



T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

EPİLEPSİ TANILI ERKEK HASTALARDA ÜREME FONKSİYONLARI

Dr. Can ÇUBUK

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Hacer BOZDEMİR

ADANA-2018

TEŞEKKÜR

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalında uzmanlık eğitimin süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, tezimin kurgusu, hazırlanması ve yürütülmesinde çok önemli katkıları olan tez danışmanım Prof. Dr. Hacer Bozdemir'e değerli hocalarım Prof. Dr. Meltem Demirkıran'a, Prof. Dr. Filiz Koç'a, Prof. Dr. Şebnem Bıçakçı'ya, Prof. Dr. Kezban Aslan'a Doç. Dr. Ahmet Evlice'ye, Dr. Öğr. Üyesi Turgay Demir'e, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Balal'a, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Taylan Peköz'e, beraber çalıştığım asistan arkadaşlarıma, her zaman desteği ile yanımda olan eşim Hazal'a, anneme, babama, kardeşlerim Ceren ve Eren'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Can Çubuk
Adana, 2018

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
KISALTMA LİSTESİ	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Epilepsi	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Epidemiyoloji	2
2.1.3. Etyoloji	3
2.1.4. Sınıflama	4
2.2. Epilepsi ve erkeklerde üreme işlevleri	7
2.2.1. Erkeklerde gonadal aks	7
2.2.2. Erkeklerde Seksüel Fonksiyon Bozukluğu	9
2.2.3. Epilepsinin Erkeklerde Üreme İşlevleri Üzerine Etkisi	9
2.2.4. Antiepileptik İlaçların Üreme İşlevleri Üzerine Etkileri	10
2.3. Erkeklerde Epilepsi, Anksiyete Bozukluğu ve Depresyon	12
3. GEREÇ ve YÖNTEM	16
3.1. Olgular ve Olgu Seçimi	16
3.2. Yöntem	16
3.3. Verilerin Değerlendirilmesi	17
4. BULGULAR	18
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	48
KAYNAKLAR	49

EKLER	54
EK 1. IIEF (Uluslararası Erektile İşlev Formu).....	54
EK.2. Beck Depresyon Ölçeği	59
EK.3. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu	63
EK.4. Etik kurul onay formu.....	64
EK.5. Akademik kurul kararı	65
ÖZGEÇMİŞ	66



TABLO LİSTESİ

Tablo No:

Sayfa No:

Tablo 1. Türkiyede gerçekleştirilen epilepsi prevalans çalışmaları ve sonuçları	3
Tablo 2. Eski ve yeni terminolojiler	6
Tablo 3. Demografik verilerin dağılımı	18
Tablo 4. Etiyolojik faktörler.....	19
Tablo 5. Biyokimyasal incelemeler	20
Tablo 6. Hormon değerleri.....	22
Tablo 7. Serebral nörogörüntüleme bulguları	23
Tablo 8. Nöbet tipleri ve sıklığı	24
Tablo 9. Elektroensefalografi (EEG) bulguları	25
Tablo 10. Epilepsi tedavisi; monoterapi/politerapi	26
Tablo 11. Antiepileptik ilaç kullanımı sonrası cinsel fonksiyonlar.....	27
Tablo 12. Olguların eşleri ile ilgili bulgular	28
Tablo 13. Doğan çocukta anormallik	28
Tablo 14. Uluslararası erektil işlev skorları	29
Tablo 15. Beck depresyon ölçeği.....	29
Tablo 16. Yaş, Beck depresyon ölçeği ve uluslararası erektil işlev formu skorları için ortalama değerleri	30
Tablo 17. Uluslararası erektil işlev formu skorları ile hormon değerlerinin karşılaştırılması.....	30
Tablo 18. Antiepileptik ilaç kullanımı ile hormon değerlerinin karşılaştırılması	31
Tablo 19. Babadaki serum hormon değerleri ile çocukta görülen anormalliklerin karşılaştırılması.....	32
Tablo 20. Beck depresyon ölçeği ile hormon parametrelerinin karşılaştırılması	33
Tablo 21. Uluslararası erektil işlev bulguları ile nöbet sıklığı arasındaki ilişki	34
Tablo 22. Antiepileptik ilaç monoterapisi/politerapisi ve erektil disfonksiyon ilişkisi.....	34
Tablo 23. Nöbet prognozu ile Beck Depresyon Ölçeği arasındaki ilişki	35
Tablo 24. Nöbet prognozu ile hormon değerlerinin karşılaştırılması.....	36
Tablo 25. EEG bulguları ve hormon değerleri.....	37
Tablo 26. Hormon düzeyleri ile serebral görüntüleme bulguları	38
Tablo 27. Nöbet tipleri ile hormon değerlerinin karşılaştırılması	39
Tablo 28. Nöbet tipleri ile Beck depresyon skorlarının karşılaştırılması	40
Tablo 29. Çocukta anormallikleri saptanan hastaların kullandığı antiepileptik ilaçlar	41

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil No:

Sayfa No:

Şekil 1. 2017 ILAE Nöbet Tipi Sınıflaması.....	4
Şekil 2. Erkeklerde Hipotalamo-Hipofizer-Gonadal Aks	8



KISALTMA LİSTESİ

GnRH	: Gonadotropin Releasing Hormon
DHT	: Dihidrotestosteron
DHEA	: Dihidroepiandrostenedion
SHBG	: Seks Hormon Bağlayıcı Globulin
LH	: Luteinizan Hormon
FSH	: Folikül Stimulan Hormon
PRL	: Prolaktin
TSH	: Tiroid Stimulan Hormon
ALT	: Alanin Aminotransferaz
AST	: Aspartat Aminotransferaz
GGT	: Gama Glutamil Transferaz
EEG	: Elektroensefalografi
ILAE	: International League Against Epilepsy
IIEF	: International Index of Erectile Function
KBZ	: Karbamazepin
VPA	: Valproat
LEV	: Levetirasetam
OKZ	: Okskarbazepin
TPM	: Topiramat
LTG	: Lamotrijin
PHT	: Fenitoin
FB	: Fenobarbital
ZNS	: Zonisamid
PMD	: Primidon
LKS	: Lakozamid
LGI2	: Leucine Rich Glioma Inactivated 2
PFO	: Patent Foramen Ovale
SPSS	: Statistical Package for the Social Science

ÖZET

Epilepsi Tanılı Erkek Hastalarda Üreme Fonksiyonları

Giriş ve Amaç: Epilepsi, sık görülen kronik nörolojik hastalıklardan biridir. Epilepsi tanısı olan bireylerde, hormonal değişiklikler ve üreme fonksiyonlarında anormallikler ortaya çıkabilmektedir. Çalışmamızda epilepsi tanılı, antiepileptik ilaç alan erkek hastalarda üreme fonksiyonları ve doğan çocuklarında anormallik araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi polikliniğinde takip edilen 52 erkek epilepsili hasta alındı. Olguların öyküleri alınarak nörolojik muayeneleri tamamlandı. Hastalara IIEF (Uluslararası Eretil İşlev Formu) ve Beck Depresyon Ölçeği uygulandı. Serum serum testosteron, luteinize edici hormon (LH), folikül stimulan hormon (FSH), prolaktin (PRL) ve estrogen düzeyleri bakıldı. Ayrıca serum açlık kan şekeri, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, sodyum düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri ve B12 serum düzeylerine bakıldı. Son 6 ay içerisinde çekilmiş EEG (elektroensefalografi) incelemeleri ve takipleri sırasında çekilmiş serebral görüntülemeleri retrospektif olarak değerlendirildi. Verilerin istatistiksel analizi için SPSS programı 20.0 sürüm kullanıldı.

Bulgular: Çalışmamızda epilepsi tanılı erkek hastalarda erektile disfonksiyon prevalansı % 63,5 bulundu. Antiepileptik ilaç tedavisi sonrası erektile disfonksiyon geliştiğini belirten hastaların oranı % 40,4 dır. Politerapi alan hastaların depresyon açısından daha yüksek risk altında olduğu saptandı. Depresif bozukluğu olan hastalarda erektile disfonksiyon belirlenirken ($r:-0,568$), nöbetleri kontrol altında olmayan hastaların daha depresif olduğu görüldü ($p:0,044$). Politerapi alan hastalarda estrogen düzeyi daha yüksek ($p:0,013$), luteinize edici hormon (LH) düzeyi ise daha düşük bulundu. Olguların çocuklarının 7'sinde anormallik (3 çocukta epilepsi, 1 çocukta patent foramen ovale, 1 çocukta undervirilize male, 1 çocukta guatr ve 1 çocukta da konjenital miyotoni) gözlemlendi.

Sonuç: Epilepsi tanılı erkek hastaların çocuklarında konjenital malformasyon/anormallik gelişebileceği gözardı edilmemelidir. Dikkatli bir risk değerlendirmesi sonucunda hasta ve yakınlarına gerekli destek ve bilgi yol gösterici olacaktır.

Anahtar Sözcükler: Epilepsi, hormon, malformasyon

ABSTRACT

Reproductive Functions In Male Patients With Epilepsy

Introduction and Objective: Epilepsy is one of the most common chronic neurological diseases. Hormonal changes and abnormalities in reproductive function may occur in patients with epilepsy. In this study, we aimed to investigate abnormalities in reproductive functions in male patients with epilepsy under antiepileptic treatment and the abnormalities in their children.

Method: Fifty two male patients with epilepsy followed at Epilepsy Outpatient Clinic at Department of Neurology Cukurova University were included in this study. Medical history and completed neurological examination were performed in all patients. IIEF (International Index of Erectile Function) and Beck depression scale were filled out by each patient. Testosterone, luteinizing hormone (LH), follicle stimulated hormone (FSH), prolactin (PRL) and estrogen levels in serum were studied. Serum fasting blood glucose, liver function tests, renal function tests, sodium levels, thyroid function tests, B12 levels were also checked. EEG performed within last 6 months and cerebral imaging performed anytime during follow-up period were evaluated retrospectively. For statistical evaluation SPSS 20.0 program was used.

Results: In our study, the prevalence of erectile dysfunction was 63.5% in male patients with epilepsy. 40,4 % of the patients developed erectile dysfunction after antiepileptic drug use. Patients on polytherapy were found to have higher risk for depression. In patients with depressive disorder, erectile dysfunction was prominent (r:-0,568). Moreover patients with intractable seizures more depressed (p:0,044). In patients with polytherapy estrogen levels were higher while luteinizing hormone (LH) levels were lower. As for the children of these patients, 7 had several abnormalities (epilepsy in 3, patent foramen ovale in 1, undervirilize male in 1, goitre in 1, congenital myotonia in 1).

Conclusion: The possibility of congenital malformation and abnormalities in the children of male patients with epilepsy should not be overlooked. Patients and their relatives should be provided with necessary support and information after careful risk assessment.

Key words: Epilepsy, hormone, malformation

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Eski yunancada kelime anlamı olarak tutmak, yakalamak anlamına gelen epilepsi, beyinde gri cevherde bir grup nöronun hipereksitabilitesine bağlı gelişen klinik bir durumdur. Klinik bulgu ve belirtiler, motor, duysal, bilişsel, emosyonel ve otonomik olabilir.^{1,2}

Epilepsi tanılı erkeklerin genel popülasyona göre seksüel disfonksiyon insidansının daha yüksek olduğu bilinmektedir. Epilepsi tanılı erkek hastalarda hormonal değişiklikler, sperm anormallikleri, erektil disfonksiyon açısından yapılan çalışmalar son yıllarda artmıştır.

Çalışmamızda, epilepsi tanılı erkek hastaların doğan çocuklarında konjenital anormallik/malformasyon durumunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epilepsi

2.1.1. Tanım

Epilepsi yunancada “epilambein” kelimesinden türetilmiş olup, epilambein sözcüğü tutmak, yakalamak anlamına gelmektedir.¹ Nöbet, beyinde gri cevherde bir grup nöronun hipereksitabilitesine bağlı gelişen, anormal, hipersenkron deşarjları sonucunda kısa süreli, geçici, kendini sınırlayan bulgu ve belirtilerin olmasıdır. Tanımlanan bulgular motor, duysal, bilişsel, emosyonel ve otonomik olabilir.²

Epilepsi; tanımlanan nöbetlerin tekrarlayıcı özellikte olmasıdır. Epilepsi sendromu; belirli bir durumu tanımlayan, yaş, nöbet semiyolojisi ve EEG bulgularının ortak olduğu klinik tablodur.³ Epilepsi hastalığı; iyi tanımlanmış, spesifik bir etyolojiye sahip bir patolojik durumdur.⁴

2.1.2. Epidemiyoloji

Epilepsinin toplum içinde görülme sıklığı insidans, prevalans ve kümülatif insidans çalışmaları ile belirlenir. Ortalama epilepsi prevalansının 6/1000 olduğu ve WHO protokolü ile yapılan çalışmalarda, bu oranın gelişmekte olan ülkelerde ortalama 18.5/1000 olduğu saptanmıştır.⁵ Epidemiyolojik çalışmalardaki veriler metodolojik farklılıklardan dolayı değişkenlik gösterebilmektedir.

Epilepsi insidansına yönelik çalışmalar metodolojik güçlükler nedeniyle azdır. Endüstrileşmiş ülkelerde insidans 20-70/100000 arasında değişmektedir.⁶ Gelişmekte olan ülkelerde yapılmış insidans çalışması az olmakla birlikte oranlar gelişmiş olan ülkelere göre daha yüksek bulunmuştur. Çalışmalardan bazıları Honduras, Tanzanya, Şili, Etiyopya, Ekvadorda yapılmış olup, çalışmalarda izlenen insidans 64-122/100000 olarak belirlenmiştir.⁷⁻¹¹ Veriler kıtalara göre kıyaslandığında ise gelişmiş ülkelerin çoğunlukta olduğu, Avrupa ve Kuzey Amerika kıtalarında epilepsi insidansının diğer kıtalara göre daha düşük olduğu gözlenmiştir.⁵

Ülkemizde ise epilepsiye ait insidans çalışması olmamasına karşın, yapılan prevalans çalışmalarının sonuçları ise Tablo 1’de görülmektedir. Balal M ve ark.’larının

(2011) yılında yaptığı çalışmada, Adana il merkezinde epilepsi prevalansı % 0.7 olarak saptanmıştır.¹²

Tablo 1. Türkiye’de gerçekleştirilen epilepsi prevalans çalışmaları ve sonuçları

Bölge	Kişi	Örneklem alanı	Nüfus Aralığı	Yıl	Araştırmacılar	Prevalans ./1000
Ankara	11497	Kentsel-Kırsal	Her yaş	1997	Aziz H. ve ark.	7
Sivas	5294	Kentsel	Her yaş	1999	Topalkara K.ve ark.	6,1
İstanbul	4803	Kırsal	Yenidoğan hariç	1999	Karaağaç N. ve ark.	10,2
İstanbul	2187	Kırsal	Her yaş	2002	Onal E. ve ark.	5,9
İzmir	4216	Okullar	7-17	2002	Aydın A. ve ark.	5,6
Türkiye	46813	Kırsal-Kentsel	0-16	2004	Serdaroğlu A. ve ark.	8
Sivas	14253	Kırsal	Her yaş	2004	Şahin A. ve ark.	8,8
Bursa	2116	Kentsel	Yenidoğan hariç	2006	Çalışır N. ve ark.	8,5
Adana	7052	Kentsel	0-100	2011	Balal M, Bozdemir H.	7

Not: Prevalans değerleri 1000 ‘de olarak alındı

2.1.3. Etiyoloji

Epilepsiler etiolojiye göre idiopatik, semptomatik, provake ve kriptojenik olarak sınıflandırılır. İdiopatik epilepsiler nöroanatomik ve nöropatolojik anormallik olmayıp genetik olarak veya varsayılan genetik nedenle ortaya çıkmaktadır. Semptomatik epilepsilerde anatomik veya patolojik anormallik mevcuttur. Gelişimsel ve konjenital hastalıklar bu gruptadır. Kriptojenik epilepsiler, altta yatan bir neden olması gerektiği düşünülen fakat mevcut tanısal yöntemler ile gösterilemeyen epilepsilerdir. Provake epilepsiler, belirgin nöroanatomik ve nöropatolojik değişikliğe yol açmayan spesifik sistemik ve çevresel faktörlerin neden olduğu epilepsiler olarak tanımlanmıştır.¹³

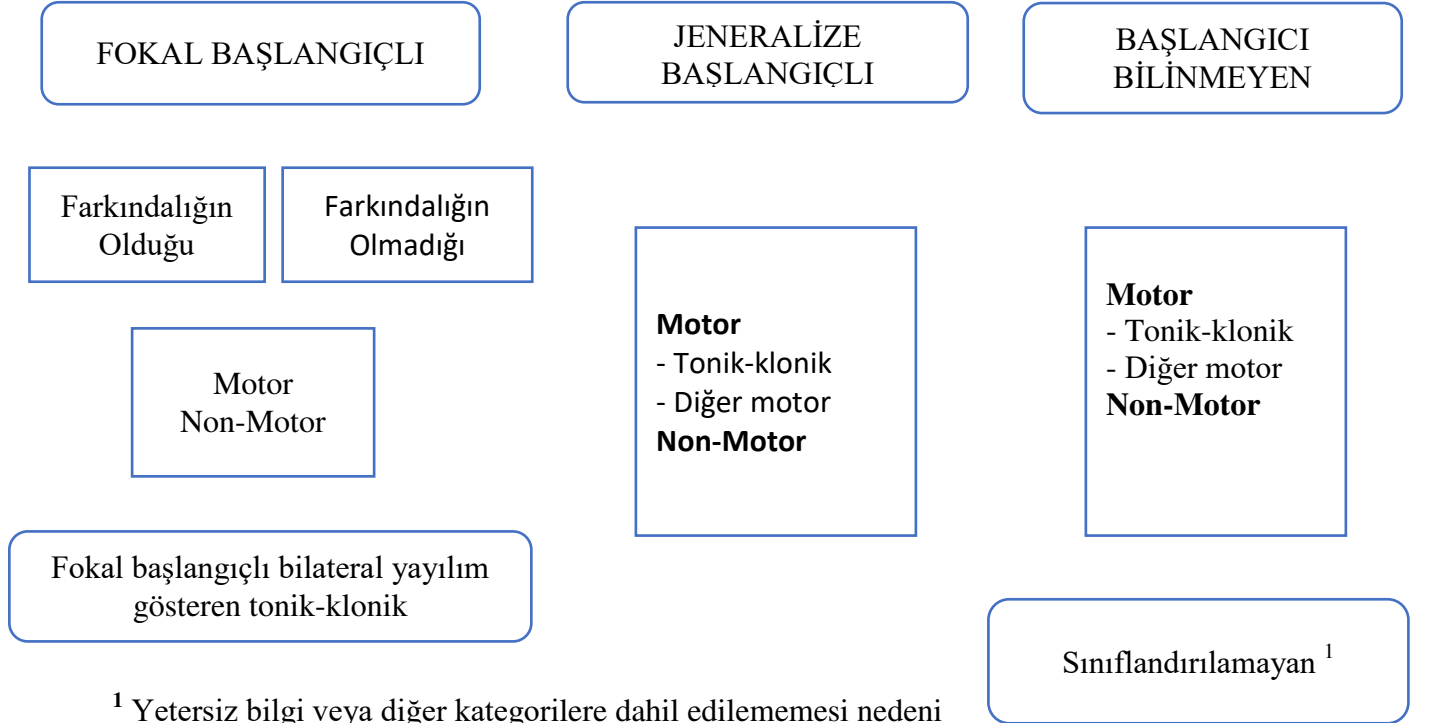
Gelişimsel anomaliler, nörokütanöz sendromlar, genetik hastalıklar, perinatal enfeksiyonlar, febril konvulziyonlar, serebral tümör, travma, enfeksiyon, serebrovasküler hastalıklar, toksin, alkol, madde kullanımı epilepsi gelişimi için risk faktörleri arasında yer alır.¹³

Gelişmekte olan ülkeler ile gelişmiş ülkeler arasında etyolojide farklılıklar ön plana çıkmaktadır. Avrupada yapılan çalışmalarda etyolojik nedenler arasında daha çok serebrovasküler olay, travma ve neoplazmlar olarak görülmektedir. Fakat üçüncü dünya ülkelerinde etyolojilerin merkezi sinir sistemi enfeksiyonları, doğum ve kafa travması v.b nedenlerin daha çok ön plana çıktığı görülmektedir.^{7,14}

2.1.4. Sınıflama

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE, International League Against Epilepsy) 2017 yılında nöbet tiplerini tekrar sınıflandırmıştır. Bu sınıflama Şekil 1’de detaylı olarak sunulmuştur.¹⁵

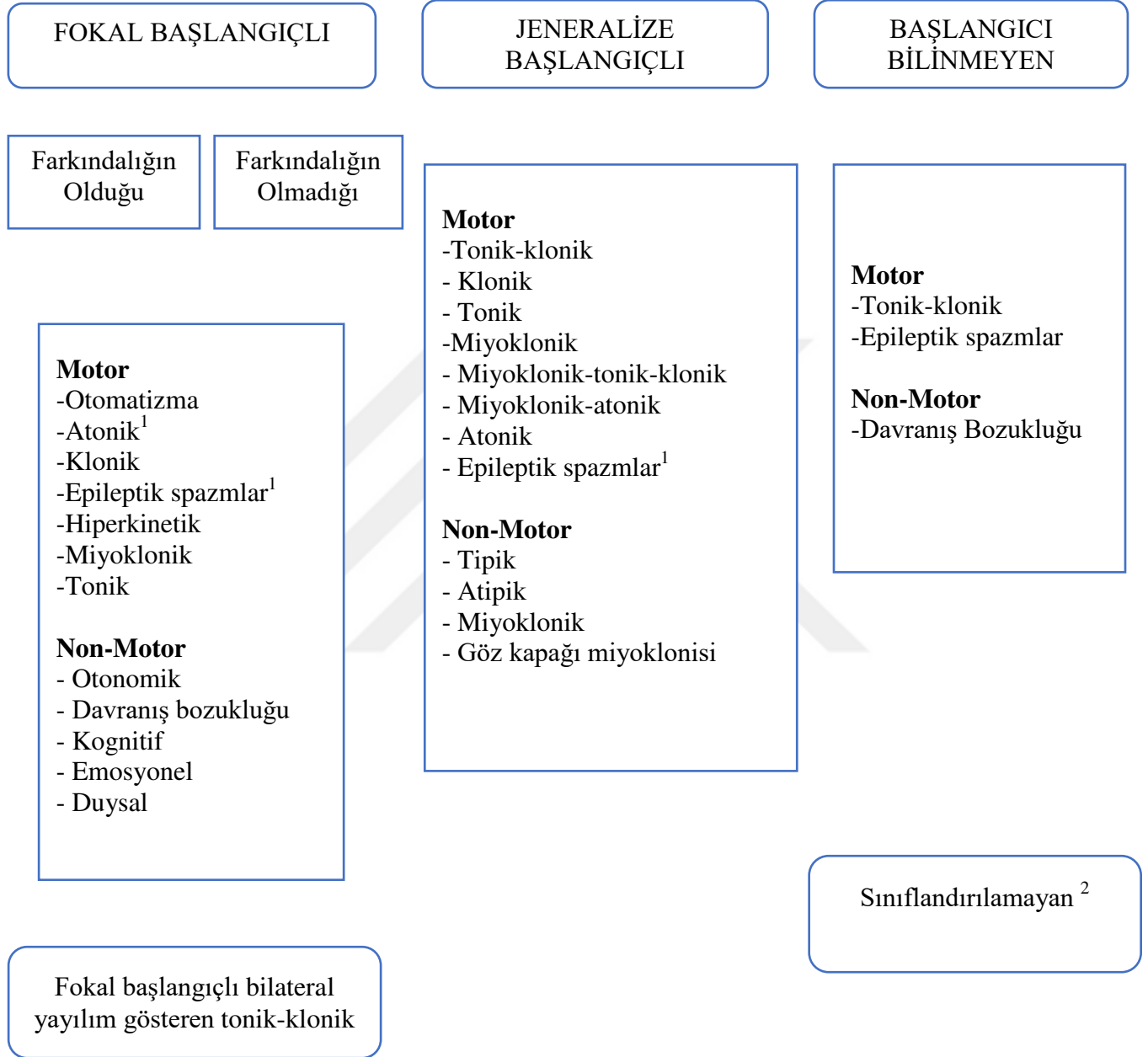
Temel Sınıflama



¹ Yetersiz bilgi veya diğer kategorilere dahil edilememesi nedeni

Şekil 1. 2017 ILAE Nöbet Tipi Sınıflaması

Genişletilmiş Sınıflama



¹ Farkındalığın etkilendiği veya etkilenmediği fokal veya jeneralize olabilen

² Yetersiz bilgi veya diğer kategorilere dahil edilememesi nedeniyle

ILAE'ye göre nöbetler basit ve genişletilmiş yeni nöbet sınıflaması şeklinde yapmış olup fokal, jeneralize ve başlangıcı bilinmeyen olarak üçe ayrılmıştır. Yeni sınıflamayla beraber terminolojide de değişiklikler meydana gelmiş oldu. Bu değişiklikler Tablo 2'de belirtilmiştir.

Tablo 2. Eski ve yeni terminolojiler

ESKİ	YENİ
Absans	(Jeneralize) Absans
Absans atipik	(Jeneralize) Absans, atipik
Absans tipik	(Jeneralize) Absans, tipik
Akinetik	Fokal davranış bozukluğu, jeneralize absans
Astatik	(Fokal/Jeneralize) Atonik
Atonik	(Fokal/Jeneralize) Atonik
Aura	Fokal farkındalığın olduğu
Klonik	(Fokal/Jeneralize) Klonik
Kompleks parsiyel	Fokal farkındalığın olmadığı
Konvulziyon	(Fokal/Jeneralize) motor (tonik-klonik, tonik,klonik), fokal başlangıçlı bilateral yayılım gösteren tonik-klonik
Dacrystic (ağlama)	Fokal (farkındalığın olduğu/olmadığı) emosyonel
Dialeptik	Fokal farkındalığın olmadığı
Düşme atakları	(Fokal/Jeneralize) atonik, (Fokal/Jeneralize) tonik
Eskrimci postürü (asimetrik tonik)	Fokal (farkındalığın olduğu/olmadığı) motor tonik
4 pozisyonu	Fokal (farkındalığın olduğu/olmadığı) motor tonik
Donma	Fokal (farkındalığın olduğu/olmadığı) davranış bozukluğu
Frontal lob	Fokal
Jelastik	Fokal (farkındalığın olduğu/olmadığı) emosyonel (jelastik)
Grand mal	Jeneralize tonik-klonik, fokal başlangıçlı bilateral yayılım gösteren tonik-klonik, başlangıcı bilinmeyen tonik-klonik
Gustatuar	Fokal (farkındalığın olduğu/olmadığı) sensöryel (gustatuar)
İnfanıl spazmlar	(Fokal/Jeneralize/Bilinmeyen başlangıçlı) epileptik spazmlar
Jacksonian	Fokal başlangıçlı farkındalığın olduğu motor

	(jacksonian)
Limbik	Fokal farkındalığın olmadığı
Major motor	Jeneralize tonik-klonik, fokal başlangıçlı bilateral tonik-klonik
Minör motor	Fokal motor, jeneralize miyoklonik
Miyoklonik	(Fokal/Jeneralize) miyoklonik
Neokortikal	Fokal farkındalığın olduğu/olmadığı
Oksipital	Fokal
Parietal	Fokal
Parsiyel	Fokal
Petit mal	Absans
Psikomotor	Fokal farkındalığın olmadığı
Rolandik	Fokal farkındalığın olduğu, fokal başlangıçlı bilateral yayılım gösteren tonik-klonik
Selam	(Fokal/Jeneralize/Bilinmeyen başlangıçlı) epileptik spazmlar
Sekonder jeneralize tonik-klonik	Fokal başlangıçlı bilateral yayılım gösteren tonik-klonik
Basit parsiyel	Fokal farkındalığın olduğu
Suplementer motor	Fokal motor tonik
Silvian	Fokal motor
Temporal lob	Fokal farkındalığın olduğu/olmadığı
Tonik	(Fokal/Jeneralize) tonik
Tonik-Klonik	Jeneralize/başlangıcı bilinmeyen tonik-klonik, Fokal başlangıçlı bilateral yayılım gösteren tonik-klonik
Unsinat	Fokal (farkındalığın olduğu/olmadığı) sensöryel (olfaktör)

2.2. Epilepsi ve erkeklerde üreme işlevleri

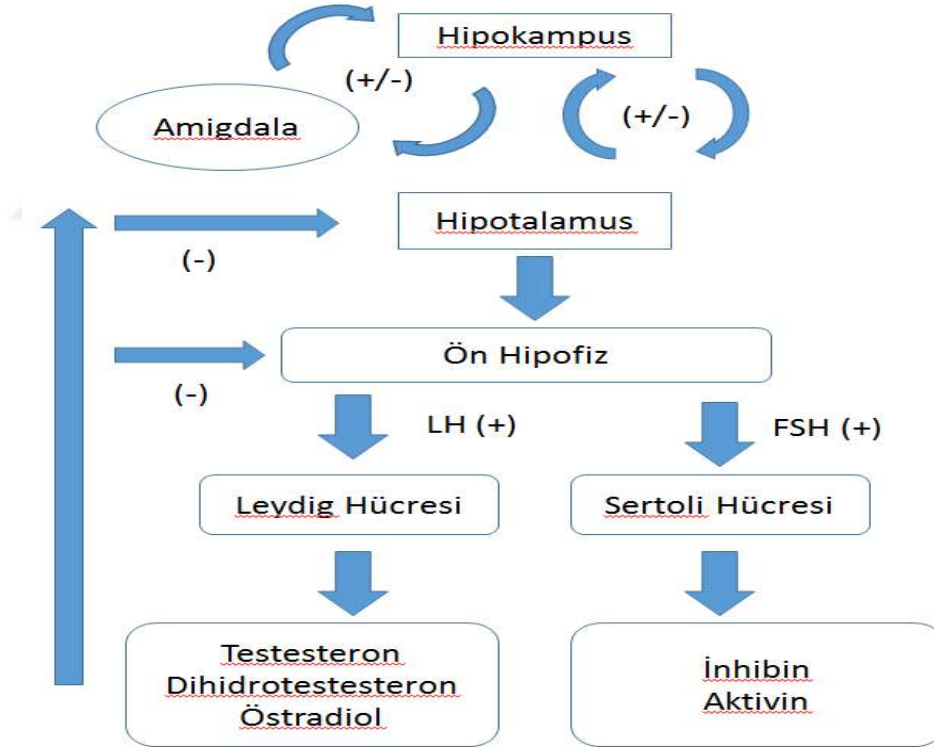
2.2.1. Erkeklerde gonadal aks

Erkeklerde hipotalamo-hipofizer-gonadal aksın iki ana fonksiyonu vardır. Birincisi üreme için gerekli seks hormonlarının salınımını düzenlenmek, diğeri ise spermatogenetik hücrelerin oluşması ve olgunlaşmasını sağlamaktır.¹⁶

Gonadal aks hipotalamus, hipofiz ve gonadlardan oluşmaktadır. Organum vaskülozum lamina terminalis, preoptik alan ve Broca'nın diyagonal bandında bulunan GnRH (gonodotropin releasing hormon) nöronlarının aktivasyonu sonucu; GnRH'nın

hipofiz-portal dolaşımına düzenli olarak sekresyonu sağlanır. GnRH'nın eminentia medialis'ten pulsatil salınımı ise ön hipofizden LH (luteinize edici hormon) ve FSH (follikül stimüle edici hormon)'nın salınımını sağlar. Erkeklerde LH testislerden testosteron salınımını gerçekleştirir. FSH ise Sertoli hücrelerinden İnhibin, Aktin ve Androjen Bağlayıcı Protein başta olmak üzere bir çok molekül salgılanmasını sağlar.

Testesteronun hipofiz ve hipotalamusa negatif feedback etkisi vardır. Hipokampus ve amigdalanın da hipotalamus ve birbirleriyle de bağlantıları vardır. Bu bağlantılar birbirlerini ve hipotalamus-hipofizer-gonadal aksı da pozitif veya negatif şekilde etkilemektedir.^{16,17} Hipotalamo-hipofizer-gonadal aks Şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 2. Erkeklerde Hipotalamo-Hipofizer-Gonadal Aks

2.2.2. Erkeklerde Seksüel Fonksiyon Bozukluğu

Epilepsi tanılı erkeklerin genel popülasyona göre seksüel disfonksiyon insidansı daha yüksektir. Klinik çalışmalar epilepsili erkeklerin % 71 inde hiposeksüalite ve azalmış potens görüldüğünü raporlamıştır.^{18,19} Seksüel fonksiyon bozukluğu; erektil disfonksiyon ve azalmış libido gibi semptomlardan oluşan geniş ve kompleks bir bozukluktur.²⁰

Temporal lob epilepsisi olan erkeklerde sıklıkla anormal semen analizleri saptanmaktadır. Bunlar azalmış sperm sayısı, azalmış motilite ve anormal sperm morfolojisidir. Bu anormalliklerin antiepileptik ilaç kullanımı veya epilepsinin kendisiyle ilgili olduğu düşünülmektedir.^{18,21}

Erkeklerde seksüel disfonksiyonun altında yatan esas nedeni; değişmiş gonadotropin salınımı ve düşük amplitüdlü LH pulsarı ile ilişkili olan hipogonadotropik hipogonadizmdir.²²

2.2.3. Epilepsinin Erkeklerde Üreme İşlevleri Üzerine Etkisi

Epilepsi ve nöbetler hipotalamik ve hipofizer hormonları değiştirir. Nöbet esnasında hipotalamo-hipofizer-gonadal aksa serebral korteks, hipokampus ve amigdaladan gelen uyarımlar değişir. Epileptik boşalmalar hipotalamusu aktive ya da inhibe edebilir.²³

Amigdala iki çeşit çekirdek grubu içerir. Bunlar; kortikomeduller ve bazolateral çekirdek gruplarıdır. Kortikomeduller çekirdek grubu, hipotalamik GnRH salınımını aktive eder. Bazolateral çekirdek grubu ise GnRH salınımını inhibe eder. GnRH'nın aktivasyonu ya da inhibisyonu hipofiz hormonlarının salınımını değiştirir. GABA (gama amino bütirik asit) ve glutamat; hipotalamik ve hipofizer hormon salınımını etkiler.²³

Hipofiz hormon anormallikleri epilepsisi olan kişilerde gözlenmektedir. Epilepsisi olan bazı erkek ve kadınlarda; LH konsantrasyonu ve pulsatil salınımı jeneralize nöbetlerde artabilirken, temporal lobtan orjin alan parsiyel nöbetlerde ise azalmıştır. Prolaktin seviyeleri erkek ve kadınlarda interiktal dönemde artmıştır. Jeneralize tonik klonik nöbet geçiren tüm hastalarda, kompleks parsiyel nöbet geçiren hastaların çoğunda ve bazı parsiyel nöbet geçiren hastalarda iki kattan fazla interiktal Prolaktin artışı vardır.²³

Jeneralize Tonik-Klonik nöbet sonrası PRL (prolaktin) hızlı bir şekilde artar. 15-20 dakikada pik düzeyine ulaşır. 60 dakikaya kadar yüksek seviyelerde kalır.^{24,25} LH (erkek ve kadında) ve FSH (kadında)'nın 60 dakikaya kadar serum seviyelerinin yüksek olduğu

gösterilmiştir.²⁶

Sonuç olarak; epileptik nöbetlerle beraber GnRH salınımındaki değişiklikler hipofiz bezinden de hormonların salınımını değiştirmektedir. Aynı zamanda; özellikle temporal lob epilepsili olgularda LH düzeyinin düşük olması ise Leydig hücrelerinden Testesteron salınımını etkileyebilecektir. Bu durum ise endokrin bozukluklara ve erkeklerde infertiliteye neden olabilmektedir.

2.2.4. Antiepileptik İlaçların Üreme İşlevleri Üzerine Etkileri

Hepatik mikrozomal enzimleri indükleyen antiepileptik ilaçlar, gonadal ve adrenal steroid hormonların metabolizmasını artırır. Bunlar başlıca östrojen, progesteron, DHT (dihidrotestesteton), DHEA (dihidroepiandrostenedion)'dır. Bu sebepten total testesteron düzeyi azalır. Total testesteron düzeyi azalınca SHBG (seks hormon bağlayıcı globulin) artar. Bu nedenle de serbest testesteron düzeyi azalır. Bunun sonucunda da hiposeksüalite, hipergonadotropik hipogonadizm meydana gelir.²³

Testesteron erkeklerde asıl seks hormonudur. Testesteron sertoli hücrelerinde spermatogenezisi, seminifer tübüllerde de semen üretimi düzenler. Plazma testesteronu leydig hücrelerinden pulsatil hipotalamik düzenlemeyle, % 98'i proteine (SHBG) bağlı olarak salınır. Serbest testesteron % 2 oranında hedef dokulara ulaşır. 17-OH metaboliti (DHT) hücre içi aktif etkenidir. Östradiol diğer başlıca aktif metabolitidir. Östradiol libido ve potensi azaltır. LH sekresyonunu azaltarak hipogonadotropik hipogonadizme yol açar. Düşük serbest testesteron seviyeleri testiküler yetmezliğe yol açıp hipergonadotropik hipogonadizme yol açar.²³

Wistar sıçanlarıyla yapılan bir çalışmada uzun dönem ve yüksek doz valproat verilen sıçanlarda testiküler atrofi ve spermatogeneziste durma saptanmış ve burada Valproik asitin seminiferöz tübüllere toksik etkisinin olduğundan söz edilmiştir.²⁸ Valproatın erkek ve dişi hayvanlardaki gonadlar üzerine teratojenik etkisi olduğu ve bunun gen ekspresyonuna müdahale ederek oluşabileceği belirtilmiştir. Bunun da p53 ekspresyonu ile olabileceği belirtilmiştir. p53 geninin kanser gelişiminde sıklıkla görülen gen olduğu bilinmektedir. Seminomatöz ve non-seminomatöz germ hücreli tümörlerin çoğu p53 geni eksprese etmektedir. Yüksek doz valproat ile tedavi edilen hayvanların atrofik testislerinde, ilacın karsinojenik etkisine karşı p53'ün aşırı ekspresyonu gözlenmemiştir.²⁸

Levetirasetam'ın azalmış sperm motilitesine yol açabileceği ve plazma seks hormon seviyeleri üzerine değişiklik yapmadığı, sperm morfolojisi üzerine de etkisi olduğu gözlenmiş ve özellikle sperm baş kısmında deformiteye yol açtığı belirtilmiştir.²⁹ Levetirasetamın aynı zamanda libido kaybı ve anhedoniye yol açtığı da bildirilmiştir.³⁰

Karbamazepin'in leydig hücrelerinde yapısal anormallik meydana getirebileceği bildirilmiştir.²⁷ Yapılan çalışmalarda karbamazepin'in prolaktin konsantrasyonlarındaki değişimlerle ilişkili olmadığı saptanmış. Bu sonuçtan yola çıkarak karbamazepin'in epileptik nöbetleri olan hastalarda yaygın bir durum olan hiperprolaktinemiye karşı koruma sağlayabildiği söylenebilir.³¹⁻³⁴ Yapılan çalışmalarda serum LH konsantrasyonunun karbamazepin kullananlarda kontrol grubuna göre daha yüksek düzeylerde olduğu gözlenmiştir. Erkeklerde serum serbest testosteronunun düşüklüğü hipotalamik nükleus tarafından GnRH yapımını uyarır. Hipofiz bezinden LH üretimi artar ve LH'nın serum seviyeleri yükselir. Testesteron/LH oranı, Leydig hücrelerindeki testüküler fonksiyonu ölçmede duyarlı bir yöntemdir. Yapılan çalışmalarda da bu oranın karbamazepin alan grupta kontrol grubuna göre daha düşük olduğu gözlenmiştir.^{27,34,35} Karbamazepin'in deneysel modellerde Leydig hücreleri üzerine yapısal değişiklikler ile ilişkili olduğu her ne kadar saptanmış olsa da erkeklerde bu durum doğrulanmamıştır. Bununla birlikte antiepileptik ilaç kullanan epilepsi hastalarında saptanan hormonal değişikliklerin, sperm morfolojisinde ve motilitesindeki değişikliklere neden olabileceği belirtilmiştir.^{34,36}

Antiepileptik ilaçlar hücre zarını stabilize ederek nöron uyarılabilirliğini inhibe etmesinin yanı sıra in vitro sperm motilitesini de inhibe edebilir. Karbamazepin kullanan erkeklerde azalmış sperm motilitesi, anormal sperm morfolojisi, azalmış sperm sayısı gözlenmektedir.¹⁸ Deneysel modellerde; sperm motilitesi ve hızı yüksek karbamazepin konsantrasyonlarında anlamlı olarak azalmıştır. Üstelik karbamazepin tedavisi alan sıçanlarda sperm sayısında doza bağımlı azalma gözlenmiştir.³⁶ Bu durum karbamazepinin spermatogenezise direkt etki etmesiyle veya endokrin değişiklikler sonucu olabilmektedir. Wistar sıçanlarıyla yapılan bir çalışmada; karbamazepinin ventral prostat ağırlığında azalma yarattığı anlamlı olarak gözlenmiştir. Aynı zamanda prostat hacmi ve total glandüler tübül uzunluğunda anlamlı bir azalma da gözlenmiştir.³⁷

Okskarbazepin'in ise fokal epilepsili erkek hastalarda cinsel işlev bozukluğu üzerine olumlu etkilerinin olduğu gözlenmiştir. Hepatik enzim indükleyici ilaçlar,

okskarbazepin ile değiştirildiğinde seksüel bozukluklar üzerine olumlu etkileri olduğu gözlenmiştir. Bu durumun okskarbazepinin karaciğer enzim indüksiyonu yapmaması ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.³⁸

Topiramet'in geri dönüşlü erektile disfonksiyon yaptığı bildirilmiştir.³⁹ Pregabalin'in de erektile disfonksiyona neden olduğu saptanmıştır.⁴⁰ Gabapentin'in doza bağımlı olarak libido kaybı, anejekülasyon, anorgazmi ve impotans yapabildiği bildirilmiştir.⁴¹ Lakozamidin de seksüel disfonksiyona yol açabileceği belirtilmiştir.⁴²

2.3. Erkeklerde Epilepsi, Anksiyete Bozukluğu ve Depresyon

Psikiyatrik bozukluklar epilepsi hastalarında normal popölasyona göre daha sık gözlenmektedir. Epilepsi hastalarının % 50'sinde psikiyatrik bozukluklar da eşlik etmektedir. En sık görülen psikiyatrik hastalık interiktal depresyondur. Sırasıyla anksiyete, psikoz ve kişilik bozuklukları gözlenmektedir.^{43,44}

İktal, postiktal ve interiktal dönemlerde psikiyatrik bozukluklar görülmektedir. İktal dönemde; anksiyete, korkuyu yoğun hissetme, panik atak, depresif duygudurum, ağlama, seksüel heyecan, paranoya, halüsinasyon, illüzyon, gülme, zoraki düşünceler, obsesyon, déjà vu, konfüzyon, agresyon, şiddet görülebilmektedir. Postiktal dönemde; konfüzyon, depresyon, ajitasyon, paranoya, halüsinasyon, mani, agresyon, şiddet görülebilmektedir. İktal dönemde ise major depresyon, uyum bozuklukları, distimik bozukluklar, atipik depresif sendromlar, ilaç ile indüklenen duygu durum değişiklikleri, mani, panik bozukluk, anksiyete bozukluğu, obsesif kompulsif bozukluk, fobi, konversiyon bozuklukları, psikotik sendromlar, agresyon, şiddet gözlenmektedir.⁴³

İnteriktal dönemde psikiyatrik hastalıklar yaygın olup epilepsinin ciddi komplikasyonları arasındadır. Epilepsisi olan hastalarda depresyon gelişimi için bir çok risk faktörü mevcuttur. Bunlar epilepsi başlangıcındaki yaş, epilepsi süresi, nöbet tipi, nöbet sıklığı, kognitif disfonksiyon, nöbet korkusu, azalmış sosyal destek, politerapi, ilaç düzeyi, epilepsi cerrahisi geçirmiş olması gibi bir çok faktör olarak değerlendirilebilir.⁴³ Nöbet kontrolü iyi olmayan hastalarda depresyon ve anksiyete sıklığında artış gözlenmektedir.⁴³

Nörofizyolojik ve fonksiyonel nörogörüntüleme çalışmalarında, sol temporal lob nöbetleri ve buna eşlik eden frontal lob disregölasyonunda depresyon riskinin arttığı

belirtilmiştir.⁴⁵

Eğitim düzeyi yüksek olan (yüksek öğretim) epilepsi hastalarında depresyon ve anksiyetede azalma olduğu gözlenmiştir. Bu durum hastalıkla baş etme becerilerinin daha yüksek olmasından kaynaklanmaktadır.⁴⁶ Başlangıç yaşı ile psikopatoloji arasında çalışmalarda değişkenlikler saptanmıştır. Epilepsi başlangıç yaşının artması ile depresyon sıklığında artış görülen çalışmalar mevcuttur. Yaşla beraber duygu durum bozukluğuna eğilimin arttığı öne sürülmüştür.⁴⁷

Epilepsiye bağlı nörokimyasal, fonksiyonel, yapısal ve fonksiyonel anormallikler ve genetik patolojik anormallikler ile depresyon gelişebilmektedir.⁴⁶ Toplum kaynaklı çalışmalarda tekrarlayan nöbetleri olan epilepsi hastalarında depresyon prevalansı % 20-30 olup, remisyonda olanlarda ise % 6-9 oranında saptanmıştır. Hastane ve toplum kaynaklı çalışmalarda ise epilepsi ve anksiyete prevalansı % 10-25 arasında saptanmıştır.⁴⁸

Depresyon ile epilepsi arasında çift yönlü bir ilişki olduğu saptanmıştır. Epilepsi hastalarında depresyon oranı yüksek olmakla beraber, depresif bulguları olan hastalarda epilepsi gelişme riskinin sağlıklı kontrollere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.⁴⁶

Bazı antiepileptik ilaçların pozitif psikotropik profile neden olduğu belirtilmiştir. Bunlar karbamazepin, gabapentin, lamotrijin, pregabalin, valproat ve lakozamiddir. Tedaviye fenobarbital, tiagabin, topiramat veya vigabatrin ile başlanması akut depresyon ile ilişkili olabilir. Ayrıca levetirasetam ve zonisamid psikotropik yan etkilerle ilişkilendirilmiştir.^{48,49}

Depresyon, temporal lob epilepsisi ile sık komorbidite göstermektedir. Bu durumun mekanizması net olarak aydınlatılamamıştır. Hipokampal İnterlökün 1b'nin artışı temporal lob epilepsisi ve klinik depresyona neden olabilir.⁵⁰ Depresif bozukluklarda, depresyonun deneysel modellerinde glutamatın rolü araştırılmış ve halen net olarak rolü belirtilememiştir.^{51,52} Epilepsi ve eşlik eden depresif bozukluğu olan hastalarda yapısal veya nöropatolojik anormallikler görülebilmektedir. Örneğin; son yıllardaki veriler hipokampal atrofinin primer major depresif bozuklukların başlangıcından önce ortaya çıkabileceğini belirtmektedir.⁵³ Nöropatolojik olarak ise; yüksek kortizol düzeylerine neden olan bir hiperaktif hipotalamik-hipofiz-adrenal aks, major depresif bozukluğu olan hastaların %50'sinde ve temporal lob epilepsili hastalarda da bildirilmiştir.⁵⁴ Depresif bozukluğu olan temporal lob epilepsisi bulunan hastalarda; depresif bozukluğu

bulunmayanlara göre bilateral frontal, temporal ve sol talamusta gri madde kaybı gözlenmiştir.⁵⁵ Duygudurum bozukluğu olan insanlarda yapılan çalışmalarda, serum kortizol yüksekliği temporal ve frontal lob yapılarında, fonksiyonel, yapısal ve nöropatolojik anormalliklerle ilişkilendirilmiştir. Örneğin; primer major depresif bozukluğu olan hastalarda bilateral hipokampal volümde % 10-20 azalma olduğu gözlenmiş olup bu yapıların büyüklüğü depresif durumun süresi ile ilişkilendirilmiştir.^{56,57}

Depresif bozuklukların özellikle 5-hidroksitriptamin, norepinefrin, dopamine, glutamate, GABA olmak üzere birden fazla nörotransmitter bozukluğu ile ilişkili olduğu bulunmuştur.⁵⁸

Major depresif bozukluğu bulunan hastalarda ve hayvan çalışmalarında da görüldüğü üzere, proinflamatuvar sitokinler (İnterlökin 1 Beta, İnterlökin 2, İnterlökin 6, İnterferon Gama, tümör nekroz faktör alfa) depresif bozuklukların patolojik mekanizmalarından biridir.⁵⁹

Depresyon ve epilepsi tanılı hastalarda, genetik özellikleri araştıran az çalışma mevcuttur. Bir epileptik genetik form olan işitsel özelliklere sahip otozomal dominant parsiyel epilepsi ile depresyon birliğinin LIG2 (lösinden zengin, glioma inaktive 2) genindeki mutasyonla güçlü bir ilişkisi olduğu saptanmış. Epilepsi ve depresyonu bulunan daha geniş grup içeren bir hasta popülasyonunda, herhangi bir gen ile ilişki henüz bulunamamıştır.⁶⁰

Depresyon tanısında; Beck Depresyon Ölçeği, Hastane Anksiyete Depresyon Skalası (HADS) ve bir çok ölçek kullanılmaktadır.

Kadınların erkeklere göre depresif dönem geçirme riski daha fazla olarak saptanmıştır. Kadınlarda depresyon daha sık görülmektedir. Yine epilepsi hastalarında da kadın cinsiyette depresyon görülme oranının daha yüksek olduğu söylenebilir.⁶¹

Anksiyete bozuklukları epilepsi hastalarında sık olarak belirtilen komorbid durumlar arasında yer almaktadır. Sıklığı epilepsi hastalarında genel popülasyona göre daha fazla olmakla beraber % 5-25 aralığında değişmektedir.⁶² Bu çalışmalarda anksiyete bozuklukları içerisinde değişen oranlarda panik bozukluk, yaygın anksiyete bozukluğu, agarofobi, sosyal fobi, obsesif kompulsif bozukluk gözlenmektedir.⁶³

Epilepside psikotik bozukluklar nöbet aktivitesinin zamanına göre sınıflandırılır. Bu sınıflama iktal, postiktal, interiktal olarak değerlendirilir. Postiktal psikoz nöbetten sonra

başlayan ani bir bozukluktur ve 16 saatten 18 güne kadar sürebilir. Ortalama 3-4 gündür.⁶⁴ Postiktal psikoz genellikle multipl kompleks parsiyel ve jeneralize nöbetlerden sonra görülür.⁶⁵ Postiktal psikozlu hastaların yaklaşık % 14-20 sinde şizofreni benzeri interiktal psikoz gelişebilmektedir. Bununla beraber postiktal psikozda görülen bazı durumlar (örneğin sanrılar) interiktal psikoza da taşınabilir.⁶⁵



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Olgular ve Olgu Seçimi

Bu çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı Epilepsi polikliniğinde takipli, Epilepsi tanılı ve üreme fonksiyon bozukluğu olan veya olmayan erkek hastalar, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun onayı alındıktan sonra çalışmaya dahil edildiler. Hazırlanan onam formları okutularak, kabul eden 52 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar çalışmaya dahil edilirken ek bir genitoüriner hastalığının olmaması ve çalışmaya uyum sağlayabilecek nitelikte olguların seçilmesi göz önünde bulunduruldu. Öncelikli olarak genel tıbbi anamnez ve fizik muayeneden sonra yine ayrıntılı nörolojik öykü ve muayene işlemleri tamamlandı. Hastalara IIEF (Uluslararası Erektile İşlev Formu) ve Beck Depresyon Ölçeği kullanılarak erektil disfonksiyon ve depresyon durumunun belirlenmesi amaçlandı.

3.2. Yöntem

Olgulara uygulanacak testlerle ilgili bilgi verilerek imzalı onamları alındı. Tüm hastaların demografik, etyolojik ve klinik bilgileri sorgulandı. Nöbetlerin 2017 ILAE sınıflamasına göre tipleri belirlendi (Şekil 1). Hastalara IIEF (Uluslararası Erektile İşlev Formu) kullanıldı. Bu form içerisinde 5 farklı değerlendirme olup, IIEF 1 erektil fonksiyonu, IIEF 2 orgazmik işlevi, IIEF 3 cinsel isteği, IIEF 4 cinsel memnuniyeti, IIEF 5 genel memnuniyeti değerlendirmektedir. Çalışmamızda IIEF 1 değerlerini kullandık. IIEF-1 ile erektil disfonksiyonun varlığı ve düzeyi (yok, hafif, hafif-orta, orta, ciddi) belirlendi. Yine Beck depresyon ölçeği kullanılarak depresyon varlığı ve şiddeti (yok, minimal, hafif, orta, şiddetli) değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda serum açlık kan şekeri, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, sodyum düzeyleri, tiroid fonksiyon testleri, B12 serum düzeyleri ile serum testesteron, luteinize edici hormon (LH), folikül stimulan hormon (FSH), prolaktin (PRL), östradiol düzeyleri bakıldı. Yine tüm hastaların son 6 ay içerisinde çekilmiş EEG (elektroensefalografi) inceleme sonuçları ve poliklinikte takipleri sırasında çekilmiş serebral görüntüleme sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Eşte infertilite ve epilepsi varlığı, çocuk sahibi olmak için tedavi alıp almadığı sorgulandı. Hastanın

kendisinin ve eşinin antiepileptik ilaç alıp almadığı ve hangi antiepileptik ya da başkaca ilaçları aldıkları sorgulandı. Doğan çocuklarında anormallik ve malformasyon durumu sorgulandı.

3.3. Verilerin Değerlendirilmesi

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS v20 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortalama, minimum - maksimum) olarak özetlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U, Kruskal Wallis, Ki Kare, Pearson korelasyon testleri kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Epilepsi polikliniğinde takip edilen yaşları 20-69 arasında, toplam 52 epilepsi tanılı erkek hasta çalışmaya dahil edildi. Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde; olguların 20-30 yaş arasında % 28,8 (n=15), 31-40 yaş arasında % 30,8 (n=16), 41-50 yaş arasında % 21,2 (n=11), 51 ve üzeri yaşında olan % 19,2 (n=10) hasta olduğu saptandı. Olguların % 76,9 (n=40)'unun evli, % 23,1 (n=12)'inin ise bekar olduğu belirlendi (Tablo 3).

Tablo 3. Demografik verilerin dağılımı

Değişkenler		n	%
Yaş	20-30	15	28,8
	31-40	16	30,8
	41-50	11	21,2
	51+	10	19,2
Medeni Durumu	Evli	40	76,9
	Bekar	12	23,1
Çocuk Sayıları	0	20	38,5
	1	6	11,5
	2	15	28,8
	3	9	17,3
	4	2	3,8

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $37,98 \pm 12,4$ (20-69) olarak saptandı.

Olguların % 38,5 (n=20)'inin çocuk sahibi ol(a)madığı, % 11,5 (n=6)'inin 1 çocuk sahibi olduğu, % 28,8 (n=15)'inin 2, % 17,3 (n=9)'ünün 3 ve % 3,8 (n=2)'inin ise 4 çocuk ve üzeri çocuğu olduğu saptandı (Tablo 3).

Tablo 4. Etiyolojik faktörler

Değişkenler		n	%
Febril Konvulziyon	Yok	41	78,8
	Var	11	21,2
Kafa Travması	Yok	34	65,4
	Var	18	34,6
Metabolik Neden	Yok	51	98,1
	Var	1	1,9
SSS Enfeksiyonu	Yok	52	100
	Var	0	0
Müdahaleli Doğum	Yok	50	96,2
	Var	2	3,8
Aile Öyküsü	Yok	38	73,1
	Var	14	26,9
Anne Baba Akrabalığı	Yok	38	73,1
	Var	14	26,9
Serebrovasküler Hastalık	Yok	51	98,1
	Var	1	1,9
	İskemi	1	100
	Pariyetal ve bazal ganglion	1	100

Çalışmaya dahil edilen hastaların nöbet etyolojilerine göre dağılımı değerlendirildiğinde; % 21,2 (n=11)'sinde febril konvulsiyon, % 34,6 (n=18)'sında kafa travması saptanırken, sadece bir (% 1,9) olguda metabolik neden olarak Fahr hastalığı ve % 3,8 (n=2)'inde müdahaleli doğum varlığı saptandı. Ailede epilepsi tanısı olan hasta oranı % 73,1 (n=38) dir. Anne baba akrabalığı hastaların % 26,9 (n=14)'unda saptandı (Tablo 4).

Çalışmaya dahil edilen hastaların % 1,9 (n=1)'unda serebrovasküler hastalık olduğu görüldü. Serebrovasküler hastalık olarak serebral iskemi saptanmış olup; lezyon lokalizasyonunun parietal ve bazal gangliyonlarda youngluk gösterdiği belirlendi (Tablo 4).

Tablo 5. Biyokimyasal incelemeler

Değişkenler	Ort±SS	Min-Max		n	%
Açlık kan şekeri	94,8±17,7	70-190	Normal	42	80,8
			Düşük	0	0
			Yüksek	10	19,2
Tiroid Stimulan Hormon	2,1±1,7	0,378-10,2	Normal	49	94,2
			Düşük	1	1,9
			Yüksek	2	3,8
Vitamin B12	261,2±201,2	100-1500	Normal	43	82,7
			Düşük	7	13,5
			Yüksek	2	3,8
Serbest T4	0,77±0,17	0,5-1,16	Normal	42	80,8
			Düşük	9	17,3
			Yüksek	1	1,9
Alanin aminotransferaz (ALT)	22,3±10,4	9-57	Normal	44	84,6
			Düşük	7	13,5
			Yüksek	1	1,9
Aspartat aminotransferaz (AST)	20,9±5,8	13-42	Normal	48	92,3
			Düşük	3	5,8
			Yüksek	1	1,9
Gama glutamil transferaz (GGT)	40±29,3	7-129	Normal	38	73,1
			Düşük	2	3,8
			Yüksek	12	23,1
Sodyum	137,4±3,1	129-143	Normal	43	82,7
			Düşük	9	17,3
			Yüksek	0	0
Kreatinin	0,7±0,2	0,36-1,12	Normal	27	51,9
			Düşük	25	48,1
			Yüksek	0	0

Olguların biyokimyasal incelemelerinde; açlık kan şekeri ortalama $94,8 \pm 17,7$ (70-190) mg/dL, tiroid stimulan hormon (TSH) ortalama $2,1 \pm 1,7$ (0,378-10,2) mIU/L , B12 ortalama $261,2 \pm 201,2$ (100-1500) pg/mL, serbest T4 ortalama $0,77 \pm 0,17$ (0.5-1.16) ng/dL, alanin aminotransferaz (ALT) ortalama $22,3 \pm 10,4$ (9-57) U/L, aspartat aminotransferaz (AST) ortalama $20,9 \pm 5,8$ (13-42) U/L, gama glutamil transferaz (GGT) ortalama $40 \pm 29,3$ (7-129) U/L, sodyum ortalama $137,4 \pm 3,1$ (129-143) mmol/L, kreatinin ortalaması $0,7 \pm 0,2$ (0.36-1.12) mg/dL olarak saptandı.

Balcalı Hastanesi Biyokimya Laboratuvarının biyokimyasal verilerinin normal değerler aralıkları aşağıda görüldüğü şekildedir. Serum açlık kan şekeri 70-100 mg/dL, serum tiroid stimulan hormonu 0,38-5,33 mIU/L, serum vitamin B12 düzeyi 126-505 pg/mL, serum serbest T4 değeri 0, 61-1,12 ng/dL, serum alanin aminotransferaz aralığı 0-41 U/L, serum aspartat aminotransferaz 15-41 U/L, serum gama glutamil transferaz değeri 7-50 U/L, serum sodyum düzeyi 136-144 mmol/L, serum kreatinin düzeyi 0,8-1,2 mg/dL dir.

Yukarıda belirtildiği üzere; açlık kan şekeri % 80,8 (n=42) hastada normal, % 19,2 (n=10)'sinde yüksek olarak saptandı. TSH değeri % 94,2 (n=49)'sinde normal, % 1,9 (n=1)'unda düşük, % 3,8 (n=2)'inde yüksek olarak belirlendi. B12 değerleri % 82,7 (n=43)'sinde normal, % 13,5 (n=7)'unda düşük, % 3,8 (n=2)'inde yüksekti. Serbest T4 değeri % 80,8 (n=42)'inde normal, % 17,3 (n=9)'ünde düşük, % 1,9 (n=1)'unda yüksekti. ALT düzeyi % 84,6 (n=44)'sında normal, % 13,5 (n=7)'inde düşük, % 1,9 (n=1)'unda yüksekti. AST düzeyi % 92,3 (n=48)'ünde normal, % 5,8 (n=3)'inde düşük, % 1,9 (n=1)'unda yüksekti. GGT düzeyi % 73,1 (n=38)'inde normal, % 3,8 (n=2)'inde düşük, % 23,1 (n=12)'inde yüksekti. Sodyum düzeyi % 82,7 (n=43)'sinde normal, % 17,3 (n=9)'ünde düşüktü. Kreatinin düzeyi % 51,9 (n=27)'unda normal, % 48,1 (n=25)'inde düşük değerlerde bulundu (Tablo 5).

Sonuçta; kan şekeri % 19.2 olguda yüksek bulunurken, TSH % 3.8 olguda yüksek, % 1.9 olguda ise düşük değerlerde bulundu. Karaciğer enzimlerinden ALT ve AST değerleri sadece bir (% 1.9) olguda yüksek bulunurken % 23.2'sinde yüksek değerlerde kaydedildi. Karaciğer enzimlerindeki yükselmenin, hastanın almakta olduğu antiepileptik ilaç ve dozu ile ilişkili olduğu düşünüldü. Alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) yüksekliği olan olguların almakta oldukları antiepileptik ilaçların

serum düzeyi yüksek bulundu (Karbamazepin:11,6 mikgr/ml, Karbamazepin:10,3 mikgr/ml). Gama glutamil transferaz yüksekliği olan 12 olgunun birinin antiepileptik ilaç düzeyi yüksek (Karbamazepin:10.7 mikgr/ml) olup 2 olgunun da kan lipid değerleri yüksekti (Tablo 5).

Tablo 6. Hormon değerleri

Değişkenler	Ort±SS	Min-Max		n	%
Total testesteron	3,7±1,6	1,7-9,7	Normal	44	84,6
			Düşük	7	13,5
			Yüksek	1	1,9
Luteinize Edici Hormon	6.8±7.5	1.7-56.9	Normal	43	82,7
			Düşük	0	0
			Yüksek	9	17,3
Folikül Stimulan Hormon	7.8±6.6	1.4-45.7	Normal	51	98,1
			Düşük	0	0
			Yüksek	1	1,9
Prolaktin	7.2±2.5	2.4-13.4	Normal	51	98,1
			Düşük	1	1,9
			Yüksek	0	0
Estrojen	26.02±17.3	1-71	Normal	22	42,3
			Düşük	23	44,2
			Yüksek	7	13,5

Çalışmaya dahil edilen hastaların hormonal değerleri incelendiğinde; serum total testesteron düzeyi ortalama 3,7±1,6 (1.7-9.7) ng/mL, serum luteinize edici hormon (LH) düzeyi ortalama 6.8±7.5 (1.7-56.9) mIU/L, serum folikül stimulan hormon (FSH) düzeyi ortalama 7.8±6.6 (1.4-45.7) mIU/mL, serum prolaktin (PRL) düzeyi ortalama 7.2±2.5 (2.4-13.4) ng/mL, serum estrojen düzeyi ortalaması ise 26.02±17.3 (1-71) pg/ml olarak saptandı.

Serum total testesteron normal değeri 2,41-8,27 ng/mL arasında, serum luteinize edici hormon normal değeri ise 1,24-8,62 mIU/L, serum folikül stimulan hormon normal değerleri 1,27-19,26 mIU/ml, serum prolaktin normal değer aralığı 2,1-17,7 ng/mL, serum estrogen normal değer aralığı 20-47 pg/ml olarak alınmıştır.

Sonuçta; total testesteron düzeyi % 84,6 (n=44) hastada normal, % 13,5 (n=7)'inde düşük ve % 1,9 (n=1)'unda yüksekti. Luteinize edici hormon düzeyi % 82,7 (n=43)'sinde normal, % 17,3 (n=9)'ünde yüksekti. Folikül stimulan hormon düzeyi % 98,1 (n=51)'inde normal, % 1,9 (n=1)'unda yüksekti. Prolaktin düzeyi % 98,1 (n=51)'inde normal, % 1,9 (n=1)'unda düşüktü. Estrojen düzeyi % 42,3 (n=22)'ünde normal, % 44,2 (n=23)'sinde düşük, % 13,5 (n=7)'unda yüksek olarak saptandı (Tablo 6).

Tablo 7. Serebral nörogörüntüleme bulguları

Değişkenler		n	%
Normal		23	44,2
Anormal		29	55,8
Lokalizasyonlar	Frontal	3	10,4
	Temporal	6	20,7
	Parietal	4	13,8
	Bazal Ganglion	1	3,44
	Serebellum	6	20,7
	Frontal+Temporal	2	6,9
	Frontal+Parietal	1	3,44
	Temporal+Parietal	1	3,44
	Parietal+B.ganglion	1	3,44
	Parietal+Oksipital	1	3,44
	Frontal+Temporal+Parietal	1	3,44
	Frontal+Temporal+Parietal+Oksipital	1	3,44
	Parietal+Oksipital+B.ganglion+Serebellum	1	3,44

Çalışmaya dahil edilen hastaların serebral nörogörüntüleme bulguları değerlendirildiğinde; % 44,2 (n=23)'sinde anormallik görülmedi ancak % 55,8 (n=29)'inde ise radyolojik olarak anormal bulgulara rastlandı. Anormal görüntüleme bulgularının dağılımı incelendiğinde; % 10,4 (n=3)'ünde frontal, % 20,7 (n=6)'sinde temporal, % 13,8 (n=4)'ünde parietal, % 3,44 (n=1)'ünde bazal ganglion, % 20,7 (n=6)'sinde ise serebellumun etkilendiği görüldü.

Aynı zamanda % 6,9 (n=2)'unda frontal ve temporal alanların birlikte etkilendiği, % 3,44 (n=1)'ünde frontal ve parietal, % 3,44 (n=1)'ünde temporal ve parietal, % 3,44 (n=1)'ünde parietal alan ve bazal gangliyonlar, % 3,44 (n=1)'ünde parietal ve oksipital alan, % 3,44 (n=1)'ünde frontal, temporal, parietal alanların etkilendiği, % 3,44 (n=1)'ünde frontal, temporal, parietal, oksipital alanların, % 3,44 (n=1)'ünde parietal, oksipital, bazal ganglion ve serebellumun beraber etkilendikleri belirlendi (Tablo 7).

Tablo 8. Nöbet tipleri ve sıklığı

Değişkenler			n	%
Nöbet Tipleri	Fokal Başlangıçlı	Fokal	13	25
		Sekonder Jeneralize	14	26,9
	Jeneralize		24	46,2
	Başlangıcı Bilinmeyen		1	1,9
Nöbet Sıklığı		Haftada 1 ve üzeri	6	11,5
		Ayda 1 ve üzeri	13	25
		6 ayda bir	9	17,3
		Yılda bir	24	46,2

Olguların nöbet tipleri 2017 ILAE sınıflamasına göre belirlenmiştir (Şekil 1). Bu sınıflamaya göre; fokal nöbet % 25 (n=13) olguda, sekonder jeneralize % 26,9 (n=14), jeneralize nöbet % 46,2 (n=24) ve % 1,9 (n=1) olguda ise başlangıcı bilinmeyen nöbet olarak belirlendi. Görüldüğü üzere bir olgu dışında tüm nöbetlerin fokal başlangıçlı olduğu dikkati çekmiştir (Tablo 8).

Nöbet sıklığı açısından olgular sınıflandırıldığında; haftada 1 ve üzeri nöbet geçiren % 11,5 (n=6) hasta olduğu, ayda 1 ve üzeri nöbet geçiren % 25 (n=13), 6 ayda bir nöbet geçiren % 17,3 (n=9), yılda 1 nöbet geçiren ise % 46,2 (n=24) olarak belirlendi. Sonuçta hastaların yarısına yakınının yılda bir kez nöbet geçirdikleri, ancak ¼'ünün ayda birden fazla nöbet geçirdikleri dikkati çekti (Tablo 8).

Tablo 9. Elektroensefalografi (EEG) bulguları

Değişkenler		n	%
Fokal	Yavaşlama	11	21,2
	Aktif Epileptik	16	30,8
	Sekonder Jeneralize	3	5,8
Jeneralize	Subkortikal Yavaşlama	1	1,9
	Subkortikal Aktif Epileptik	4	7,7
Zemin ritmi düzensizliği		6	11,5
Normal		11	21,2

Olguların EEG bulguları değerlendirildiğinde; % 21,2 (n=11)'sinde fokal yavaş aktivite, % 30,8 (n=16)'inde aktif epileptik aktivite bozukluğu, % 5,8 (n=3)'inde sekonder jeneralize özellikte epileptik aktivite, % 1,9 (n=1)'unda subkortikal özellikte yavaş aktivite deşarjları, % 7,7 (n=4)'sinde subkortikal aktif epileptik aktivite ve % 11,5 (n=6)'inde zemin ritmi düzensizliği saptanmış olup, olguların sadece % 21,2 (n=11)'sinde EEG anormalliği görülemedi (Tablo 9).

Tablo 10. Epilepsi tedavisi; monoterapi/politerapi

Değişkenler		Antiepileptik İlaçlar		Toplam	
		n	%	n	%
Monoterapi	KBZ	17	58,6	29	55,8
	VPA	8	27,6		
	LEV	4	13,8		
Politerapi	KBZ+VPA+LEV+PMD	1	4,6	22	42,3
	VPA+OKZ	1	4,6		
	KBZ+VPA+TPM	1	4,6		
	VPA+LKS	1	4,6		
	KBZ+VPA+LEV+TPM	1	4,6		
	VPA+LEV	2	9		
	KBZ+LEV+TPM	1	4,6		
	KBZ+LTG	1	4,6		
	KBZ+VPA	2	9		
	KBZ+VPA+LEV	2	9		
	KBZ+FB	1	4,6		
	VPA+LEV+OKZ	1	4,6		
	KBZ+LEV	3	13,2		
	KBZ+LEV+PMD+TPM	1	4,6		
	KBZ+VPA+LEV+LTG	1	4,6		
	KBZ+LEV+ZNS	1	4,6		
	KBZ+PHT	1	4,6		
İlaçsız				1	1,9

Hastaların % 55,8 (n=29)'i monoterapi alırken, % 42,3 (n=22)'ü politerapi alıyordu. Monoterapi alan olgular içerisinde karbamazepin (KBZ) % 58,6 (n=17), valproat (VPA) % 27,6 (n=8), levetirasetam (LEV) kullananlar ise % 13,8 (n=4)'lük dağılım göstermekteydi.

Politerapi alanların dağılımında; karbamazepin, valproat, levetirasetam, primidon (PMD) kombinasyonu % 4,6 (n=1) dir. Valproat, okskarbazepin (OKZ) % 4,6 (n=1), karbamazepin, valproat, topiramet (TPM) alan % 4,6 (n=1), valproat, lakosamid (LKS) % 4,6 (n=1), karbamazepin, valproat, levetirasetam, topiramet % 4,6 (n=1), valproat, levetirasetam % 9 (n=2), karbamazepin, levetirasetam, topiramet % 4,6 (n=1), karbamazepin, lamotrijin (LTG) % 4,6 (n=1), karbamazepin, valproat % 9 (n=2), karbamazepin, valproat, levetirasetam % 4,6 (n=2), karbamazepin, fenobarbital (FB) % 4,6 (n=1), valproat, levetirasetam, okskarbazepin % 4,6 (n=1), karbamazepin, levetirasetam % 13,2 (n=3), karbamazepin, levetirasetam, primidon, topiramet % 4,6 (n=1), karbamazepin, valproat, levetirasetam, lamotrijin % 4,6 (n=1), karbamazepin, levetirasetam, zonisamid (ZNS) % 4,6 (n=1), karbamazepin, fenitoin % 4,6 (n=1) olgu alıyordu. İlaç kullanmayan sadece % 1,9 (n=1) olgu olduğu görüldü.

Görüldüğü üzere epilepsi monoterapisinde öncelikle karbamazepin olmak üzere, daha sonra sırasıyla valproat ve levetirasetam gibi antiepileptik ilaçlar tercih edilmişlerdir (Tablo 10).

Tablo 11. Antiepileptik ilaç kullanımı sonrası cinsel fonksiyonlar

	n	%
Yok	31	59,6
Var	21	40,4

Antiepileptik ilaç kullanım sonrası hastaların % 40,4 (n=21) oranında cinsel fonksiyonlarda bozulma olduğu görülürken, % 59,6 (n=31)'sı cinsel fonksiyon bozukluğu tanımlanmadı (Tablo 11).

Tablo 12. Olguların eşleri ile ilgili bulgular

Değişkenler		n	%
Eşi çocuk sahibi olmak için tedavi aldı mı?	Hayır	34	65,4
	Evet	6	11,5
	Bekar	12	23,1
Eşte İnfertilite varlığı	Yok	35	67,3
	Var	5	9,6
	Bekar	12	23,1
Eşte Epilepsi	Yok	40	76,9
	Bekar	12	23,1

Hastaların % 65,4 (n=34)'ünün çocuk sahibi olmak için tedavi almadıkları, ancak % 11,5 (n=6)'inin tedavi aldıkları saptandı. Eşinde infertilite bulunan olguların oranı % 9,6 (n=5) olmasına karşın, eşinde infertilite olmayan olguların oranı % 67,3 (n=35) olarak saptandı. Hiç bir olgunun eşinde epilepsi yoktu. Olguların % 23,1 (n=12)'i bekar olduklarından eşle ilgili sorgulamaya dahil edilmemiştir (Tablo 12).

Tablo 13. Doğan çocukta anormallik

Değişkenler		Çocuk Sahibi Olanlar		Çocuk Sahibi Olmayanlar	
		n	%	n	%
		36	69,2	16	30,8
Çocukta Anormallik	Yok	29	80,6		
	Var	7	19,4		
	Epilepsi	3	42,8		
	Guatr	1	14,3		
	Konjenital Miyotoni	1	14,3		
	Patent foramen ovale	1	14,3		
	Undervirilize Male	1	14,3		

Çalışmaya dahil edilen hastaların % 69,2 (n=36)'sinin çocuk sahibi olduğu görülürken, öte yandan % 30,8 (n=16)'inin çocuk sahibi olmadıkları görüldü. Çocuk sahibi olanlar içerisinde; çocukta anormallik oranı % 19,4 (n=7) olarak saptanırken, anormallik gözlenmeyenlerin oranı % 80,6 (n=29) olarak bulundu (Tablo 13).

Anormallikler içerisinde % 42,8 (n=3) oranında epilepsi saptanırken, birer olguda (n: 4) % 14,3 guatr, % 14,3 konjenital miyotoni, % 14,3 oranında patent foramen ovale ve bir % 14,3 olguda undervirilize male saptandı (Tablo 13).

Tablo 14. Uluslararası erektil işlev skorları

	n	%
Ciddi	14	26,9
Orta	11	21,2
Hafif-Orta	3	5,8
Hafif	5	9,6
Yok	19	36,5

Olgulara yapılan IIEF (Uluslararası erektil işlev formu) sonucunda erektil disfonksiyon değerlendirmesinde; ciddi düzeyde % 26,9 (n=14) oranında erektil disfonksiyon saptanırken, orta düzeyde % 21,2 (n=11), hafif-orta % 5,8 (n=3), hafif % 9,6 (n=5) oranında saptandı. Olguların % 36,5 (n=19)'inde erektil disfonksiyon gözlenmedi (Tablo 14).

Tablo 15. Beck depresyon ölçeği

	n	%
Yok	4	7,7
Minimal	17	32,7
Hafif	8	15,4
Orta	13	25
Şiddetli	10	19,2

Çalışmaya dahil edilen hastalarda Beck depresyon ölçeği değerlendirmesi sonucunda; şiddetli depresyon gözlenen olguların oranı % 19,2 (n=10) olarak belirlendi. Depresyon gözlenmeyen hastaların oranı % 7,7 (n=4) , minimal depresyon % 32,7 (n=17), hafif % 15,4 (n=8), orta düzeyde depresyonun % 25 (n=13) olduğu görüldü (Tablo 15).

Tablo 16. Yaş, Beck depresyon ölçeği ve uluslararası erektil işlev formu skorları için ortalama değerleri

	Ort±SS	Med (Min-Max)
Beck depresyon ölçeği	15,75±12,8	12 (0-45)
IIEF skor	18,19±10,02	19 (1-30)

Olguların Beck depresyon ölçeği ortalaması 15,75±12,8 (0-45), IIEF skor ortalaması 18,19±10,02 (1-30) olarak saptandı (Tablo 16).

Tablo 17. Uluslararası erektil işlev formu skorları ile hormon değerlerinin karşılaştırılması

	Testesteron		LH		FSH		PRL		Estrojen	
IIEF	Ort±SS	Min-Max	Ort±SS	Min-Max	Ort±SS	Min-Max	Ort±SS	Min-Max	Ort±SS	Min-Max
Ciddi	3,6±1,5	1,7-7,1	9,4±13,9	3-56,9	10,5±11,2	1,4-45,7	7,1±2,6	2,4-12,5	28,5±21,2	1-71
Orta	2,9±0,7	1,9-4,1	4,7±1,8	1,7-7,8	7,1±4,2	1,9-16,2	6,9±1,9	4,3-9,8	21,8±11,8	9-44
Hafif-Orta	5,5±1,6	3,9-7,2	7,1±3,7	4,3-11,2	7,8±6,3	2,9-14,8	4,3±2,3	2,4-6,8	41±9,2	31-49
Hafif	3,1±1,5	2,2-5,8	5,7±2,1	3,8-9	5,1±1,1	3,5-6,5	7,6±1,9	4,8-9,5	15,4±12,5	7-37
Yok	4,1±1,8	1,8-9,7	6,4±2,5	2,8-11,1	6,9±3,1	2,2-11,7	7,8±2,7	3,7-13,4	27,1±17,9	1-66
p	0,065		0,492		0,790		0,308		0,225	

Eretil disfonksiyon ve hormon değerleri karşılaştırıldığında; erekil disfonksiyonun kategorik parametreleriyle (ciddi, orta, hafif-orta, hafif, yok), hormon değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı ($p>0,05$). Eretil disfonksiyonunun nedeninin hormonal anormallikten kaynaklanmadığı dūřınıldı (Tablo 17).

Tablo 18. Antiepileptik ilaç kullanımı ile hormon değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler		Monoterapi	Politerapi	p
Total Testesteron	Ort $\pm$ SS	3,8 $\pm$ 1,8	3,5 $\pm$ 1,4	0,697
	Min-Max	1,7-9,7	1,8-7,2	
Luteinize edici hormon (LH)	Ort $\pm$ SS	7,4 $\pm$ 9,8	6,2 $\pm$ 2,4	0,530
	Min-Max	1,7-56,9	3,3-11,2	
Folikül stimulan hormon (FSH)	Ort $\pm$ SS	7,9 $\pm$ 7,9	7,5 $\pm$ 4,6	0,992
	Min-Max	1,4-45,7	1,9-18,4	
Prolaktin (PRL)	Ort $\pm$ SS	7,4 $\pm$ 2,3	7,1 $\pm$ 2,8	0,805
	Min-Max	2,7-12,5	2,4-13,4	
Estrojen	Ort $\pm$ SS	20,3 $\pm$ 13,4	33,7 $\pm$ 19,6	0,013
	Min-Max	1-49	1-71	

Antiepileptik ilaç kullanımı ile hormon değerleri karşılaştırıldığında ise; politerapi alanlarda serum estradiol seviyelerinin daha yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olarak bulundu ($p:0,013$). Bu değerlendirme herhangi bir antiepileptik ilaç almayan 1 hasta dışlanarak 51 hasta ile yapıldı. Görüldüğü üzere antiepileptik ilaç kullanımı, hatta politerapi alınması üreme hormonlarında değişikliğe neden olmaktadır (Tablo 18). Serum estrojen düzeyleri yüksek olan hastalar sırasıyla; valproat 1500 mg/gün+lakosamid 150 mg/gün, karbamazepin 800 mg/gün+levetirasetam 1000 mg/gün+valproat 2500 mg/gün+topiramet 50 mg/gün, valproat 1500 mg/gün+levetirasetam 2000 mg/gün, karbamazepin 800 mg/gün, levetirasetam 1000 mg/gün, karbamazepin 800

mg/gün+levetirasetam 3000 mg/gün+topiramet 100 mg/gün+primidon 500 mg/gün almaktaydı.

Tablo 19. Babadaki serum hormon değerleri ile çocukta görülen anormalliklerin karşılaştırılması

Değişkenler		Çocukta anormallik		p
		Yok	Var	
Total Testesteron	Ort±SS	3,4±1,3	3,5±1,7	0,907
	Min-Max	1,7-6,9	1,9-7,2	
Luteinize edici hormon (LH)	Ort±SS	8,1±9,7	4,9±3,1	0,111
	Min-Max	2,8-56,9	1,7-11,2	
Folikül stimülan hormon (FSH)	Ort±SS	8,3±7,9	7,6±5,5	0,696
	Min-Max	1,9-45,7	3,1-16,2	
Prolaktin (PRL)	Ort±SS	7,2±2,6	7,2±2,8	0,876
	Min-Max	2,4-13,4	3,7-10,3	
Estrojen	Ort±SS	27,3±16,9	27,3±21,1	0,938
	Min-Max	1-71	9-66	

Olguların hormon değerleriyle, çocukta anormallik varlığı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 19). Çocuğunda anormallik görülen bir hastanın estrojen değeri yüksek olup, anormallik olarak undervirilize male gözlendi.

Tablo 20. Beck depresyon ölçeği ile hormon parametrelerinin karşılaştırılması

Değişkenler		Beck Depresyon Ölçeği / Sınıflandırma					p
		Yok	Minimal	Hafif	Orta	Şiddetli	
Testesteron	Ort±SS	4,2±1,5	4,2±1,9	3,3±0,8	3,6±1,8	3,2±1,2	0,335
	Min-Max	2,6-5,5	1,8-9,7	2,2-4,4	1,7-7,2	1,9-5,5	
LH	Ort±SS	6,6±3,4	6,1±1,9	6,3±2,9	9,6±14,4	4,9±1,8	0,751
	Min-Max	3,5-11,1	2,9-9,7	2,8-10,6	1,7-56,9	3,3-8,8	
FSH	Ort±SS	6,9±2,9	6,9±3	5,6±3,5	10,8±11,5	7,4±4,8	0,716
	Min-Max	4,6-11	2,2-11,7	1,4-11,4	1,9-45,7	2,6-16,2	
PRL	Ort±SS	8,6±3,5	7,8±2,7	5,8±1,5	6,9±2,1	7,2±2,8	0,256
	Min-Max	4,3-12,4	2,7-13,4	2,4-7,2	3,7-9,5	2,4-12,5	
Estrojen	Ort±SS	25±12,8	28±18,1	20±14,9	23±13,6	23±13,6	0,773
	Min-Max	9-38	3-66	1-40	8-49	8-49	

Beck depresyon ölçeği ile hormon değerleri karşılaştırıldığında, hormon düzeylerinin hastalarda görülen depresyonu etkilemediği görüldü ($p > 0.05$).

Tablo 21. Uluslararası erektil işlev bulguları ile nöbet sıklığı arasındaki ilişki

Değişkenler		Nöbet Sıklığı							
		Haftada 1 ve üzeri		Ayda 1 ve üzeri		6 ayda 1		Yılda 1	
		n	%	n	%	n	%	n	%
IIEF	Ciddi	4	28,6	3	21,4	2	14,3	5	35,7
	Orta	1	9,1	3	27,3	1	9,1	6	54,5
	Hafif-Orta	0	0	2	66,7	1	33,3	0	0
	Hafif	1	20	0	0	1	20	3	60
	Yok	0	0	5	26,3	4	21,1	10	52,6

Eretil disfonksiyonun nöbet sıklığını anlamlı düzeyde değiştirmedeği görüldü (p=0,139).

Tablo 22. Antiepileptik ilaç monoterapisi/politerapisi ve erektil disfonksiyon ilişkisi

		IIEF skor	Beck skor
n		Ort±SS	Ort±SS
Monoterapi	29	17,79±10,217	14,34±11,601
Politerapi	22	18,86±10,181	17,41±14,637

Hastaların monoterapi alıyor olmaları, erektil disfonksiyon gelişme riskini (p=0,712) değiştirmedeği halde, politerapi alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlılık saptanmasa da, Beck skorunun monoterapi alanlara göre daha yüksek olduğu dikkati çekmiştir (p=0,408).

Beck skorları ile IIEF skorları arasında yapılan Pearson korelasyon testinde r katsayı değeri -0,568 olarak bulunmuş olup, birbirlerini ters orantılı olarak etkiledikleri gözlenmiştir. Yani Beck skoru arttığında IIEF skorunun düştüğü saptandı. Beck skoru arttıkça depresyonun arttığı ve IIEF skoru düştükçe de erektil disfonksiyon düzeyinin

arttığı göz önüne alınırsa; bu durum depresyon ile erektil disfonksiyonun rakamsal olarak ters orantılı olduğu, klinik olarak ise doğru orantılı olduğunu göstermektedir.

Tablo 23. Nöbet prognozu ile Beck Depresyon Ölçeği arasındaki ilişki

Değişkenler			Nöbet Prognozu		Toplam	p
			Kontrol Altında	Kontrol Altında Değil		
Beck Depresyon Ölçeği	Yok	n	2	2	4	0,043
		%	50	50	100	
		Prognoz içindeki %	10,5	6,1		
	Minimal	n	3	14	17	
		%	17,6	82,4	100	
		Prognoz içindeki %	15,8	42,4		
	Hafif	n	1	7	8	
		%	12,5	87,5	100	
		Prognoz içindeki %	5,3	21,2		
	Orta	n	7	6	13	
		%	53,8	46,2	100	
		Prognoz içindeki %	36,8	18,2		
	Şiddetli	n	6	4	10	
		%	60	40	100	
		Prognoz içindeki %	31,6	12,1		
	Toplam	n	33	19	52	
		%	63,5	36,5	100	
	Ort±SS		13,21±12,5	20,16±12,6	15,75±12,8	0,044
	Min-Max		0-45	0-41	0-45	

Çalışmaya dahil edilen hastaların, nöbet sıklığı değerlendirildiğinde; en az 7-30 gün aralıklarda nöbet geçiren % 36,5 (n=19) olgunun nöbetlerinin kontrol altında olmadığı, hastaların % 63,5 (n=33)'inin nöbetlerinin kontrol altında olduğu görüldü (Tablo 23).

Nöbetleri kontrol altında olan olgularda orta (% 36,8) ve şiddetli (% 31,6) düzeyde depresyon saptanırken, nöbeti kontrol altında olmayanlarda minimal (% 42,4) ve hafif (% 21,2) düzeyde depresyon saptandı (p=0,043).

Nöbet prognozu ile Beck Depresyon Ölçeği skorları karşılaştırıldığında; nöbeti kontrol altında olanların Beck Depresyon Ölçeği ortalaması 13,21±12,5 (0-45) olarak saptanırken, nöbeti kontrol altında olmayanların ortalaması 20,16±12,6 (0-41) olarak belirlendi. Nöbeti kontrol altında olmayanların Beck skorunun, nöbeti kontrol altında olanlara göre daha yüksek olduğu saptandı (p: 0,044).

Tablo 24. Nöbet prognozu ile hormon değerlerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Nöbeti Kontrol Altında Olanlar		Nöbeti Kontrol Altında Olmayanlar		p
	Ort±SS	Min-Max	Ort±SS	Min-Max	
Testesteron	3,96±1,73	1,67-7,2	3,56±1,53	2,11-9,7	0,408
Luteinize edici hormon (LH)	8,38±11,99	1,65-56,9	5,94±2,35	2,76-11,14	0,992
Folikül stimulan hormon (FSH)	8,28±9,95	1,44-45,7	7,25±3,59	2,18-16,19	0,588
Prolaktin (PRL)	6,82±2,44	3,65-12,51	7,44±2,55	2,38-13,4	0,328
Estrojen	29,21±17,43	8-71	24,2±17,3	1-66	0,305

Çalışmaya dahil edilen hastalarda nöbeti kontrol altında olan hastalar ile nöbeti kontrol altında olmayan hastaların hormon değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülememiştir ($p>0,05$).

Tablo 25. EEG bulguları ve hormon değerleri

	Testesteron		LH		FSH		PRL		Östradiol	
	Ort±SS	Min-Max	Ort±SS	Min-Max	Ort±SS	Min-Max	Ort±SS	Min-Max	Ort±SS	Min-Max
Fokal yavaşlama	3,4±1,2	1,7-5,4	11,7±15,2	4,2-57	11,3±11,8	1,4-45,7	7,1±2,6	2,7-12,4	27±13,8	7-52
Fokal aktif epileptik	3,9±1,5	2,2-7,1	5,1±2	1,7-9,9	6,5±4	2-18,4	6,6±2	2,4-9,5	25,5±18,3	1-71
Fokal sekonder jeneralize	2,9±0,3	2,7-3,2	7,3±3,9	3-10,6	8,2±2,6	5,2-9,9	7,8±1,5	6,1-8,7	18,3±8,5	12-28
Jeneralize subkortikal yavaşlama	2,3±0	2,3-2,3	5,8±0	5,8-5,8	14,9±0	14,9-14,9	8,4±0	8,4-8,4	33±0	33-33
Jeneralize subkortikal aktif epileptik	5,5±2,9	3,4-9,7	5,7±1,2	4-6,9	6,4±3,7	2,6-11,2	9,2±2,4	7-12,5	17,3±19,9	1-46
Zemin ritmi düzensizliği	3,1±0,9	2,1-4,9	6,2±2,5	3,6-9,7	7,6±5,3	2,2-16,2	7,7±3,8	2,4-13,4	33±24,5	3-60
Normal	3,7±1,8	1,9-7,2	5,2±2,5	2,8-11,2	5,9±3,5	2,5-14,9	6,9±2,7	3,7-10,3	26,6±17,9	8-66
p	0,327		0,321		0,318		0,780		0,786	

EEG incelemesinde saptanan bulgular ile hormon değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Tablo 26. Hormon düzeyleri ile serebral görüntüleme bulguları

Değişkenler	Görüntüleme normal (n=23)		Görüntüleme anormal (n=29)		p
	Ort±SS	Min- Max	Ort±SS	Min- Max	
Testesteron	3,7±1,95	1,8-9,7	3,7±1,3	1,7-7,1	0,324
Luteinize edici hormon (LH)	6,03±2,7	2,8-11,2	7,5±9,7	1,6-57	0,949
Folükül stimulan hormon (FSH)	6,96±4,3	1,96-18,4	8,45±7,99	1,44-45,7	0,434
Prolaktin (PRL)	7,4±2,5	2,4-12,4	7,1±2,6	2,4-13,4	0,478
Östradiol	24,6±14,1	1-46	27,2±19,7	3-71	0,883

Çalışmaya dahil edilen hastaların hormon düzeyleri ile serebral görüntülemeleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulguya rastlanamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 27. Nöbet tipleri ile hormon değerlerinin karşılaştırılması

	Testesteron		LH		FSH		PRL		Östradiol	
	Ort±SS	Min-Max	Ort±SS	Min-Max	Ort±SS	Min-Max	Ort±SS	Min-Max	Ort±SS	Min-Max
Fokal	4,1±1,9	1,7-7,2	10,4±14,2	3,3-57	10,2±11,4	1,4-45,7	7±3,1	3,7-12,5	21,6±11,5	8-43
Fokal+Sekonder jeneralize olan	3,3±1,4	2,1-7,1	5,8±2,3	3-10,6	8,8±4,8	3,1-8,4	7,02±2,5	2,4-10,3	24,5±14,6	9-60
Jeneralize	3,7±1,6	2,2-9,7	5,5±2,2	1,7-9,7	5,8±2,8	1,96-11,72	7,4±2,3	2,4-13,4	29,6±21,2	1-71
Başlangıcı bilinmeyen	4,26±0	4,26-4,26	8,6±0	8,6-8,6	10,2±0	10,2-10,2	9,1±0	9,1-9,1	18±0	18-18
p	0,435		0,423		0,205		0,686		0,798	

Çalışmaya dahil edilen hastalarda nöbet tiplerinin hormon düzeylerini etkilemediği görülmüştür ($p>0,05$) (Tablo 27).

Tablo 28. Nöbet tipleri ile Beck depresyon skorlarının karşılaştırılması

	Beck Depresyon Ölçeği	
	Ort±SS	Min-Max
Fokal	16,7±12,2	0-37
Fokal+Sekonder jeneralize olan	20,8±16,2	0-45
Jeneralize	12,8±10,4	0-34
Başlangıcı bilinmeyen	4±0	4-4
p	0,363	

Nöbet tipleri ile tesbit edilen depresyon arasında anlamlılık kurulamamıştır ($p>0,05$),

Tablo 29. Çocukta anormallikleri saptanan hastaların kullandığı antiepileptik ilaçlar

Anormallikler	Antiepileptik İlaçlar				
	KBZ (mg)	VPA (mg)	LEV (mg)	OKZ (mg)	TPM (mg)
Epilepsi 1	-	2000	-	1800	-
Epilepsi 2	1200	-	1000	-	25
Epilepsi 3	-	1000	-	-	-
Guatr	1400	1500	3000	-	-
Patent foramen ovale	-	-	1000	-	-
Undervirilize male	-	1500	2000	-	-
Konjenital miyotoni	400	-	-	-	-

Çalışmaya dahil edilen hastalardan, çocuklarında anormallik gözlenen olgular incelendiğinde; çocuğunda da epilepsi tanısı olan hastalardan biri 2000 mg/gün valproat ile birlikte 1800 mg/gün okskarbazepin alıyordu. Bir diğer çocuğunda da epilepsi tanısı olan hasta, 1200 mg/gün karbamazepin, 1000 mg/gün levetirasetam, 25 mg/gün topiramet alıyordu. Çocuğunda epilepsi tanısı olan 3. hasta ise 1000 mg/gün valproat monoterapisi alıyordu. Çocuğunda guatr tanısı olan hasta 1400 mg/gün karbamazepin, 1500 mg/gün valproat, 3000 mg/gün levetirasetam şeklinde olmak üzere politerapi alıyordu. Çocuğunda patent foramen ovale saptanan 1 olgu 1000 mg/gün levetirasetam alıyordu. Çocukta undervirilize male saptanan hasta 1500 mg/gün valproat, 2000 mg/gün levetirasetam alıyorken, çocuğunda konjenital miyotoni bulunan diğer hasta ise sadece 400 mg/gün karbamazepin almaktaydı.

5. TARTIŞMA

Altta yatan mekanizmalar tam olarak aydınlatılamamış olsa da, epilepsi tanılı erkek hastaların sağlıklı popülasyona göre azalmış fertiliteye sahip oldukları görülmektedir. Reprodüktif endokrin hastalıklar ve seksüel disfonksiyon, erkek epilepsi tanılı hastalarda genel popülasyona göre daha fazla oranda görülmektedir. Bu durum epilepsinin direkt kendisiyle ilişkili olabileceği gibi, antiepileptik ilaçların etki mekanizmalarıyla da açıklanabilmektedir¹⁸. Aslında erkeklerde seksüel disfonksiyonun asıl nedeni; değişmiş gonadotropin salınımı yanı sıra düşük amplitüdlü LH salınımı ile ilişkili olan hipogonadotropik hipogonadizmdir²².

Epilepsi ve epileptik nöbetler, hipotalamik ve hipofizer hormonlarda değişikliklere yol açmaktadır. Epileptik boşalmalar hipotalamusu aktive ya da inhibe edebilir²³. Karbamazepin, fenitoin, barbitürat gibi antiepileptik ilaçlar hepatik mikrozomal enzimleri indükleyerek, seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG)'in sentezini artırır. Bu durumda testesteron, SHBG'e bağlanırken dokularda esas etkili olan testesteron azalmaktadır⁶⁶. Yine hepatik mikrozomal enzim indüksiyonu ile estrojen; progesteron, dehidrotestesteron, dehidroepiandrostenedion gibi steroid yapıdaki hormonların yıkımını artırıp, bu hormonların kandaki düzeylerini azaltacaktır²³.

Çalışmamızda epilepsi tanılı erkek hastalarda üreme fonksiyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Epilepsi polikliniğinde takip edilmekte olan yaş ortalaması 37,98±12,4 (20-69), 52 erkek epilepsi hastasında % 63,5 (n=33) oranında hafiften ciddi düzeye varan erektil disfonksiyon saptandı.

Erektil disfonksiyonu belirlemek için Uluslararası erektil işlev anket formu (IIEF) kullanıldı. Bu anket formu içerisinde 5 farklı değerlendirme olup, IIEF 1 erektil fonksiyonu, IIEF 2 orgazmik işlevi, IIEF 3 cinsel isteği, IIEF 4 cinsel memnuniyeti, IIEF 5 genel memnuniyeti göstermektedir. Çalışmamızda IIEF 1 değerlerini kullandık. Literatürde erkek epilepsi hastalarında seksüel disfonksiyon insidansı % 31-67 arasında olduğu belirlenmiştir⁶⁷. Herzog ve ark. (2005)'ları , Amerikalı erkek epilepsili hastalarda, erektil disfonksiyon prevalansının (% 50-66) artmış olduğunu belirtmişlerdir⁶⁸. Yine Reis RM ve ark.(2013)'larının yaptığı çalışmada ise Brezilyalı erkek epilepsi tanılı hastalarda % 65,1

oranında erektil disfonksiyon saptanmıştır³³. Bu bilgiler ışığında çalışmamız literatür ile uyumlu olarak (% 63,5) erektil disfonksiyon prevalans oranı göstermiştir.

Mameniškienė R. ve ark. (2017)'lerinin yaptığı bir çalışmada epilepsi tanılı hastaların aile ve seksüel yaşantıları sorgulanmış. Seksüel yaşantısı hakkında bilgi veren erkek hastaların % 35,8'i seksüel disfonksiyonunun antiepileptik ilaç kullanımına bağlı olduğunu belirtmişlerdir⁶⁹. Çalışmamızda antiepileptik ilaç (AEİ) kullanımı sonrası cinsel disfonksiyon sorgulandığında; olguların % 40,4 (n=21)'ünde AEİ kullanımı sonrası cinsel disfonksiyon geliştiği gösterilmiştir.

Çalışmamızda antiepileptik ilaç monoterapi ve politerapi alan grupların hormonal değerleri karşılaştırıldığında; politerapi alan grupta istatistiksel olarak anlamlı oranda estrogen düzeylerini yüksek saptadık (p:0,013). Yine politerapi alan grupta LH değerlerinin monoterapi alan gruba göre daha düşük olduğu belirlendi. Ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0,530). Estrogen'in hipotalamik-hipofizer-gonadal aksta negatif feedback etkisiyle LH'yı azalttığı ve bu durumun da hipogonadotropik hipogonadizme yol açtığı bilinmektedir²³. Çalışmamızda saptanan estrogen yüksekliğinin LH'ya negatif feedback etkisini görmekteyiz. Politerapi alan grupta estrogen yüksekliğinin saptanması; antiepileptik ilaçların hepatik mikrozomal enzimleri inhibisyon yönünde etkilediği ve buna bağlı olarak estrogen'in karaciğerde metabolizasyonunu azalttığı ve estrogen düzeylerinin bu nedenle yüksek olduğu düşünülebilir.

Monoterapi ve politerapi alan grupların IIEF skorları karşılaştırıldığında; monoterapi alan grubun IIEF skor ortalaması 17,79±10,217, politerapi alan grubun IIEF skor ortalaması ise 18,86±10,181 olarak saptandı. Bu sonuçlar ışığında, monoterapi alan grupta erektil disfonksiyonun daha belirgin olduğu söylenebilir. Fakat politerapi alan hastalarda erektil disfonksiyonu daha belirgin olması beklenirken çalışmamızda bu durumun tersi bir ilişki saptadık. Vieira FC ve ark. (2015)'lerinin yaptığı bir çalışmada monoterapi alan grupta IIEF skor ortalaması (21±2,1), politerapi alan gruba (16,2±1,5) göre daha yüksek saptanmıştır⁷⁰. Politerapi alan grupta erektil disfonksiyonun daha belirgin olduğu belirlenmiştir. Çalışmamızda saptanan tam tersi durum, hasta sayısının yetersiz olması ile ilişkilendirilebilir.

Nöbet sıklığı ile IIEF parametreleri arasında anlamlı ilişki kurulamamış olup bu durum literatür ile uyumlu olarak gözlenmiştir⁷⁰.

Çalışmamızda olguların % 92,3 (n=48)'ünde minimal düzeyden, şiddetli düzeye varan depresif bozukluk saptandı (Tablo 15). Literatür verileri interiktal depresyon prevalansını % 22-77 arasında belirtmiştir⁴³. Eşik altı depresif semptomlar da dikkate alındığında bu oran % 60'lara çıkmaktadır⁷¹. Çalışmamızda depresif bozukluk prevalansı, literatür verilerine oranla daha yüksek bulunmuştur^{43,71}.

Monoterapi ve politerapi alan grupların Beck depresyon skorları değerlendirildiğinde; monoterapi alan grubun Beck depresyon ölçeği skor ortalaması $14,34 \pm 11,601$ olup, politerapi alan grubun ortalaması $17,41 \pm 14,637$ olarak saptandı. Bu veriler ile politerapi alan grubun daha depresif olduğunu söylebiliriz. Epilepsi tanılı hastalarda politerapinin depresyon gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğu bilinmektedir⁴². Nitekim çalışmamızdaki veriler de literatür bilgilerini desteklemektedir⁴³.

Beck skorları ile IIEF skorları korele edildiğinde birbirlerini ters orantılı olarak etkiledikleri gözlenmektedir ($r:-0,568$). Beck skoru arttığında IIEF skorunun düştüğü saptandı. Beck skoru arttıkça depresyonun ciddiyeti artmakta ve IIEF skoru düştükçe de erektil disfonksiyon ciddiyeti artış göstermektedir. Bu durum depresyon ile erektil disfonksiyonun rakamsal olarak ters orantılı olduğunu göstermektedir. Klinik olarak ise; erektil disfonksiyonu bulunan hastalar daha depresif olmalarına karşın, depresif duygu durumu olan hastalarda ise erektil disfonksiyon gözlenmektedir denilebilir. Hassan ve ark. (2018)'lerinin yaptığı çalışmada da IIEF skorları ile Beck skorları arasında ters korelasyon görülmüş ve bu durum çalışmamıza benzer şekilde saptanmıştır ($p:0,54$)⁷².

Çalışmamızda nöbet prognozu ile Beck depresyon ölçeği karşılaştırıldığında; nöbeti kontrol altında olan hastaların Beck depresyon skor ortalaması $13,21 \pm 12,5$ (0-45) olup, nöbeti kontrol altında olmayan olguların Beck skor ortalaması ise $20,16 \pm 12,6$ (0-41) olarak saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu dikkati çekti ($p:0,044$) (Tablo 23). Bu durum literatür bilgileri ile de uyumlu olarak saptanmıştır. Nitekim kontrolsüz nöbetlerle major depresyonun etkili olduğu belirlenmiştir^{43,73}.

Temporal lob nöbetlerinde depresyonun daha sık olduğu literatürde belirtilmiştir. Bu durumun hipokampal interlökün 1 b'nin artışı ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür⁵⁰. Çalışma grubumuzdaki hastalarda da fokal nöbeti olan hastaların Beck depresyon ölçeği ortalaması $16,7 \pm 12,2$ olarak saptanmış olup, fokal + sekonder jeneralize nöbeti olan olguların ortalaması $20,8 \pm 16,2$ 'dir. Jeneralize nöbetleri olan olguların ortalaması $12,8 \pm 10,4$,

ve nöbet başlangıcı bilinmeyen bir olgunun ise Beck skoru 4 bulundu. Her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmasa da; fokal ve fokal + sekonder jeneralize nöbetleri olan hastaların, jeneralize ve başlangıcı bilinmeyen hastalara göre daha depresif olduğu söylenebilir. Bu durum literatür bilgileri ile uyumlu olarak değerlendirilebilir⁷⁴.

Jeneralize nöbetlerde daha belirgin olmak üzere epileptik nöbet tiplerinde prolaktin artışı olduğu bilinmektedir²³. Çalışmamızda sık nöbet geçiren (nöbeti kontrol altında olmayan) hastaların prolaktin ortalaması $7,44 \pm 2,55$ ng/mL olmakla birlikte, nöbeti kontrol altında olan grupta ise $6,82 \pm 2,44$ ng/mL olarak saptandı. Her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış olsa da sık nöbet geçiren hastalarda prolaktin değerlerinin daha yüksek olduğu gözlemlendi.

Çalışmamızda hormon profili ile EEG bulguları ve nöbet tipleri karşılaştırılmış olup anlamlı bir ilişki gözlenmedi. Literatürde erkek epilepsi hastalarında hormon profili ile EEG bulguları, nöbet tipleri arasındaki ilişki sorgulanmamış olup IIEF skorları ile nöbet tipleri, EEG karşılaştırılması yapılmıştır⁷⁰.

Literatürde erkek epilepsili hastaların etyolojik, demografik, psikiyatrik, hormonal, fertilité, genitoüriner bir çok durumu sorgulanmış olsa da; erkek epilepsili hastaların çocuklarında malformasyon varlığı hakkında yapılmış bir çalışma gözlenmemiştir. Kadın epilepsili hastaların çocuklarında malformasyon durumu hakkında yapılmış bir çok çalışma mevcuttur⁷⁵⁻⁷⁸.

Çalışmamızda epilepsi polikliniğinde takip ettiğimiz 52 erkek epilepsi hastasının çocukları sorgulandı. Bu hastaların yedisinin çocuklarında anormallik gözlemlendi. Bunlardan üç olgunun çocuğunda epilepsi, bir olgunun çocuğunda guatr, bir olgunun çocuğunda konjenital miyotoni gözlemlendi. Bir olgunun çocuğunda patent foramen ovale gözlenirken, bir olgunun çocuğunda ise undervirilize male durumu gözlemlendi.

Çocuğunda anormallik saptanan ve saptanmayan olguların hormon parametreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Fakat çocukta anormalliği olan hastaların LH değerleri ortalaması $4,9 \pm 3,1$ mIU/ml olup, çocukta anormallik gözlenmeyenlerin LH ortalaması da $8,1 \pm 9,7$ mIU/ml olarak saptandı ($p: 0,111$). Leydig hücrelerinde; LH'nın spermatozoa maturasyonunda rol aldığı ve testosteron salınımında da rol aldığı da bilinmektedir. Bütün bu bilgilerin ışığında; erkek epilepsili

hastalarda LH pulsatesindeki yetersizlik sonucu sperm morfolojisinde anormallik olabileceği ve buna bağlı malformasyon gelişebileceği düşünülebilir^{22,79}.

Çocuğunda anormallik tespit edilen erkek epilepsi hastalarının nöbet tiplerine bakılacak olursa; çocuklarında epilepsi saptanan 3 olguda fokal, fokal + sekonder jeneralize ve jeneralize nöbet olmak üzere 3 farklı nöbet tipi gözlemlendi. Çocuklarında PFO ve undervirilize male saptanan olgularda jeneralize nöbet tipi mevcuttu. Çocuğunda guatr saptanan olgunun nöbet tipi fokal olup, çocuğunda konjenital miyotoni gözlenen olgu ise fokal + sekonder jeneralize nöbet tipine sahipti.

Çocuğunda anormallik saptanan olguların EEG bulguları incelendiğinde; çocuğunda konjenital miyotoni gözlenen olgunun EEG'sinde zemin ritmi düzensizliği mevcutken, çocuğunda epilepsi gözlenen bir olgunun EEG'si fokal aktif epileptik olarak değerlendirildi. Diğer çocuğunda anormallik gözlenen olguların EEG'leri normaldi.

Nörogörüntüleme bulguları çocuğunda anormallik saptanan 3 olguda normaldi. Çocuğunda PFO gözlenen olguda temporal bölge, undervirilize male gözlenen olguda serebellum, konjenital miyotoni gözlenen olguda bazal ganglion, epilepsi görülen bir olguda da serebellum etkilenimi gözlemlendi.

Göz ardı edilmemesi gereken bir diğer durum ise çocuğunda malformasyon bulunan olguların kullandığı antiepileptik ilaçlardır. Çocuklarında epilepsi görülen olguların biri 2000 mg/gün valproat ve 1800 mg/gün okskarbazepin almaktaydı. Bir diğer çocuğunda epilepsi görülen olgu 1200 mg/gün karbamazepin, 1000 mg/gün levetirasetam, 25 mg/gün topiramet almaktaydı. Çocuğunda epilepsi görülen üçüncü olgu ise 1000 mg/gün valproat almaktaydı. Çocuğunda guatr tanısı olan olgu, 1400 mg/gün karbamazepin, 1500 mg/gün valproat, 3000 mg/gün levetirasetam almaktaydı. Çocuğunda konjenital miyotoni görülen olgu 400 mg/gün karbamazepin almaktaydı. Çocuğunda patent foramen ovale görülen olgu 1000 mg/gün levetirasetam alırken, çocuğunda undervirilize male gözlenen olgu 1500 mg/gün valproat, 2000 mg/gün levetirasetam almaktaydı .

Literatür bilgileri değerlendirildiğinde; levetirasetamın sperm morfolojisi üzerine etkilerinin olduğu, özellikle sperm baş kısmında deformiteye yol açtığı gözlemlenmiştir²⁹. Karbamazepin'in de leydig hücrelerinde yapısal anormallik meydana getirebildiği saptanmıştır²⁷. Røste LS. ve ark.(2001)'lerinin wistar sıçanlarıyla yaptığı deneysel çalışmada da valproat'ın seminifer tübüllere toksik etkisi olduğu belirtilmiştir²⁸. L.Ocek ve

ark. (2018)'larının yaptığı bir çalışmada ise; valproat ve karbamazepin alan erkek epilepsi hastaları kontrol grubuyla karşılaştırılmış, semen volümü ve normal sperm sayısı, valproat ve karbamazepin kullananlarda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük olarak saptanmıştır. Sperm morfolojisinde karbamazepin, valproat ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir⁷⁹.

Sonuçta epilepsi tanılı erkek hastalarda, epilepsinin primer olarak kendisinden ya da hastanın kullandığı antiepileptik ilaçlardan dolayı, psikiyatrik değişiklikler yanısıra, seksüel yaşam ve üreme fonksiyonlarında bozulmalar meydana gelebileceğini belirledik. Aynı zamanda erkek epilepsi hastalarının doğacak çocuklarında da anormallik gelişebileceği ve bu durumun gözardı edilmemesi gerektiği kanısına vardık.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1. Epilepsi tanılı erkek hastalarda, erektil disfonksiyon prevalansı % 63,5 olarak saptanmıştır.
2. Antiepileptik ilaç sonrası cinsel disfonksiyon geliştiğini belirten hastaların oranı % 40,4 olarak belirlenmiştir.
3. Birden fazla antiepileptik ilaç kullanımı erkek epilepsi hastalarında estrogen yüksekliğine yol açmakla beraber, estrogen yüksekliği de libido kaybına ve potens azalmasına neden olmaktadır.
4. Estrogen yüksekliğinin negatif feedback ile LH'yı baskıladığı ve hipogonadotropik hipogonadizme yol açtığı düşünüldü.
5. Çoklu antiepileptik ilaç kullanımı, depresif bozukluk için risk oluşturmaktadır.
6. Depresif bozukluğu olan hastalarda, erektil disfonksiyon görülmektedir.
7. Nöbetleri kontrol altında olmayan epilepsi hastalarında, depresif bozukluk daha fazla görülmektedir.
8. Epilepsi tanılı erkek hastaların da çocuklarında konjenital anormalliklerin olabileceği gözardı edilmemelidir.
9. Çocuğunda anormallik saptanan hastaların, LH değerlerinin daha düşük olduğu gözlenmiştir. LH pulsatesindeki azalmanın malformasyonlara yol açabileceği düşünülebilir.
10. Antiepileptik ilaçların, erkek üreme sistemi üzerine etki ederek, konjenital malformasyonlara yol açabileceği düşünülmektedir.
11. Olgu sayısı artırılarak yapılan benzer çalışmalar ile epilepsi tanısı ile izlenen erkek hastaların çocuklarında gelişebilecek malformasyon riski hakkında daha anlamlı değerlendirmeler yapılabilecektir.
12. Epilepsi tanılı erkek hastaların çocuklarında malformasyon riski hakkında yapılacak benzer çalışmalar ile malformasyon riskinin daha net belirlenmesi sağlanırken, hasta ve yakınlarına gerekli bilgi, destek verilebilecektir.

KAYNAKLAR

1. **Temkin O.** *The falling sickness*. 2nd ed. Baltimore and London: The John Hopkins University Press; **1971**: 21.
2. **Blume WT, Luders HO, Mizrahi E, Tassinari C, van Emde BW, Engel Jr.** Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* **2001**; 42(9):1212-1218.
3. **Engel J Jr.** A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* **2001**; 42:796-803.
4. **Engel J Jr.** Report of the ILAE Classification Core Group. *Epilepsia* **2006**; 47(9):1558-1568.
5. **de Bittencourt PR, Adamolekun B, Bharucha N, Carpio A, Cossío OH, Danesi MA, Dumas M, Meinardi H, Ordinario A, Senanayake N, Shakir R, Sotelo J.** Epilepsy in the tropics: I. Epidemiology, socio economic risk factors, and etiology. *Epilepsia* **1996**; 37:1121-1127
6. **ILAE Commission Report.** The epidemiology of the epilepsies:Future directions. *Epilepsia* **1997**; 38:614-618.
7. **Rwiza HT, Kilonzo GP, Haule J, et al.** Prevalence and incidence of epilepsy in Ulanga, a rural Tanzanian district: A community-based study. *Epilepsia* **1992**; 33:1051-1056.
8. **Lavados J, Germain I, Morales A, Campero M, Lavados P.** A descriptive study of epilepsy in the district of EL Salvador, Chile, 1984-1988. *Acta Neurol Scand* **1992**; 91: 718-729.
9. **Placencia M, Shorvon SD, Paredes V, Bimos C, Sander JW, Suarez J, Cascante SM.** Epileptic seizures in an Andean region of Ecuador: incidence and prevalence and regional variation. *Brain* **1992**; 115:771-782.
10. **Tekle-Haimanot R, Forsgren L, Abebe M, Gebre-Mariam A, Heijbel J, Holmgren G, Ekstedt J.** Clinical and electroencephalographic characteristics of epilepsy of epilepsy in rural Ethiopia: a community-based study. *Epilepsy Res* **1990**; 7:230-239.
11. **Medina MT, Durón RM, Martínez L, Osorio JR, Estrada AL, Zúniga C, Cartagena D, Collins JS, Holden KR.** Prevalence, incidence and etiology of epilepsies in rural Honduras: Salama Study. *Epilepsia* **2005**; 46:124-131.
12. **Balal M.** Adana İl Merkezinde Epilepsi Prevalansı. Uzmanlık tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana, **2011**.
13. **Simon D. Shorvon.** The etiologic classification of epilepsy. *Epilepsia* **2011**; 52(6):1052–1057.
14. **Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT.** Prevalence of epilepsy in Rochester, Minnesota: 1940-1980. *Epilepsia* **1991**; 32:429-45
15. **Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Schulze-Bonhage A, Somerville E, Sperling M, Yacubian EM, Zuberi SM.** Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia* **2017**; 58(4):531-542.
16. **McLachlan, R.I.** The endocrine control of spermatogenesis. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* **2000**; 14(3):345-362.

17. **Fawley JA, Pouliot WA, Dudek FE.** Epilepsy and reproductive disorders: The role of the gonadotropin releasing hormone network. *Epilepsy and Behavior* **2006**; 8(3):477-482.
18. **Isojärvi JI, Löfgren E, Juntunen KS, Pakarinen AJ, Päivänsalo M, Rautakorpi I, Tuomivaara L.** Effect of epilepsy and antiepileptic drugs on male reproductive health. *Neurology* **2004**; 62:247–53.
19. **Morrell MJ, Montouris GD.** Reproductive disturbances in patients with epilepsy. *Cleve Clin J Med* **2004**; 71(Suppl. 2):19–24.
20. **Fenwick PB, Toone BK, Wheeler MJ, Nanjee MN, Grant R, Brown D.** Sexual behaviour in a centre for epilepsy. *Acta Neurol Scand* **1985**; 71:428–35.
21. **Taneja N, Kucheria K, Jain S, Maheshwari MC.** Effect of phenytoin on semen. *Epilepsia* **1994**; 35:136–40.
22. **Crowley Jr WF, Filicori M, Spratt DI, Santoro NF.** The physiology of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) secretion in men and women. *Recent Prog Horm Res* **1985**; 41:473–531.
23. **Montouris G1, Morris GL.** Reproductive and sexual dysfunction in men with epilepsy. *Epilepsy and Behavior* **2005**; 7(Suppl. 2):7-14.
24. **Trimble MR.** Serum prolactin in epilepsy and hysteria. *Br Med J* **1978**; 2:1682.
25. **Pritchard III PB, Wannamaker BB, Sagel J, Nair R, DeVillier C.** Endocrine function following complex partial seizures. *Ann Neurol* **1983**; 14:27–32.
26. **Dana-Haeri J, Trimble M, Oxley J.** Prolactin and gonadotrophin changes following generalised and partial seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **1983**; 46:331–5.
27. **Prentice DE, Meikle AW.** A review of drug-induced Leydig cell hyperplasia and neoplasia in the rat and some comparisons with man. *Hum Exp Toxicol* **1995**; 14: 562-72.
28. **Røste LS, Taubøll E, Berner AA.** Morphological changes in the testis after long-term valproate treatment in male Wistar rats. *Seizure* **2001**; 10: 559-65.
29. **Xiaotian X, Hengzhong Z.** Effects of antiepileptic drugs on reproductive endocrine function, sexual function and sperm parameters in Chinese Han men with epilepsy. *Journal of Clinical Neuroscience* **2013**; 20: 1492-1497.
30. **Rocco S, Calabrò, Domenico Italiano, David Militi, Placido Bramanti.** Levetiracetam-associated loss of libido and anhedonia. *Epilepsy & Behavior* **2012**; 24:283–284.
31. **Verrotti A, Feliciani C, Morresi S, Coscione G, Morgese G, Toto P, Chiarelli F.** Carbamazepine-induced hypersensitivity syndrome in a child with epilepsy. *Int J Immunopathol Pharmacol* **2000**; 13:49–53.
32. **Herzog AG.** A hypothesis to integrate partial seizures of temporal lobe origin and reproductive endocrine disorders. *Epilepsy Res* **1989**; 3:151–159.
33. **Reis RM, de Angelo AG, Sakamoto AC, Ferriani RA, Lara LA.** Altered sexual and reproductive functions in epileptic men taking carbamazepine. *J. Sex Med* **2013**; 10(2):493-499.
34. **Stoffel-Wagner B, Bauer J, Flugel D, Brennemann W, Klingmuller D, Elger CE.** Serum sex hormones are altered in patients with chronic temporal lobe epilepsy receiving anticonvulsant medication. *Epilepsia* **1998**; 39:1164–1173.

35. **Macphee GJ, Larkin JG, Butler E, Beastall GH, Brodie MJ.** Circulating hormones and pituitary responsiveness in young epileptic men receiving long-term antiepileptic medication. *Epilepsia* **1988**; 29:468–475.
36. **Shetty AJ, Narayana K, Bairy KL, Bhat P, D’Souza U.** The effect of carbamazepine on sperm counts in Wistar rats- Reflecting upon its mitogenic potential. *Reprod Biol* **2007**; 7:177–181.
37. **Oliva SU, Scarano WR, Okada FK, Miraglia SM.** Harmful effects of carbamazepine on the postnatal development of the rat ventral prostate. *Reprod Biol Endocrinol* **2012**; 25:10-22.
38. **G. Luef , G. Krmer , H. Stefan.** Oxcarbazepine treatment in male epilepsy patients improves pre-existing sexual dysfunction. *Acta Neurol Scand* **2009**; 119:94–99.
39. **Holtkamp M, Weissinger F, Meierkord H.** Erectile Dysfunction with Topiramate. *Epilepsia* **2005**; 46(1):166–167.
40. **Rättyä J, Turkka J, Pakarinen AJ, Knip M, Kotila MA, Lukkarinen O, Myllylä VV, Isojärvi JI.** Reproductive effects of valproate, carbamazepine, and oxcarbazepine in men with epilepsy. *Neurology* **2001**; 56(1):31-36.
41. **Kaufman KR, Struck PJ.** Gabapentin-induced sexual dysfunction. *Epilepsy Behav* **2011**; 21(3):324-326.
42. **Calabrò RS, Magaudda A, Nibali VC, Bramanti P.** Sexual dysfunction induced by lacosamide: An underreported side effect? *Epilepsy Behav* **2015**; 46:252-253.
43. **Marsh L, Rao V.** Psychiatric complications in patients with epilepsy: a review. *Epilepsy Res* **2002**; 49(1):11-33.
44. **Mendez MF, Cummings JL, Benson DF.** Depression in epilepsy. Significance and phenomenology. *Arch Neurol* **1986**; 43(8):766-770.
45. **Hermann, B.P., Seidenberg, M., Haltiner, A., Wyler, A.R.** Mood state in unilateral temporal lobe epilepsy. *Biol. Psychiatry* **1991**; 30:1205–1218.
46. **Vujisic S, Vodopic S, Radulovic L, InjacStevovic L.** Psychiatric comorbidities among patients with epilepsy in Montenegro. *Acta Clin Croat* **2014**; 53(4):411-416.
47. **Wiglusz MS, Landowski J, Michalak L, Cubala WJ.** Reevaluating the prevalence and diagnostic subtypes of depressive disorders in epilepsy. *Epilepsy Behav* **2015**; 53:15-19.
48. **Jackson MJ, Turkington D.** Depression and anxiety in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **2005**; 76:45-47.
49. **Piedad J, Rickards H, Besag FM, Cavanna AE.** Beneficial and adverse effects of antiepileptic drugs in patients with epilepsy: a summary of prevalence, underlying mechanisms and data limitations. *CNS Drugs* **2012**; 26:319–335.
50. **Kondziella D, Alvestad S, Vaaler A, Sonnewald U.** Which clinical and experimental data link temporal lobe epilepsy with depression? *J Neurochem* **2007**; 103:2136–2152.
51. **Machado-Vieira R, Salvatore G, Ibrahim LA, Diaz-Granados N, Zarate Jr. CA.** Targeting glutamatergic signaling for the development of novel therapeutics for mood disorders. *Curr Pharm Des* **2009**; 15:1595–1611.

52. **Kugaya A, Sanacora G.** Beyond monoamines: glutamatergic function in mood disorders. *CNS Spectr* **2005**; 10:808–819.
53. **Kanner AM, Schachter SC, Barry JJ, Hesdorffer DC, Mula M, Trimble M, Hermann B, Ettinger AE, Dunn D, Caplan R, Ryvlin P, Gilliam F, LaFrance WC Jr.** Depression and epilepsy: epidemiologic and neurobiologic perspectives that may explain their high comorbid occurrence. *Epilepsy Behav* **2012**; 24:156–168.
54. **Zobel A, Wellmer J, Schulze-Rauschenbach S, Pfeiffer U, Schnell S, Elger C, Maier W.** Impairment of inhibitory control of the hypothalamic pituitary adrenocortical system in epilepsy. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* **2004**; 254:303–311.
55. **Bilevicius E, Yasuda CL, Silva MS, Guerreiro CA, Lopes-Cendes I, Cendes F.** Antiepileptic drug response in temporal lobe epilepsy: a clinical and MRI morphometry study. *Neurology* **2010**; 75:1695–1701.
56. **Sheline YI, Gado MH, Kraemer HC.** Untreated depression and hippocampal volume loss. *Am J Psychiatry* **2003**; 160:1516–1518.
57. **Bremner JD, Narayan M, Anderson ER, Staib LH, Miller HL, Charney DS.** Hippocampal volume reduction in major depression. *Am J Psychiatry* **2000**; 157:115–118.
58. **Kanner A.** Is depression associated with an increased risk of treatment-resistant epilepsy: Research strategies to investigate this question. *Epilepsy Behav* **2014**; 38:3–7.
59. **Levinson AJ, Fitzgerald PB, Favallli G, Blumberger DM, Daigle M, Daskalakis ZJ.** Evidence of cortical inhibitory deficits in major depressive disorder. *Biol Psychiatry* **2010**; 67:458–464.
60. **Heiman GA, Kamberakis K, Gill R, Kalachikov S, Pedley TA, Hauser WA, Ottman R.** Evaluation of depression risk in LGI1 mutation carriers. *Epilepsia* **2010**; 51:1685–1690.
61. **Cavanna AE, Cavanna S, Bertero L, Robertson MM.** Depression in women with epilepsy: clinical and neurobiological aspects. *Funct Neurol* **2009**; 24:83–87.
62. **Brandt C, Schoendienst M, Trentowska M, May TW, Pohlmann-Eden B, Tuschen-Caffier B, Schrecke M, Fueratsch N, Witte-Boelt K, Ebner A.** Prevalence of anxiety disorders in patients with refractory focal epilepsy: a prospective clinic-based survey. *Epilepsy Behav* **2010**; 17:259–263.
63. **Mariusz S. Wiglusz, Jerzy Landowski, Wiesław J. Cubala.** Prevalence of anxiety disorders in epilepsy. *Epilepsy & Behavior* **2018**; 79:1–3.
64. **Devinsky O, Abramson H, Alper K, FitzGerald LS, Perrine K, Calderon J, Luciano D.** Postictal psychosis: a case control series of 20 patients and 150 controls. *Epilepsy Res* **1995**; 20:247–253.
65. **Logsdail SJ, Toone BK.** Post-ictal psychoses. A clinical and phenomenological description. *Br J Psychiatry* **1988**; 152:246–252.
66. **Kuba R, Pohanka M, Zákopcan J, Novotná I, Rektor I.** Sexual Dysfunctions and Blood Hormonal Profile in Men with Focal Epilepsy. *Epilepsia* **2006**; 47(12):2135–2140.
67. **Sivaraaman K, Mintzer S.** Hormonal consequences of epilepsy and its treatment in men. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity* **2011**; 18:204–209
68. **Herzog AG, Drislane FW, Schomer DL, Pennell PB, Bromfield EB, Dworetzky BA, Farina EL, Frye CA.** Differential effects of antiepileptic drugs on sexual function and hormones in men with epilepsy. *Neurology* **2005**; 65(7):1016–1120.

69. **Mameniškienė R, Guk J, Jatužis D.** Family and sexual life in people with epilepsy. *Epilepsy & Behavior* **2017**; 66:39–44.
70. **Vieira FC, Ronsoni MF, Hohl A, Claudino LS, Diaz AP, Schwarzbald ML, Guarnieri R, Nunes JC, Lin K, Walz R.** How predictable is the erectile function of patients with epilepsy? *Epilepsy Behav* **2015**; 47:61-65.
71. **Barry JJ, Jones JE.** What is effective treatment of depression in people with epilepsy? *Epilepsy Behav* **2005**; 6(4):520-528.
72. **Hassan K, Elimeleh Y, Shehadeh M, Fadi H, Rubinchik I.** The relationship between hydration status, male sexual dysfunction and depression in hemodialysis patients. *Ther Clin Risk Manag* **2018**; 14:523–529.
73. **Dias R, Bateman LM, Farias ST, Li CS, Lin TC, Jorgensen J, Seyal M.** Depression in epilepsy is associated with lack of seizure control. *Epilepsy Behav* **2010**; 19(3):445-447.
74. **Greenlee BA, Ferrell RB, Kauffman CI, McAllister TW.** Complex partial seizures and depression. *Curr Psychiatry Rep* **2003**; 5(5):410-416.
75. **Deck GM, Nadkarni N, Montouris GD, Lovett A.** Congenital malformations in infants exposed to antiepileptic medications in utero at Boston Medical Center from 2003 to 2010. *Epilepsy Behav* **2015**; 51:166-169
76. **Thomas SV, Jose M, Divakaran S, Sankara Sarma P.** Malformation risk of antiepileptic drug exposure during pregnancy in women with epilepsy: Results from a pregnancy registry in South India. *Epilepsia* **2017**; 58(2):274-281.
77. **Tomson T, Xue H, Battino D.** Major congenital malformations in children of women with epilepsy. *Seizure* **2015**; 28:46-50.
78. **Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, Craig JJ, Lindhout D, Perucca E, Sabers A, Thomas SV, Vajda F; EURAP Study Group.** Antiepileptic drugs and intrauterine death: A prospective observational study from EURAP. *Neurology* **2015**; 85(7):580-588.
79. **Ocek L, Tarhan H, Uludağ FI, Sariteke A, Köse C, Colak A, Zorlu F, Zorlu Y.** Evaluation of sex hormones and sperm parameters in male epileptic patients. *Acta Neurol Scand* **2018**; 137(4):409-416.

EKLER

EK 1. IIEF (Uluslararası Erektıl İşlev Formu)

ULUSLAR ARASI EREKTİL İŞLEV FORMU

(International Index of Erectile Function -IIEF)

Cinsel ilişki:** Eşin haznesine giriş (duhul). *Cinsel faaliyet:** Cinsel ilişki, sevişme ve kendi kendini tatmin dâhil olmak üzere tüm cinsel faaliyetler. *****Boşalma:** Meninin boşalması ya da boşalma hissi. ******Cinsel uyarılma:** Sevişme, açık saçık resimlere ve filmlere bakma ve benzeri durumlar.

1. Son 4 hafta içindeki cinsel faaliyetleriniz ** sırasında peniste sertleşme ne sıklıkta oldu?

- 0 Cinsel faaliyet olmadı
- 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)
- 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
- 3 Bazen (yaklaşık yarısında)
- 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
- 1 Hiç ya da hemen hemen hiç

2. Son 4 hafta içindeki cinsel uyarılmayla **** oluşan sertleşmelerin ne kadarlık bir kısmı cinsel ilişkiyi sağlayacak düzeydeydi?

- 0 Cinsel uyarılma olmadı
- 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)
- 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
- 3 Bazen (yaklaşık yarısında)
- 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
- 1 Hiç ya da hemen hemen hiç

3. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişki* girişimlerinde hazneye giriş (duhul) ne sıklıkla mümkün oldu?

- 0 Cinsel uyarılma olmadı
- 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)
- 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
- 3 Bazen (yaklaşık yarısında)
- 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
- 1 Hiç ya da hemen hemen hiç

4. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkiler* sırasındaki sertliği ne sıklıkla devam ettirebildiniz?

- 0 Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım
- 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)
- 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
- 3 Bazen (yaklaşık yarısında)
- 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
- 1 Hiç ya da hemen hemen hiç

5. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkileri* tamamlamak için sertleşmeyi sürdürmekte ne kadar zorlandınız?

- 0 Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım
- 5 Hiç zorlanmadım
- 4 Biraz zorlandım
- 3 Zorlandım
- 2 Çok zorlandım
- 1 Aşırı zorlandım

6. Son 4 hafta içinde kaç kez cinsel ilişki* girişiminde bulundunuz?

- 0 Hiç girişimde bulunmadım
- 1 1-2
- 2 3-4
- 3 5-6
- 4 7-10

5 10'dan fazla

7. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişki* girişimlerinizde ne sıklıkla memnun oldunuz?

- 0 Cinsel ilişki girişiminde bulunmadım
- 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)
- 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
- 3 Bazen (yaklaşık yarısında)
- 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
- 1 Hiç ya da hemen hemen hiç

8. Son 4 hafta içindeki cinsel ilişkilerden* ne kadar zevk aldınız

- 0 Cinsel ilişki olmadı
- 5 Son derece zevk aldım
- 4 Çok zevk aldım
- 3 Az derecede zevk aldım
- 2 Pek zevk almadım
- 1 Hiç zevk almadım

9. Son 4 hafta içinde cinsel uyarılma** veya cinsel ilişki* sırasında ne sıklıkla boşaldınız***?**

- 0 Cinsel uyarılma veya cinsel ilişki olmadı
- 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)
- 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
- 3 Bazen (yaklaşık yarısında)
- 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
- 1 Hiç ya da hemen hemen hiç

10. Son 4 hafta içinde cinsel uyarılma** veya cinsel ilişki* sırasında ne sıklıkla orgazm (doyum) hissi yaşadınız?**

- 0 Cinsel uyarılma veya cinsel girişim olmadı
- 5 Hemen hemen hepsinde (her zaman)

- 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
- 3 Bazen (yaklaşık yarısında)
- 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
- 1 Hiç ya da hemen hemen hiç

11. Son 4 hafta içinde ne sıklıkla cinsel istek duydunuz?

- 5 Her zaman
- 4 Çoğunlukla (yarısından çok daha fazlasında)
- 3 Bazen (yaklaşık yarısında)
- 2 Nadiren (yarısından çok daha azında)
- 1 Hiç ya da hemen hemen hiç

12. Son 4 hafta içinde cinsel isteğinizin düzeyini nasıl değerlendiriyorsunuz?

- 5 Çok fazla
- 4 Fazla
- 3 Orta
- 2 Az
- 1 Çok az ya da hiç yok

13. Son 4 hafta içindeki cinsel hayatınız genel olarak ne kadar tatminkardı?

- 5 Çok tatminkârdı
- 4 Orta derecede tatminkârdı
- 3 Ne tatminkârdı, ne değildi
- 2 Pek tatminkâr değildi
- 1 Hiç tatminkâr değildi

14. Son 4 hafta içinde eşinizle cinsel ilişkiniz* ne kadar tatminkardı?

- 5 Çok tatminkârdı
- 4 Orta derecede tatminkârdı
- 3 Ne tatminkârdı, ne değildi
- 2 Pek tatminkâr değildi

1 Hiç tatminkâr değildi

15. Son 4 hafta içinde sertleşmeyi sağlama ve devam ettirme konusunda kendinize güveninizi nasıl değerlendiriyorsunuz?

5 Tam

4 Tama yakın

3 Orta derecede

2 Az

1 Çok az

Alan	Sorular	Toplam skor
Erektıl fonksiyon	1, 2, 3, 4, 5, 15	1-30 0-10= ciddi 11-16=orta 17-21=hafif-orta 22-25=hafif 26-30=yok
Orgazmik işlev	9, 10	0-10
Cinsel istek	11, 12	2-10
Cinsel memnuniyet	6, 7, 8	0-15
Genel memnuniyet	13, 14	2-10

EK.2. Beck Depresyon Ölçeği

BECK DEPRESYON ÖLÇEĞİ

Sayın cevaplayıcı aşağıda gruplar halinde cümleler verilmektedir. Öncelikle her gruptaki cümleleri dikkatle okuyarak, BUGÜN DÂHİL GEÇEN HAFTA içinde kendinizi nasıl hissettiğini en iyi anlatan cümleyi seçiniz. Eğer bir grupta durumunuzu, duygularınızı tarif eden birden fazla cümle varsa her birini daire içine alarak işaretleyiniz.

1.

- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
- 1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
- 2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
- 3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.

2.

- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.
- 1. Gelecek hakkında karamsarım.
- 2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
- 3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.

3.

- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
- 1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
- 2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
- 3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.

4.

- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
- 1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
- 2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
- 3. Her şeyden sıkılıyorum.

5.

- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.

1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
 2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
 3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.
- 6.**
0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.
 1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
 2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
 3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.
- 7.**
0. Kendimden memnunum.
 1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
 2. Kendime çok kızıyorum.
 3. Kendimden nefret ediyorum.
- 8.**
0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.
 1. Zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
 2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
 3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.
- 9.**
0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.
 1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
 2. Kendimi öldürmek isterdim.
 3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.
- 10.**
0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.
 1. Zaman zaman içinden ağlamak geliyor.
 2. Çoğu zaman ağlıyorum.
 3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.
- 11.**
0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.
 1. Eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.

2. Şimdi hep sinirliyim.
3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.

12.

0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.
1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.

13.

0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.
1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
3. Artık hiç karar veremiyorum.

14.

0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.
1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
3. Kendimi çok çirkin buluyorum.

15.

0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
3. Hiçbir şey yapamıyorum.

16.

0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.
1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

17.

0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.
1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
2. Yaptığım her şey beni yoruyor.

3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

18.

- 0. İştahım her zamanki gibi.
- 1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
- 2. İştahım çok azaldı.
- 3. Artık hiç iştahım yok.

19.

- 0. Son zamanlarda kilo vermedim.
- 1. İki kilodan fazla kilo verdim.
- 2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
- 3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.

20.

- 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.
- 1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
- 2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
- 3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünmüyorum.

21.

- 0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.
- 1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
- 2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
- 3. Cinsel konular olan ilgimi tamamen kaybettim.

EK.3. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formu

AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

EPİLEPSİ TANILI ERKEK HASTALARDA ÜREME FONKSİYONLARI

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

Epilepsi tanısı almış ve kliniğimizde takip edilmektesiniz. Epilepsi tanısı ile izlenen erkek hastaların üreme fonksiyonlarının değerlendirilmesi planlanmaktadır.

Planlanan araştırmada, epilepsi tanılı erkek hastalarda; hormon profili, üreme disfonksiyonu bulguları aşağıda belirtilen testlerle belirlenecek ve bu durumların epilepsi ile olan ilişkisi araştırılacaktır. Bu amaçla sizin nörolojik muayeneniz, görüntüleme ve elektrofizyolojik testleriniz yapılacak, kanda hormon değerleriniz değerlendirilecek, testler için de bazı sorular sorulacaktır.

IIEF testi; 15 maddelik her maddenin 0 ile 5 arasında puanlandığı erektil işlev bozukluğunu değerlendiren bir tarama testidir. Beck Depresyon ölçeği ise 21 maddeden oluşan her maddenin 0 ile 3 arasında puanlandığı depresyon varlığını değerlendiren bir tarama testidir.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacak, kişisel bilgileriniz gizli tutulacak, teşhisinizin ayrıntıları hakkında size de bilgi verilecektir. Bu çalışmaya katılmama hakkınız bulunmaktadır. Bu hakkı kullanmanız durumunda takip ve tedaviniz aksamadan devam edecektir. Ek bilgi talebiniz olursa sözlü olarak karşılanacaktır.

Araştırmaya katılmayı kabul ediyorsanız, lütfen aşağıdaki bölüme adınızı soyadınızı yazıp imza atınız. Teşekkür ederiz.

**YUKARIDA BELİRTİLEN KOŞULLAR ÇERÇEVESİNDE ÇALIŞMAYA
KATILMAYI KABUL EDİYORUM**

HASTANIN

ADI SOYADI:

İMZA:

HASTA YAKINININ

ADI SOYADI:

İMZA:

TARİH

DOKTOR

ADI SOYADI:

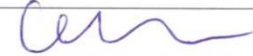
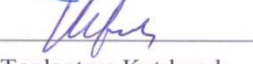
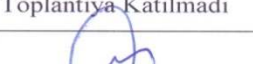
İMZA:

EK.4. Etik kurul onay formu

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı		Tarih
60		13 Ocak 2017

KARAR NO 66- Nöroloji Anabilim Dalı'nda, Prof. Dr. Hacer Bozdemir yönetiminde, Doç. Dr. Kezban Aslan'ın katkılarıyla, Araş. Gör. Dr. Can Çubuk tarafından yürütülmesi öngörülen, "Epilepsi Tanılı Erkek Hastalarda Üreme Fonksiyonları" başlıklı tıpta uzmanlık tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Doç Dr Selim Kadioğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	Prof Dr Davut Alptekin Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Prof Dr Mehmet Kanadaşı Kardiyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyoistatistik Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	
	Doç Dr Suat Gezer Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	Toplantıya Katılmadı
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22

EK.5. Akademik kurul kararı

NÖROLOJİ ANABİLİM DALI ARALIK 2016 DÖNEMİ AKADEMİK KURUL TOPLANTI TUTANAĞI

Anabilim Dalımız Akademik kurul toplantısı 20.12.2016 tarihinde Prof. Dr. Hacer Bozdemir başkan vekilliğinde, Prof. Dr. Meltem Demirkıran (izinli), Prof. Dr. A. Filiz Koç, Prof. Dr. Şebnem Bıçakcı, Doç. Dr. Kezban Aslan, Yrd. Doç. Dr. Ahmet Evlice ve Yrd. Doç. Dr. Turgay Demir'in katılımıyla yapılmıştır.

Toplantıda aşağıdaki kararlar alınmıştır.

Karar 1 – Önceki Akademik kurul kararları okundu ve oy birliği ile kabul edildi.

Karar 2- Anabilim Dalımız Araştırma Görevlilerinden Dr. Can Çubuk'un tez konusu "**Epilepsi tanılı erkek hastalarda epilepsinin ve antiepileptik ilaçların üreme fonksiyonlarına etkisi**", tez danışmanı olarak Anabilim Dalımız Öğretim Üyelerinden Prof. Dr. Hacer Bozdemir'in görevlendirilmesi hususunun dekanlık makamına arzına oy birliği ile karar verilmiştir.

Karar 3- Anabilim Dalımız Öğretim Üyelerinden Yrd. Doç. Dr. Turgay Demir'in yönetiminde olacak olan "**Nöroloji Yoğun Bakımda, ön incelemede transkraniyal dopler ultrasonografi incelemesinin, beyin ölümünün erken tanısında ve organ donörü belirlemede diğer yöntemlere göre avantajlarının belirlenmesi**" konulu çalışmaya yardımcı araştırmacı olarak Anabilim Dalımız Öğretim Üyelerinden Prof. Dr. Hacer Bozdemir, Prof. Dr. Şebnem Bıçakcı, Doç. Dr. Kezban Aslan, Arş. Gör. Dr. Ümit Satılmış, Radyoloji Anabilim Dalı Öğretim Görevlilerinden Uzm. Dr. Hasan Bilen Onan ve Organ Nakli Hemşiresi Durdane Ertürk'ün görevlendirilmeleri hususunun dekanlık makamına arzına oy birliği ile karar verilmiştir.

Karar 4- Anabilim Dalımız Öğretim Görevlilerinden Uzm. Dr. Mehmet Taylan Peköz'ün yönetiminde olacak olan "**Monoterapi alan Epilepsi hastalarında antiepileptik ilaçların statik postürografi ve yürüme üzerine etkilerinin değerlendirilmesi**" konulu çalışmaya yardımcı araştırmacı olarak Anabilim Dalımız Öğretim Üyelerinden Prof. Dr. Hacer Bozdemir, Doç. Dr. Kezban Aslan ve Yrd. Doç. Dr. Turgay Demir'in görevlendirilmeleri hususunun dekanlık makamına arzına oy birliği ile karar verilmiştir.

Prof. Dr. Meltem Demirkıran
Nöroloji Anabilim Dalı Başkanı
(izinli)

Prof. Dr. A. Filiz Koç
Nöroloji Anabilim Dalı Öğ. Üy.

Doç. Dr. Kezban Aslan
Nöroloji Anabilim Dalı Öğ. Üy.

Yrd. Doç. Dr. Turgay Demir
Nöroloji Anabilim Dalı Öğ. Üy.

Prof. Dr. Hacer Bozdemir
Nöroloji Anabilim Dalı Başkan V.

Prof. Dr. Şebnem Bıçakcı
Nöroloji Anabilim Dalı Öğ. Üy.

Yrd. Doç. Dr. Ahmet Evlice
Nöroloji Anabilim Dalı Öğ. Üy.

ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : Can Çubuk
Doğum Tarih ve Yeri : 22.04.1987 / Kahramanmaraş
Medeni Durumu : Evli
Adres : Gürselpaşa Mah. 75484 sok. Veraplus sitesi
A blok K:5 D:10 Seyhan / Adana
Telefon : 0 533 498 35 87
Faks : -
E.posta : cancubuk@hotmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
Varsa Mezuniyet Derecesi : -
Görev Yerleri : Kahramanmaraş Türkoğlu Dr.Kemal Beyazıt
Fizik Tedavi Merkezi
Ç.Ü.T.F Nöroloji Anabilim Dalı
Dernek Üyelikleri : Türk Nöroloji Derneği
Yabancı Dil(ler) : İngilizce