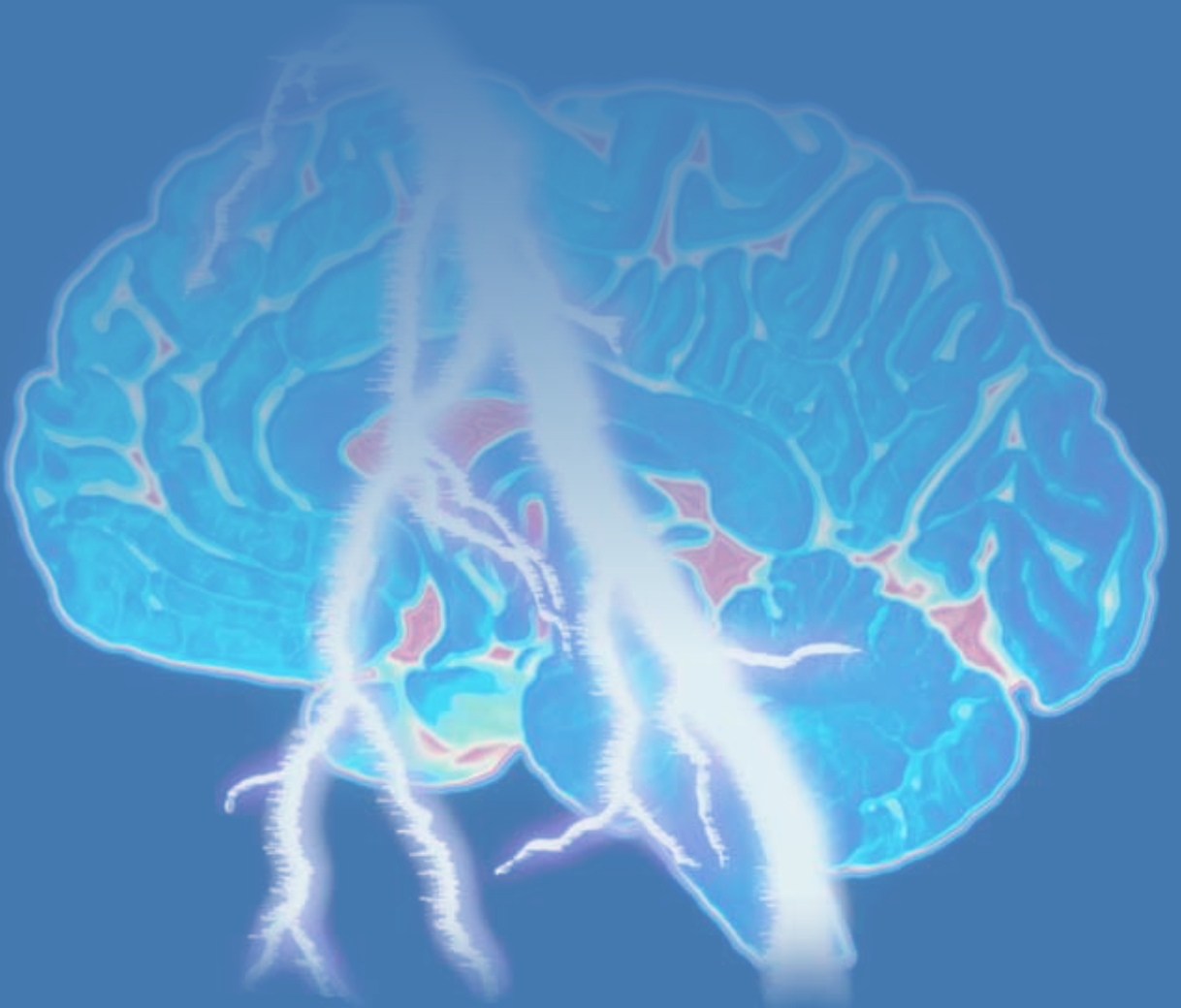


Beynimizde Çakan Şimşekler Epilepsi

Binlerce yıl şeytanların ve cinlerin sorumlu tutulduğu epilepsi hastalığı, beyinde bir grup hücrenin ani ve beklenmedik elektriksel deşarjı sonucu ortaya çıkıyor. Tıpkı şimşek gibi; kontrolsüz elektrik akımlarının neden olduğu doğal olayların adeta biyolojik bir modeli. Yıldırım ve şimşege göre çok küçük olmalarına rağmen beyindeki deşarjları kontrol altına almak sanıldığı kadar kolay değil. Çünkü etkilenen organ beyin, yani kafatasının içindeki mikroevren.



Binlerce yıl şeytanların ve cinlerin sorumlu tutulduğu epilepsi hastalığı, beyinde bir grup hücrenin ani ve beklenmedik elektriksel deşarjı sonucu ortaya çıkıyor. Tıpkı şimşek gibi; kontrolsüz elektrik akımlarının neden olduğu doğal olayların adeta biyolojik bir modeli. Yıldırım ve şimşeğe göre çok küçük olmalarına rağmen beyindeki deşarjları kontrol altına almak sanıldığı kadar kolay değil. Çünkü etkilenen organ beyin, yani kafatasının içindeki mikroevren.

Epilepsi sözcüğü Yunanca “tutmak, yakalamak” anlamına gelen epilepsiadan geliyor. Antik dönemde epilepsinin kötü ruhların, şeytanların veya cinlerin yol açtığı bir hastalık olduğu düşünülüyordu. Hastalığa yakalananların vücutları kendi iradeleri dışında, sanki görülmeyen başka varlıklar tarafından, çılgınca hareket ettiriliyordu. Babilliler epilepsi hastalığını ve nöbetlerini çok iyi bilmelerine rağmen hastalığın nedeni olarak yine de şeytanları ve kötü ruhları gösteriyorlardı. Epilepsi konusunda ilk bilimsel yaklaşımın MÖ 400’lü yıllarda Hipokrat tarafından yapıldığını görüyoruz. Hipokrat’ın yaklaşımı Babillilerin aksine adeta devrim niteliğindedir. Epilepsinin cinlerden ve şeytanlardan kaynaklanmadığını, aksine bir beyin hastalığı olduğunu ve mutlaka ilaç ve diyetle tedavi edilmesi gerektiğini belirtiyordu. Hipokrat’ın açtığı yol ne yazık ki uzun süre açık kalmadı ve 2000 yıldan fazla bir süre epilepsi konusunda önemli bir aşama kaydedilmedi. Hastalığın nedeni olarak şeytanlar ve cinler suçlanmaya devam edildi. Bilimsel yaklaşımda adeta bir sessizlik dönemi yaşandı. Başka hastalıklara nazaran epilepsi uzunca bir süre tıbbın dışında kaldı. Hastalığın tedavisinde okutma, sihir, kurşun dökme gibi yöntemler uygulandı ve hastalar toplum dışına itildi. Kötü ruhların çıkması için bazı hastaların kafatasında delikler bile açıldı. 17. yüzyılda İngiliz hekim Thomas Willis (1621-1675) bu gidişe dur dedi. Tıp tarihinde çok önemli bir yere sahip olan Willis’in beyin anatomisine, kas dokusuna ve nörofizyolojiye çok önemli katkıları oldu. Willis *Pathologicae cerebri* adlı eserinde epilepsinin

nedenleri hakkında bilimsel bir yaklaşım geliştirdi. Sanki ikinci Hipokrat gibi, epilepsi çalışmalarının ibresini şeytanlardan ve cinlerden tekrar bilimsel yöntemlere çevirdi. Artık yol açılmıştı ve yavaş da olsa çalışmaların arkası geldi. Biyoelektirik ve beyin elektriksel etkinliği ile ilgili çalışmaların ve nihayet epilepsinin moleküler mekanizmalarına gidecek uzunca bir yolun temeli atılmıştı.



Ortaçağda epilepsi, şizofreni gibi hastalıkları tedavi etmek amacıyla hastaların kafatasında bir delik açılıyordu. Bu resim 1345 yılında İtalyan anatomist Guido da Vigevano’nun yazdığı *Anathomia* adlı eserden alınmıştır.

1849 yılında İrlandalı hekim Robert Bentley Todd epilepsi nöbetlerinin beyindeki elektriksel deşarjlardan kaynaklandığını ileri sürdü. Yaklaşık 25 yıl sonra Caton ve Berger’in çalışmaları Todd’u destekleyecekti. Hayvan beyininde elektriksel akımın varlığı ilk kez 1875 yılında Richerd Caton tarafından gösterildi. Caton, deney hayvanlarının gözüne uyguladığı ışık uyarını ile, beyin elektriksel sinyallerinde sapma meydana geldiğini göstermeyi başardı. Takip eden yıllarda Pravdich-Neminsky, köpeklerde beyin yüzeyine yerleştirdiği elektrotlar aracılığıyla elektriksel etkinliği kaydetmeyi başardı. Beyindeki elektriksel etkinliğin kaydedilmesi ve özelliklerinin tanımlanması konusunda Hans Berger’in çalışmaları kilometre taşı oldu.

Elektriğin artık sadece doğada karşılaşılan bir olay olmadığı, canlı sistemlerin de yaşamlarını sürdürebilmek için elektrik kullanmak zorunda olduğu ortaya çıktı. 19. yüzyılın sonlarında John Hughlings Jackson hastaları ayrıntılı inceleyerek epilepsinin anlaşılmasını kolaylaştırdı. Jackson epilepsiyi “sinir dokusunun ara sıra gelen düzensiz ve aşırı boşalımı” şeklinde tarif etti. Bu ve benzeri çalışmalar epilepsi üzerindeki sır perdesini yavaş da olsa araladı ve Hipokrat’ın 2400 yıl önce yaptığı açıklamalar doğrulanmaya başladı.

Epilepsi

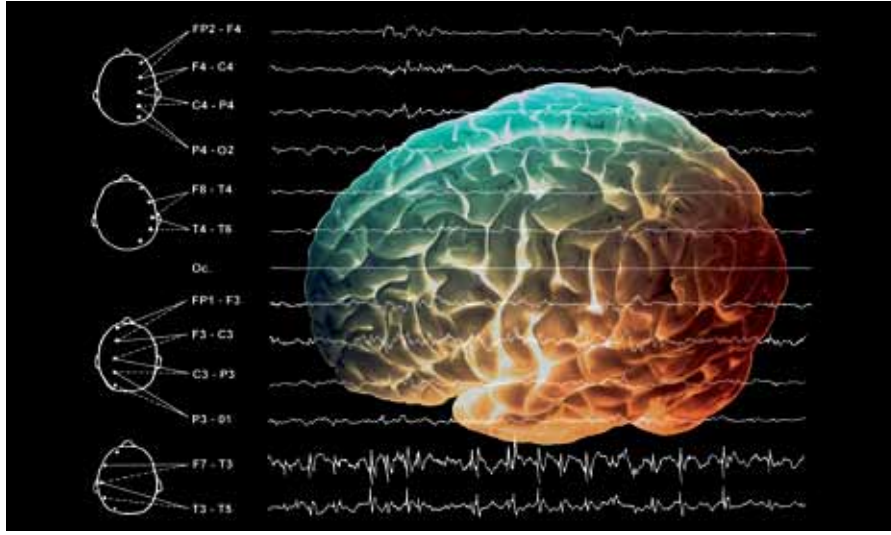
Dünyada 60 milyon kadar epilepsi hastası var ve dünya nüfusunun yaklaşık % 1’i epilepsiden etkileniyor. Hastalık yaşamın iki ucunda, yani yaşlılık ve çocukluk dönemlerinde daha sık görülüyor. Cinsiyet ve ırk ayrımı yok. Binlerce yıldır insanları uğraştıran ve günümüzde bile tedavisinde ciddi sorunlar yaşanan epilepsinin altında yatan etken nedir acaba? Neden epilepsi nöbetleri ile karşılaşılıyor? Bu soruların yanıtını almak için beyindeki iletişim sistemini ve iletişimin gerçekleşmesini sağlayan elektriksel etkinliği kısaca gözden geçirmekte yarar var.

Beyin ve sinir sistemi insan vücudunun en karmaşık yapısıdır ve milyarlarca hücrenin oluşturduğu bir iletişim ağıdır. Nöronlar (sinir hücreleri) kendi aralarında devreler şeklinde bağlantılar yapar. Her nöron en az 1000 bağlantı yapar. Ancak nöronlar rastgele bağlantı yapmaz, belli özellikleri olan gruplar oluştururlar. Birbirleriyle sürekli iletişim halindedirler. İletişim sisteminde başta iyonlar olmak üzere çok sayıda biyomolekül rol alır.

Vücudumuzda sodyum (Na⁺), potasyum (K⁺), klor (Cl⁻), kalsiyum (Ca²⁺), magnezyum (Mg²⁺) gibi çok sayıda farklı iyon var. Bu iyonların hücre içi ve dışı derişimleri farklı. Örneğin normal koşullarda potasyum iyonunun hücre içinde derişimi hücre dışında olduğundan daha yüksektir, sodyum ve klor için bunun tersi söz konusu. Derişim farkı, farklı hücrelerde farklı metabolik olayların gerçekleşmesini sağlar. Bu çok önemli bir noktadır.

Nöronlarda zarın iki yüzeyi arasındaki iyonların derişim farkı haberleşmenin temelini oluşturuyor. Hücre içi ve dışı iyon derişimi farklı olduğundan zarın iç ve dış yüzleri arasında elektriksel bir potansiyel fark oluşur.

Nöronlar çevresel değişikliklerden etkilenir ve uyarılabilme özelliğine sahiptirler. Ancak çevresel değişikliklerin nöronu etkileyebilmesi için belli bir eşik değerden daha yüksek olmaları gerekir. Yani her çevresel değişiklik nöronu etkilemez. Ya etkileseydi ne olurdu? Tam bir karmaşa yaşanır ve nöronun sağlıklı bir cevap oluşturması nerdeyse imkânsız olurdu.



Epilepsili bir hastada, farklı beyin bölgelerinde kaydedilmiş elektriksel aktiviteyi gösteren beyin dalgaları

Aslında eşik değer sadece nöronlar için değil, çevreden uyarı alan tüm sistemler için geçerlidir. Örneğin kulaklarımız çok düşük sesleri duymadığı gibi gözlerimiz de her ışığı algılamaz. Eşik değer, hücreyi veya organı gereksiz uyarılardan koruyan önemli bir bariyerdir. İşte nöronlar da eşik değeri aşan çevresel değişikliklere, zarlarının iç ve dış yüzeyleri arasındaki iyon derişimini değiştirerek yanıt verirler. Bu amaçla içerideki iyonlar hücrenin dışına, dışarıdakiler de hücrenin içine geçerek zarın iki yüzü arasındaki elektriksel potansiyel fark değiştirilir ve bu değişim sinyal olarak iletilir.

Sinir hücreleri arasında özel bağlantı bölgeleri (sinapslar) var. Bu bölgede hücreler birbirlerine tamamen değmiyor, arada sinaptik aralık dediğimiz kü-

çük bir boşluk var. Bunlar haberleşmenin düzenlendiği küçük merkezlerdir. Sinaptik aralıkta özel almaçlar vardır, bu almaçlar komşu hücrelerden gönderilen ve kendilerine bağlanan moleküle göre, üzerinde buldukları hücreyi uyarır veya baskılayan bir sinyal oluşturur. Böylece nöronlar olup bitenlerden haberdar edilir ve ona göre gerekli yanıtlar oluşturulur. Nöronların yüzeyinde sinapsların olmadığı bölgelerde de almaçlar vardır, böylece nöronlar sadece kendileriyle bağlantı kuran hücrelerden değil içinde buldukları ortamdaki değişimlerden de haberdar olur.

kanallar boru benzeri, iki ucu açık yapılar değil, kapakları var. Kapaklar ancak belirli uyarılar geldiğinde açılıp kapanır. İyon kanallarının bir kısmının kapakları zardaki voltaj değişimine duyarlı iken, diğerleri ancak dışarıdan bir molekülün bağlanmasıyla açılır. Böylece bu kanallar her istedikleri zaman içeriye iyon geçişi gerçekleştiremez. Kanalların açılıp kapanmasıyla değişen iyon derişimini önceki konuma getirmek için hücre zarında çok sayıda pompa vardır. Böylece iyonların hareketi kontrol altına alınmış olur.

Beyinde iletişim amacıyla kullanılan nörotransmitter'lerin (sinir hücreleri arasında iletişimi sağlayan biyokimyasal moleküller) tümü aynı etkiyi yapmaz, bir kısmı uyarıcı etki yaparken diğerleri baskılayıcı etki yapar. Bu iki olay birbirlerini denge tutar. Biri baskın olursa ilgili hücrenin ve dokunun işlevlerini yerine getirmesi zorlaşır. Yani bazı nörotransmitterler uyarıcı etkide bulunurken diğerleri bunu dengelemeye çalışır. Tersisi de geçerlidir. Önemli olan bunlardan birinin diğerinin işlevlerini, önleyecek derecede baskılayamamasıdır.

Kısacası sinir hücreleri dış etkenlere zarlarının iç ve dış yüzü arasındaki iyon derişimini değiştirerek yanıt verir. Bu değişim sinyal olarak zar boyunca iletilir ve diğer sinir hücrelerini haberdar eder. Mesajı alan sinir hücreleri, mesajın türüne göre ya uyarılır ya da baskılanır. Sinir hücreleri arasındaki iletişim özetle böyle. Şimdi epilepsiye yeniden dönelim.

Nöbetlerle kendini gösteren epilepsinin temelinde, beyin hücrelerindeki elektriksel etkinliğin kontrol edilmesindeki sorunlar yatıyor. Bu sorunlar, beyindeki bir grup nöronun ani ve beklenmedik şekilde geçici elektriksel deşarjları sonucu ortaya çıkıyor. Hayatımızı elektrik kadar kolaylaştıran çok az şey var. Ancak elektriğin yararlı olabilmesi için kontrol altında tutulması gerekir. Büyük veya küçük fark etmez, nedeni ne olursa olsun kontrol dışı çıkan elektrik yarardan çok zarar verir. Doğadaki ani elektrik deşarjlarını şimşek veya yıldırımlar şeklinde izleyebiliyoruz. İnsan beynindeki benzer deşarjlar ise epilepsiye neden oluyor.

İyon Kanalları

Hücre zarı iyonlara karşı geçirgen değil, eğer olsaydı zarın iç ve dış yüzeyi arasında derişim farkını korumak mümkün olmazdı. Ancak bu, iyonlar sinir hücrelerinin içine veya dışına geçemez demek değildir. Tam tersine hücre zarında sürekli bir iyon hareketi vardır. İşte bu iyon hareketini özel kanallar sağlar. Yani sinir hücrelerinin zarında çok sayıda Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} gibi iyonlara özgü kanallar bulunur. Ancak bu

Kuşkusuz beyindeki diğer tüm etkinlikler gibi uyarılma ve baskılanmanın da kontrol altında tutulması gerekiyor. Gereğinden fazla uyarı veya etkisiz baskılama epilepsi atağını tetikleyebilir. Epilepside kontrolsüz elektriksel deşarjlar olduğundan yeterince baskılama yapılmadığı düşünülebilir. Yapılan çok sayıda çalışmanın sonucu gerçekten de bu savı doğrular nitelikte.

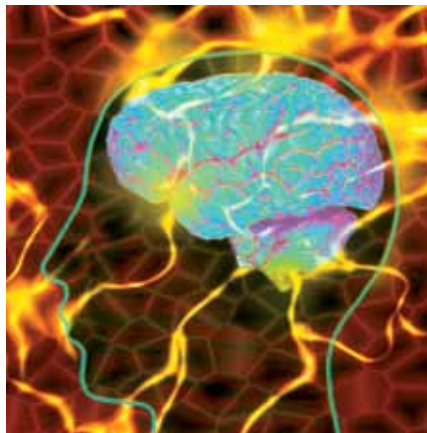
Merkezi sinir sistemindeki en önemli baskılayıcı molekül gama amino bütirik asittir (GABA). Epilepsi araştırmalarının odak noktasını, başka moleküller de olmakla birlikte, doğal olarak özellikle GABA'nın etkilediği olaylar dizisi teşkil ediyor.

Gama Amino Bütirik Asit (GABA)

GABA glutamat adı verilen bir amino asitten sentezlenir ve etkinliğini hücre yüzeyindeki almaçları aracılığıyla gerçekleştirir. GABA'nın temel işlevi uyarılmaları azaltmaktır, yani GABA baskılayıcı bir moleküldür. Beyindeki baskılayıcı mekanizmanın en büyük sorumlusudur. İlginçtir, GABA'nın sentezlendiği glutamat amino asidi de beyindeki en önemli uyarıcı moleküldür. Çok güçlü uyarıcı etkide bulunan bir molekülün yapısındaki küçük bir değişim, onu bu kez çok güçlü baskılayıcı bir molekül yapıyor.

GABA'nın sentezlendiği nöronlara GABAerjik nöronlar diyoruz. GABA bu nöronların akson adı verilen uzantılarında sentezlenir ve sinaptik aralığa geçer. Burada komşu hücredeki kendine ait almaçlara bağlanarak bazı nörotransmitterlerin salınımını baskılar. GABA bu etkinliğini yine hücreye iyon geçişini yeniden düzenleyerek gerçekleştirir. GABA'nın etkinliğini gösterebilmesi için iyon kanallarının sağlam olması gerekiyor. GABA'nın sinaptik aralıkta uzun süre kalması istenen bir durum değildir, çünkü o zaman baskılamanın derinleşmesine neden olur. Bu yüzden GABA salındıktan kısa bir süre sonra ortamdan uzaklaştırılır. GABA'nın sentezi, taşınması ve almaçları yanı sıra iyon kanalları gibi, etkinliği için gerekli basamaklardaki herhangi bir bozukluk epilepsiye davetiye çıkarıyor gibi görünü-

yor. Yapılan çok sayıda deneysel hayvan araştırması ve insanlardaki klinik çalışmalar GABA'nın işlevlerindeki bir yetersizliğin epilepsi nöbetlerini tetiklediğini göstermiştir. GABA'nın sentezini baskılayan ilaçlar epilepsi nöbetlerini artırırken, GABA benzeri etki gösterenler nöbetleri baskılar. Bazı epilepsi hastalarında GABA almaçlarını kodlayan genlerde mutasyon olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde bazı hastalarda iyon kanallarının yapısında bulunan proteinleri kodlayan genlerde de mutasyon olduğu görülmüştür. Bu mutasyonlar potasyum, sodyum, klor ve kalsiyum kanallarında bozukluğa neden olmaktadır. Tüm epilepsi hastalarında gösterilmemiş olmakla birlikte, kanal yapısındaki bozukluğun epilepside önemli bir etken olabileceği düşünüyor.



Beyinde kontrolsüz elektriksel aktiviteyi şimşeye benzeten bir resim (üstte) ve beyin dokusunda kontrolden çıkan elektriksel aktiviteyi gösteren bir resim (altta)

Sadece sinaptik aralıkta değil hücrenin diğer bölgelerinde de GABA almaçları bulunuyor. GABA hücre içinde yüksek derişimde bulunuyor, ancak az da olsa hücre dışında da var ve bunlar sinaptik

aralık dışındaki almaçları uyarıyor. Hücre dışı GABA düzeyi, belirli bir noktada tutulmaya çalışılır. Bunu gerçekleştiren GABA taşıyıcıları bulunur. Ancak beyindeki baskılamanın gerçekleşmesinde önemli rolü olan GABA'nın tam işlevsel etkinliği için çok sayıda başka bileşiğin de (steroid yapılı bazı bileşikler gibi) devreye girmesinin gerektiği unutulmaması gereken, önemli bir nokta. Yani olay sanıldığı kadar basit değil, epilepsinin tam tedavisi o nedenle sanıldığı kadar kolay değil.

Epilepsi Nöbetleri

Epilepsili hastalarda kontrolsüz elektriksel deşarjlar meydana geldiğinde etkilenen beyin bölgesinin işlevine göre hastada kasılması, bayılma, görsel sanrılar gibi sağlıklı bireylerde görülmeyen belirtiler ortaya çıkabilir. Bunlara nöbet diyoruz. Nöbetler epilepsinin karakteristik özelliğidir ve 40'tan fazla farklı nöbet tipi tanımlanmıştır. Çok şiddetli olanları olmakla birlikte hafif seyreden veya başkalarının fark etmesinin çok zor olduğu nöbet tipleri de bulunuyor. Nöbetlerin ne zaman ve nerede geleceği bilinmediğinden hastaların yaşam kalitesi olumsuz etkilenir. Bereket ki nöbetler genellikle kısa sürelidir. Epilepsi nöbetlerinin çok değişik tipleri bulunmakla birlikte temelde iki tiptir. Beyinde sınırlı bir bölgede başlayan (parsiyel) ve beyinin iki yarım küresini içine alan, yaygın olarak başlayan (jeneralize) nöbetler.

Epilepsiye neden olan istemsiz elektriksel deşarjların daha çok beyinin temporal bölge denilen kısmında (beyin dokusunun kulaklara bakan kısmı) ortaya çıktığını görüyoruz. Beynin elektriksel deşarj olduğu bölgesindeki işlevlerine göre epilepsi nöbetlerinin yansması farklı olacaktır. Örneğin deşarj olduğu bölgede kas hareketleri kontrol ediliyorsa nöbetler kas kasılması şeklinde görülecektir. Beynin görsel olayların kontrol edildiği enseye bakan bölgesine (okspital bölge) deşarjlar oluyorsa nöbetler görsel halüsinasyonlar (sanrılar) şeklinde meydana gelecektir. Beynin çok sayıda farklı duyu ve motor (hareket) işlevi olduğu düşünüldüğünde epilepsi nöbetlerinin de çok farklı olması kaçınılmazdır.



Doç. Dr. Abdurrahman Coşkun, 1994 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldu. 2000 yılında biyokimya ve klinik biyokimya uzmanı, 2003 yılında yardımcı doçent ve 2009'da doçent oldu. Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanmış 32 makalesi var. Özel olarak laboratuvarında kalite kontrol, standardizasyon ve protein biyokimyası konularında araştırmalar yapıyor. Halen Acıbadem Labmed Klinik Laboratuvarları'nda klinik biyokimya uzmanı ve Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak çalışıyor.

Beyin dalgalarının kaydedilmesi. Elektrotlar hastanın kafasında belli bölgelere bağlanır ve elektriksel aktivite bir bilgisayara veya kâğıda kaydedilir.

Her nöbetin mutlaka epilepsi anlamına gelmediğinin bilinmesi, unutulmaması gereken önemli bir noktadır. Epilepsi dışındaki nedenlerden kaynaklanan nöbetler de olabilir.

Epilepsinin tanısı için hastanın hikâyesi ve klinik bulguların yanı sıra çok farklı yöntemler de kullanılıyor. Görüntüleme teknikleri (magnetic resonance imaging, MRI) ve elektriksel etkinlik değerlendirilmeleri. Bu yöntemlerle epilepsiye neden olan beyin bölgesi ve yapısal bozukluklar hakkında önemli bilgiler elde edilebiliyor. Özellikle elektroensefalogram (EEG) epilepsi tanısında çok önemli bir yere sahip.

Elektroensefalogram (EEG) ve Beyin Dalgaları

Kalp ve beyin gibi organların çalışabilmesi için elektriksel etkinliğe gereksinim vardır. Bu etkinlik organların işlevi için gereklidir. Aksi takdirde çalışmaları söz konusu değil. İlginç olan nokta ise bu organlara dokunmadan elektriksel etkinliklerini kaydedebiliyor olmamız. Beynin ve kalbin bulunduğu bölgede deri üzerine uygun elektrotlar yerleştirilirse alttaki organın elektriksel etkinliğini kaydedebiliriz. Doğal olarak sağlıklı organın elektriksel etkinliği hastalıklı organa göre değişkenlik gösterir. Bu değişkenlikler çeşitli hastalıkların tanısında kullanılabilir, özellikle kardiyojloji (elektrokardiyogram, EKG) ve nörolojide (elektroensefalogram, EEG).

Beyin ile elektrot arasında beyin zarları, kafa kemiği ve deri gibi yapılar bulunduğundan beynin elektriksel etkinliğini deri üzerinden kaydetmek kolay değil. Bu amaçla yükselticiler kullanılarak, beyin dalgaları ölçülebilir ve analiz edilebilir düzeye getirilir. Günümüzde EEG, beyin ölümünün belirlenmesi, koma, kafa travmaları, inme (felç), uyku bozuklukları ve epilepsi gibi farklı konularda doktora önemli bilgiler veren bir tanı aracıdır.

Organlara dokunulmadığı için kayıtların alınması hasta açısından herhangi bir risk teşkil etmez. Sağlıklı bireylerde beyin dalgalarının özellikleri biliniyor. Bazı beyin hastalıklarında bu dalgaların genlik ve frekanslarında değişimler oluyor. Örneğin beyin ile kafa kemiği arasında bir kitle varsa bu bölgeden alınan beyin dalgaları zayıf olabilir veya alınmayabilir. Eğer bir bölgede epilepsiye neden olan bir odak varsa özellikle nöbetler sırasında o bölgeden yüksek voltajlı beyin dalgaları alınabilir. Beyinde anormal elektriksel deşarjların meydana geldiği bölgenin ortaya çıkarılması epilepsinin tedavisi ve takibi için yaşamsal önem taşıyor.

Hipokrat'tan bu yana gerek doğadaki gerekse beyindeki anormal elektrik boşalmalarını kontrol altına almak için çok yol kat edildi. Gökyüzü ile yer arasındaki elektrik boşalımı olan yıldırımın yol açtığı yıkımdan kurtulmak için 18. yüzyıldan bu yana paratoner denilen alet kullanılıyor. Toprağa bağlanmış demir çubuklar olan paratoner, yıldırımı etkisiz hale getirmek için kullanılıyor. Ancak ne yazık ki bizleri epilepsiden koruyacak herhangi bir paratonerimiz henüz yok. Fakat durum o kadar da kötü değil.

Milyarlarca sinir hücresinden oluşan insan beynindeki anormal elektrik deşarjlarını kontrol etmek pek de kolay değil. Ancak günümüzde epilepsi tedavisinde kullanılan ilaçlarla yüksek oranda başarı elde edildi ve her geçen gün hastaların yaşam kalitesi daha da artıyor. Tüm epilepsi tiplerini tedavi edecek tek bir ilaç henüz yok. Ancak 1912 yılında Hauptmann tarafından epilepsi hastalarının tedavisi için fenobarbital kullanılmasından bu yana çok sayıda farklı ilaç hastaların tedavisinde kullanılıyor. Sadece son 20 yılda 10 yeni ilaç kullanıma sunuldu. Ancak ilaç tedavisine rağmen hastaların % 20-30 gibi büyük bir kısmında nöbetler tam olarak kontrol altına alınamıyor. Bu hastalar için cerrahi yöntemler denenmiş fakat kesin çözüm elde edilememiş. Cerrahi yöntemlerin sağladığı bazı iyileşmeler olmakla birlikte önemli yan etkileri de var.

Epilepsinin moleküler mekanizması büyük oranda aydınlatıldı, ancak daha kat edilmesi gereken çok yol var. Yine de iyimser olmak için çok neden de var ve her geçen gün hedefe yönelik etkin tedavilerin önündeki engellerin sayısı daha da azalıyor.

Kaynaklar

- Parent, A., Aldini, G., "From Animal Electricity to Human Brain Stimulation", *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, Cilt 31, s. 576-584, 2004.
 Reynolds, E. H., "Milestones in epilepsy", *Epilepsia*, Cilt 50, s. 338-342, 2009.
 Pedley, T. A., "Major advances in epilepsy in the last century: A personal perspective", *Epilepsia*, Cilt 50, s. 358-363, 2009.
 Guerrini, R., Casari, G., Marini, C., "The genetic and molecular basis of Epilepsy", *TRENDS in Molecular Medicine*, Cilt 9, s. 300-306, 2003.
 Fritschy, J. M., "Epilepsy, E/I balance and GABA receptor plasticity", *Frontiers in Molecular Neuroscience*, Cilt 1, s. 1-5, 2008.

