığı, hemen yakınındaki hastaneye kaldırıldığı, acile ulaştığında kardiyopulmoner arrest halinde olduğu, geriye döndürülemediği ve etyolojisi saptamaya yönelik yapılan tetkiklerde bir bulguya rastlanmadığı ailesinden ve ilgili hastane doktorları ve kayıtlarından anlaşılmıştır. Ne yazık ki, postmortem çalışmanın bir kuşku duyulmadığı için yapılmadığı öğrenilmiştir.

Tüm vakaların dirençli epilepsi olarak takip edildiği ve ilaç öykülerinde çok sayıda antiepileptik ilaç kullanımı ve değişimi olduğu tespit edilmiştir. Vakaların vefat etmeden önce, son dönemde en az 1, en fazla 3 antiepileptik ilaç kullandıkları öğrenilmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Olgular, demografik ve klinik verileri

Olgu No	Cinsiyet	Epilepsi başlangıç yaşı	SUDEP yaşı	Ailede epilepsi öyküsü	Özgeçmiş	Manyetik rezonans görüntüleme	EEG	Tedavi planı	Nöbet tipi	Nöbet sıklığı	Kullandığı ilaçlar	SUDEP tanısı
1	Erkek	16	27	Var (II. Derece)	Özellik yok	Normal	Nonlezyonel temporal epilepsi	Antiepileptik ilaç tedavisi	JTKN, KPN	1-2 kez/ay	CBZ	Muhtemel SUDEP
2	Kadın	33	41	Yok	Prematüre ovariyen yetmezlik	Sol temporal fossada araknoid kist	Solda daha belirgin bilateral aktivite	Video EEG randevusu beklerken vefat etti.	JTKN, KPN	1-2 kez/gün	PRM-OXC-VPA	Muhtemel SUDEP
3	Erkek	20	56	Var (I. Derece)	Testis CA-opere spinal fraktür	Sol hipokampüste mezial temporal skleroz	Sol frontotemporal keskin yavaş dalgalar	Sol temporal lobektomi + amigdalohipok ampektomi	JTKN, KPN	1-2 kez/ay	TPM-CBZ-OXC	Muhtemel SUDEP
4	Kadın	18	27	Yok	Basit kafa travması- I II yaşında ITP	Sol temporal kronik hemorajik kavernom ve gelişimsel anomali	Sol temporal lob kaynaklı aktivite	Sol temporal lobektomi + amigdalohipok ampektomi	JTKN, KPN	1 kez/ay	OXC-PRM-LTG	Muhtemel SUDEP
5	Erkek	13	48	Var (II. Derece)	Özellik yok	Sağ temporal gyrustra asimetric kalınlaşma (Kortikal displazi?), serebellar atrofi	Bilateral aktivite	Antiepileptik ilaç tedavisi	JTKN, KPN	SON 4 yılda 1 nöbet	TPM-OXC	Muhtemel SUDEP
6	Erkek	12	24	Yok	Trafik kazası- yüksekten düşme	Serebral hacim ve parankim kaybı, triventriküler arrest hidrosefali, sağ hipokampüste atrofi	Sağ temporal aktivite	Sağ temporal lobektomi planı. Ameliyat randevusu beklerken vefat etti.	JTKN, BPN	2-3 kez/ay JTKN, 2-3 kez/ay BPN	OXC-LTG-TPM	Muhtemel SUDEP
7	Kadın	0	24	Yok	Zor doğum öyküsü	Solda daha belirgin enfarkt sekeli ensefalomalazik alanlar	Ön kesimlerde daha belirgin jeneralize epileptiform deşarjlar	VNS randevusu beklerken vefat etti	JTKN, KPN	GÜNDE çok sayıda KPN, seyrek JTKN	KLOBAZAM -CBZ	Olası SUDEP
8	Erkek	0	29	Yok	Zor doğum öyküsü	Normal	Jeneralize aktivite	Antiepileptik ilaç tedavisi	JTKN, PNES	2-3 ayda bir; bazen PNES	VPA-LTG-TPM	Muhtemel SUDEP
9	Kadın	13	27	Yok	Özellik yok	Periventriküler nodüller heterotopi	Posterior jeneralize aktivite	Antiepileptik ilaç tedavisi	JTKN, KPN	4-5/gün	LTG-CBZ	Muhtemel SUDEP

JTKN; jeneralize tonik klonik nöbet; KPN; kompleks parsiyel nöbet; BPN; basit parsiyel nöbet; PNES; psikojenik non-epileptik nöbet; CBZ; karbamazepin; PRM; primidon; OXC; okskarbamazepin; LTG; lamotrigin; TPM; topiramet; VPA; valproik asit

TARTIŞMA

SUDEP konusunda literatür bilgileri 100 yılı aşmış olup özellikle son 15 yılda çok sayıda çalışma yapılmıştır. SUDEP fizyopatolojisinde santral apne, pulmoner ödem, nöbete bağlı gelişen akut pulmoner değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkan sistemik asidoz ve bunun yol açtığı fatal aritmi, herediter kardiyak iyon kanalopatisi zemininde nöbetle tetiklenen kardiyak otonomik bozukluğun yol açtığı fatal aritmi ve akut fizyolojik stresle tetiklenen bilinmeyen nedenler suçlanmaktadır (8). Ancak olayın ani ve beklenmedik olması ve ölümlerle sonuçlanması birçok araştırma imkânını ortadan kaldırmaktadır. Bununla birlikte ülkemizde bu gibi vakalarda otopsiyi de içeren yeterli postmortem incelemelerin olması gereken oranların çok altında kalması, bu konuda yapılabilecek araştırmalar için önemli bir dezavantaja yol açmaktadır. Ancak eldeki verilerin de bu konuda bilimin hizmetine sunulması, bu konuda daha çok yol alınması gerektiğini düşünen bilim insanları için bir ödevdir. Bu düşünceyle 2003–2013 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı'nda epilepsi tanısıyla takip edilen hastalardan SUDEP tanısı ile vefat edenlerin verileri derlenmiş ve yayınlamaya değer bulunmuştur.

Öncelikle verilerin toplanmasındaki en büyük sıkıntı ölüm bilgilerine ulaşmakta yaşanmıştır. Çünkü tedavi ve takip için hastaneye başvuran hastalar, maalesef ölüm vaki olduğunda bu ilişkinin bittiğini düşünmektedir. Ancak sağlıklı ve verimli iletişim kanallarının açık tutulması hasta-hekim arasında önemli bir unsurdur. Bunun hekime daha sonra hastasının durumuyla ilgili geri dönüş olanağı sağlayacağı düşünülmüştür. Bu çalışmada, 3 vakanın Epilepsi Kliniği'ne ölüm bildirimini kendiliğinden aile fertlerinin bilgi edinmek için başvurması veya toplumsal haberleşme araçlarıyla bildirmeleriyle mümkün olmuştur. İki vakanın vefatı tedavi ve inceleme için sırada beklerken çağrıldığında, geriye kalan 4 vakanın vefatı ise başka bir bilimsel çalışma amacıyla hasta kayıt dosyasındaki iletişim bilgilerinden yararlanıp arandığında öğrenilmiştir. İki vaka skalp veya intrakraniyal elektrot inceleme sırasında, 2 vaka da VNS takılması için randevu beklerken kaybedilmiştir. SUDEP için yüksek risk grubundaki hastaların bu nedenle ileri incelemelerinin ulusal standartların yükseltilerek daha hızlı yapılması, bu konudaki ölüm oranlarını da azaltacağı düşünülmektedir. Ancak epilepsi konusunda her türlü incelemesi yapıp, epilepsi cerrahisine verilen ve ardından nöbetsiz takip edilen 2 hasta da SUDEP nedeniyle kaybedilmiştir. Dolayısıyla ileri incelemeler için imkânlar zorlanmalı ama hastanın tedavisi için gereken her şey yapılırsa da riskin tamamen ortadan kalkmadığı, sadece azaltılabildiği akıldan çıkarılmamalıdır. Literatürde epilepsi cerrahisi sonrası SUDEP için riskin ortalama 9/1000 hasta-yıldan, 6,3/1000 kişi-yıla düştüğü; ama devam ettiği görülmektedir (9).

Bu bildirimlerin tümü öncelikle dosyalarında kayıtlı iletişim bilgilerinden ailelerine ulaşarak teyit edilmiş olup, daha sonra da Türkiye Cumhuriyeti İçişleri Bakanlığı Nüfus ve Vatandaşlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü veri tabanından ve Ankara'da vefat edenleri Ankara Büyükşehir Belediyesi Mezarlık Bilgi Sistemi (MEBİS) üzerinden doğrulanmıştır. Burada 9 vakanın hiç birinde yanlış geri bildirim olmadığı görülmüştür. Ankara'da gömülü olan 4 vakanın "Ölüm Bildirim Belgesi" incelenmiş, ancak hiçbirinde epilepsi ile ilgili bir bildirim görülmemiştir.

Bu çalışmada, ortalama SUDEP yaşı 33 olarak saptanmıştır. Literatürde her yaşta görülebildiği belirtilmekle birlikte en yüksek oranların 20–40 yaşlar arasında olduğu bildirilmektedir (10). SUDEP için belirtilen risk faktörlerinde erkek cinsiyet de belirtilmektedir. Ancak son yıllarda yapılan geniş vaka çalışmalarında belirgin bir cinsiyet üstünlüğü saptanmamıştır (11). Dokuz vakanın 4'ü kadın, 5'i de erkek cinsiyette olduğu saptanmıştır. Vakaların epilepsi tanısı ile takip edildikleri süre 8 ile 36 yıl arasında değiştiği, ortalama epilepsi süresinin 19,7 yıl olduğu görülmüştür. Dokuz vakanın 5'inin nöbetlerinin 15 yaş ve öncesi başladığı, 4'ünün ise daha geç başladığı görülmüştür.

Tüm vakaların, vefat etmeden önce en az 1, en fazla 3 olmak üzere antiepileptik tedavi aldıkları saptanmıştır. SUDEP konusunda bir dönem fenitoin

ve karbamazepin gibi bazı antiepileptik ilaçlar da suçlanmıştır (12). Ancak son yapılan çalışmalarla bu ilaçlar da aklanmıştır (13).

Vakalardan hiçbirisine otopsi veya başka bir postmortem inceleme yapılmamış olup, bu çalışmanın elde olmayan en büyük eksiğidir. Bu nedenle ILAE tarafından önerilen SUDEP sınıflandırmasına göre hiçbir vakaya kesin SUDEP tanısı konulamamıştır. Ancak vakaların yakınları ve onları son gören kimselerden edinilen bilgiler sayesinde 8 vaka muhtemel SUDEP, 1 vaka da olası SUDEP olarak sınıflandırılmıştır. Ancak muhtemel SUDEP vakalarının hiçbirinde intoksikasyon, intihar, travma şüphesinin olmadığı eldeki verilerden anlaşılmıştır. Eğer bu vakalara postmortem inceleme yapılsaydı ölüme neden olacak başka bir patolojinin çıkmayacağı, bu inceleme sayesinde tümünün kesin SUDEP olduğunun anlaşılacağı tahmin edilmektedir. Çünkü literatürde epilepsi hastalarının %7-17 arasında değişen oranlarda ölüm tanılarının SUDEP olacağı bildirilirken (14) ülkemizde resmi kayıtlarda ölüm tanısı SUDEP olan hemen hiçbir kimse olmaması bu düşüncüyü desteklemektedir. Zira ülkemizde postmortem inceleme oranları çok gerilerde kalmaktadır.

Sonuç olarak, SUDEP; nörologların, pediatrik nörologların, adli tabiplerin ve aile hekimlerinin gündeminde daha fazla yer almayı hak etmektedir. Çünkü epilepsi tanısı olan ve vefat eden her birey, ölümün görünür nedenine bakılmaksızın, ani ve beklenmedik bir ölümse; SUDEP yönünden mutlaka değerlendirilmelidir.

Takip edilen epilepsi hastaları, bu risk faktörleri göz önünde bulundurularak değerlendirilmeli, riskli olanların kendisi ya da yakınları SUDEP konusunda bilgilendirilmeli; ancak düşük riskli olanlar için ise bu bilgilendirmelerin gereksiz kaygı ve algılara yol açacağı da göz önünde bulundurulmalıdır.

SUDEP için yüksek risk grubundaki hastaların ileri incelemelerinin ulusal standartların yükseltilerek daha hızlı yapılması, bu konudaki ölüm oranlarını da azaltacağı değerlendirilmektedir. Dolayısıyla ileri incelemeler için imkânlar zorlanmalı ancak, hastanın tedavisi için gereken her şey yapılırsa da riskin tamamen ortadan kalkmadığı, sadece azaltılabildiği akıldan çıkarılmamalıdır.

Hasta-hekim arasında kurulan sağlıklı iletişim kanalları ve hastaya güven duygusu verilmesi, ayrıca hastanın dışında başka bir yakınının daha iletişim bilgilerinin kaydedilmesi geri bildirimler konusunda çok önemli bir yere sahiptir.

'Near SUDEP' kelimesinin Türkçe karşılığının 'yakın SUDEP' olmasının anlamı tam karşılamadığı düşünülmektedir. "Near" kelimesi İngilizcedir ve diğer bir anlamı da "neredeyse"dir. Bu nedenle anlamı daha iyi karşıladığı düşünülen "neredeyse SUDEP" teriminin kullanılması daha uygun bulunmuştur. Literatürdeki bazı kelimelerin dilimize çevrilirken, bir kelimenin birden çok Türkçe karşılığının olabileceği ve bazen akla ilk gelen kelime anlamından fazla tanımlı kuşatacak daha farklı kelimelerin de bulunabileceği üzerinde düşünülmelidir.

Bu çalışma, SUDEP konusunda Türkiye'de yapılmış ilk çok hastalı retrospektif çalışmadır. Ancak tespit edilebilen SUDEP vakaları, buzdağının sadece görünürdeki kısmıdır. Gerçek sayılar, ancak ölüm bildirimlerinin daha hassasiyetle yapılması, postmortem inceleme oranlarının artırılması, epilepsi tanısı olup ani ve beklenmedik bir şekilde vefat eden her hasta için SUDEP tanısının akla gelmesi ile mümkün olacaktır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Ficker DM, So EL, Shen WK, Annegers JF, O'Brien PC, Cascino CD. Population based study of the incidence of Sudden unexplained death in epilepsy. *Neurology* 1998; 51(Suppl 14):1270-1274. [\[CrossRef\]](#)
2. Ficker DM. Sudden unexplained death and injury in epilepsy. *Epilepsi* 2000; 41(Suppl 2):7-12. [\[CrossRef\]](#)
3. Nashef L. Sudden unexpected death in epilepsy: Terminology and definitions. *Epilepsia* 1997; 38(Suppl 11):6-8. [\[CrossRef\]](#)
4. Tomson T, Nashef L, Ryvlin P. Sudden unexpected death in epilepsy: Current knowledge and future directions. *Lancet Neurol* 2008; 7:1021-1031. [\[CrossRef\]](#)
5. Nashef L, So EL, Ryvlin P, Tomson T. Unifying the definitions of Sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsia* 2012; 53:227-233. [\[CrossRef\]](#)
6. Annegers JF. United States perspective on definitions and classifications. *Epilepsia* 1997; 38(Suppl 11):9-12. [\[CrossRef\]](#)
7. Nashef L, Hindocha N, Makoff A. Risk factors in sudden death in epilepsy(SUDEP): The quest for mechanisms. *Epilepsia* 2007; 48:859-871. [\[CrossRef\]](#)
8. Surges R, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: Mechanisms, prevalence and prevention. *Curr Opin Neurol* 2012; 25:201-207. [\[CrossRef\]](#)
9. Hughes JR. A review of sudden unexpected death in epilepsy: Prediction of patients at risk. *Epilepsy Behav* 2009; 14:280-287. [\[CrossRef\]](#)
10. Shankar R, Cox D, Jalihal V, Brown S, Hanna J, McLean B. Sudden unexpected death in epilepsy(SUDEP): Development of a safety checklist. *Seizure* 2013; 22:812-817. [\[CrossRef\]](#)
11. Tomson T, Hirsch LJ, Friedman D, Bester N, Hammer A, Irizarry M, Ishihara L, Krishen A, Spaulding T, Wamil A, Leadbetter R. Sudden unexpected death in epilepsy in lamotrigine randomized-controlled trials. *Epilepsia* 2013; 54:135-140. [\[CrossRef\]](#)
12. Tomson T, Skold AC, Holmgren P, Nilsson L, Danialson B. Postmortem changes in blood concentrations of phenytoin and carba mazenpine: An experimental study. *Ther Drug Monit* 1998; 20:309-312. [\[CrossRef\]](#)
13. Hesdorffer DC, Tomson T, Benn E, Sander JW, Nilsson L, Langan Y, Walczak TS, Beghi E, Brodie MJ, Hauser WA for the ILAE Commission on Epidemiology (Subcommission on Mortality). Do antiepileptic drugs or generalized tonic-clonic seizure frequency increase SUDEP risk? A combined analysis. *Epilepsia* 2012; 53:249-252. [\[CrossRef\]](#)
14. Cheshire WP. Highlights in clinical autonomic neurosciences: Sudden unexpected death in epilepsy. *Auton Neurosci* 2013; 179:5-8. [\[CrossRef\]](#)