

T.C.
Sağlık Bakanlığı
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Aile Hekimliği Uzmanlık Dalı
Koordinatör: 2.Dahiliye Şefi: Uz. Dr.İsmail Ekizoğlu

**ANTI EPİLEPTİK KULLANAN ÇOCUKLARDA
EPİLEPSİ PROGNOZUNA ETKİ EDEN
PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Didem Kafadar

İstanbul-2002

T.C.
Sağlık Bakanlığı
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Aile Hekimliği Uzmanlık Dalı
Koordinatör: 2.Dahiliye Şefi: Uz. Dr.İsmail Ekizoğlu

**ANTI EPİLEPTİK KULLANAN ÇOCUKLARDA
EPİLEPSİ PROGNOZUNA ETKİ EDEN
PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Didem Kafadar

İstanbul-2002

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca tüm çalışmalarım ve eğitimimde büyük destek olan, engin bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Taksim Hastanesi Aile hekimliği Koordinatörü ve 2. Dahiliye Kliniği Şefi Sayın Uz.Dr.İsmail Ekizoğlu'na, 1. Dahiliye Kliniği Şefi Sayın Uz.Dr.Ömer Şenkal'a, 2.Cerrahi Kliniği Şefi Sayın Doç.Dr.Osman Yücel'e, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Şefi Sayın Op.Dr.Yavuz Tahsin Ayanoglu'na en derin saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim süresince derin bilgi ve tecrübelerini paylaşarak yetişmemde katkı ve emeği olan Haydarpaşa Numune Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Şefi Sayın Doç.Dr.Ömer Ceran'a, emekli Klinik Şefi Sayın Uz.Dr.Ahmet Özgüner'e ve Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 6. Psikiyatri Kliniği Şefi Sayın Doç.Dr.Salih Yaşar Özden'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

İhtisasım süresince hastanemiz başhekimini görevini sürdüren Sayın Doç.Dr.Ahmet Çolak'a, eğitimim esnasında yakın ilgi ve yardımlarını gördüğüm 1.Dahiliye Şef Yardımcıları Sayın Uz.Dr.Rahime Özgür'e, Sayın Uz.Dr.Osman Maviş'e, 1. Dahiliye Başasistanı Uz.Dr.Vildan Ercan'a ve Aile Hekimliği Uzmanı Dr.Erhan Sayalı'ya ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım sırasında bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım ve desteklerini esirgemeyen Haydarpaşa Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Uzmanlarından Uz.Dr.Tamay Özkozacı'ya ve Başasistan Uz.Dr. Oya Yücel'e, Uz.Dr.Şemsa Göğücü'ye ve Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 6.Psikiyatri Uzmanı Dr.Meltem Efe Sevim'e teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Tüm uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm uzmanlarıma, asistan arkadaşlarıma, tüm hemşire ve yardımcı sağlık personeline sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2-23
MATERYAL VE METOD.....	24-25
BULGULAR.....	26-38
TARTIŞMA VE YORUM.....	39-44
ÖZET VE SONUÇ.....	45-46
KAYNAKLAR.....	47-51

KISALTMALAR

- EEG** : Elektroensefalografi
- BBT** : Bilgisayarlı Beyin tomografisi
- MRG** : Manyetik Rezonans Görüntüleme
- ILAE** : International League Against Epilepsy
(Uluslar arası Epilepsi ile Savaş Ligi)
- AEI** : Antiepileptik İlaçlar

GİRİŞ ve AMAÇ

Epilepsi çok eski çağlardan beri bilinen, tüm dünyada yaygın olarak görülen, ırk, cins, ve yaş farkı gözetmeden ortaya çıkan, morbiditesi yüksek kronik bir hastalıktır. Epidemiyolojik çalışmalarda çevresel ve genetik etkilere bağlı olduğu düşünülen farklı sonuçlar elde edilmiştir. Genel olarak gelişmekte olan ülkelerde epilepsi görülme sıklığı daha yüksektir.

Epileptik Sendromlar 1989 ILAE nin sınıflamasına göre değerlendirilmekte yeni bir sınıflama üzerinde de çalışılmaktadır. Epileptik sendromların ortak bir terminoloji ve sınıflamaya tabi olması çeşitli araştırmalarda işbirliği yapılabilmesi ve antiepileptik tedavinin planlanması için gerekli olmaktadır. AEİ in sağladığı remisyon süresi farklılık göstermektedir. Son yıllarda nöbetlerin rekürrensine etki eden risk faktörleri araştırılmaktadır.

Epilepsi çocuk nörolojisinde en önemli kronik hastalıktır. Antiepileptik tedavi almak zorunludur. Antiepileptiklerin davranış ve kognitif fonksiyonlar üzerine yan etkileri; antiepileptik tedavinin hangi hastalarda ve ne kadar sürdürülmesi gerektiğini araştırmayı gerekli kılmaktadır.

Bu çalışma Haydarpaşa Numune Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine konvülziyon nedeniyle başvuran hastaların retrospektif olarak risk faktörlerine göre epidemiyolojik özelliklerini ve epilepsi hastalığı ile ilgili verileri araştırmak ve en az iki yıldır antiepileptik tedavi almakta olan hastaların prognozunda etkili olan faktörleri saptamak amacıyla gerçekleştirilmiştir.

GENEL BİLGİLER

EPİLEPSİ

Epilepsi, çocukluk çağında sıkça rastlanan, paroksizmal olarak başlayan ve genellikle kendiliğinden geçen, bazen bilinç kaybına neden olan fokal ve/veya jeneralize kasılmaların ve duysal bozuklukların eşlik ettiği nöbetler şeklinde seyreden nörolojik bir hastalıktır. Başka bir deyişle değişik nedenlerle beyinde nöronal hücrelerin anormal elektriksel boşalmasıyla ortaya çıkan epizodik serebral disfonksiyondur. Epilepsi nöbeti beynin bir ya da birkaç grup nöronunun aşırı aktivitesi ve deşarjın lokalizasyonu, şiddeti bazen de süresine bağlı ortaya çıkan, klinik olarak gelip geçici motor, sensoriyel, otonom, kognitif, affektif pozitif ve negatif belirtilerle şekillenen bir durumdur. Nöbetler arasındaki dönemde yani interiktal dönemde epilepsili hasta normaldir. (1,2,3)

Epilepsi kelimesi konvülsiyon geçirmek anlamına gelen 'epilambanein' kökünden gelmektedir. Hipokrat zamanından beri hekimler konvülsiyonların tekrarladığını ve epilepsinin kronik hastalıklar arasında sayılması gerektiğini bildirmişlerdir.(4)

Epilepsi tek bir hastalık değildir, aynı temele dayanan hastalıkların oluşturduğu bir hastalık grubudur. 19.yüzyılda Jackson tarafından epilepsinin nöropatolojisi tanımlanmış ve nöbetlerin ayırmaları yapılabilmektedir. 1920lerde insan elektroensefalogramının (EEG) kullanılması epilepsilerin anlaşılmasında önemli bir adım olmuştur. Uluslararası Epilepsi ile Savaş Birliği son 40 yıl içinde 5-6 yılda bir değişen sınıflamalarla epilepsi ve epileptik sendromları tanımlamaya çalışmıştır.

Amaç; tüm epilepsi türlerini kapsamayı, her konvülsiyonun bir epilepsi olmadığı, epilepsi ile epileptik konvülsiyonun birbirinden ayırt edilmesi gereğinin açıkça belirlenmesi ve sonuçta antiepileptik tedavinin daha bilinçli yapılmasını sağlamaktır. Tüm çabalara rağmen bugüne kadar hiçbir sınıflama yeterince tatmin edici olmamıştır.(2,5,6)

Epilepsi çocuk nörolojisinde en önemli kronik hastalıktır. Çocuklarda prevalansı %0.5-1 olarak kabul edilmekte olup ilaç ve diğer yaklaşımlarla %50-60 oranında kesin tedavi oranına ulaşılabilir.(3,7)

Konvülsiyon ve epileptik olayları incelerken en önemli bilgi özellikle ilk nöbetin hangi şartlarda geldiği (yaşı,ateşli-ateşsiz,uykuda-uyanık,ağlayıp-ağlamadığı, prodromal semptomlar, aura, provoke eden faktörler) ayrıntılı biçimde öğrenilmelidir.Aile öyküsü,gelişim öyküsü dahil özgeçmişini araştırılması, fizik ve nörolojik muayene, gelişimsel testler ayrıntılı olarak yapılmalıdır.(2,5,6)

ILAE (Uluslararası Epilepsiyle Savaş Ligi) 1989 da epilepsi ve epileptik sendromların sınıflamasını New Delhi' deki İLAE kongresinde yeniden düzenlemiştir.(8,9)

ILAE' ye (International League Against Epilepsy) göre Epilepsilerin ve Epileptik Sendromların Sınıflandırılması(1989)

FOKAL (PARSİYEL,LOKAL) EPİLEPSİLER

İdiopatik(Başlangıç yaşına göre)

- Santro-temporal diken bulgusu veren çocukluk çağı selim epilepsisi
- Oksipital-paroksizmal çocukluk çağı epilepsisi
- Primer 'okuma' epilepsisi

Semptomatik

- Kojewnikov sendromu(Kontinü parsiyel epilepsi)
- Belirli uyarılarla gelişen epilepsiler
- Temporal lob epilepsisi
- Frontal lob epilepsisi
- Parietal lob epilepsisi
- Oksipital lob epilepsisi

Kriptogenetik fokal epilepsiler

JENERALİZE EPİLEPSİLER

İdiopatik(başlangıç yaşına göre)

- Selim familyal neonatal konvülziyonlar
- Selim neonatal konvülziyonlar
- Çocukluk çağı selim myoklonik epilepsisi
- Piknolepsi
- Juvenil absans
- Juvenil myoklonik eplepsisi (impulsif petit mal)
- Uyanınca gelişen tonik-klonik (grand-mal)epilepsi
- Belirli uyarılarla gelişen epilepsiler

Kriptogenetik/Semptomatik (yaş sırasına göre)

- West Sendromu (infantil spazm)
- Lennox-Gastaut Sendromu
- Myoklonik-astatik nöbetli epilepsi Kafa travması
- Myoklonik absanslı epilepsi

Semptomatik

- Erken myoklonik ensefalopati
- Supresyon 'burst'lu erken infantil epileptik ensefalopati
- Özgül sendromlar

FOKAL YA DA JENERALİZE OLDUĞU BELİRLENEMEYEN EPİLEPSİLER

- Neonatal konvülziyonlar
- Çocukluk çağı ağır myoklonik epilepsisi
- Yavaş dalgalı uykuda beliren sürekli diken dalga bulgulu epilepsi
- Edinsel epileptik afazi (Landau-Kleffner Sendromu)

DİĞER KONVÜLZİYON TÜRLERİ

- Çevresel nedenlere bağlı konvülziyonlar
- Febril konvülziyonlar
- Akut metabolik etkilere bağlı konvülziyonlar (ilaç,vb)
- İzole epileptik status

Bu sınıflamanın birinci eksenini temel ayrımı korur: (10)

1. Başlangıçtaki klinik ve EEG değişikliklerinin her iki beyin hemisferini birden tuttuğu jeneralize nöbetlerle seyreden epilepsilere '*jeneralize epilepsiler*' denir.

2. Nöbet semiyolojisinin veya inceleme bulgularının lokalize bir kaynağı gösterdiği parsiyel nöbetlerle seyreden epilepsilere '*lokalizasyonla ilişkili (lokal, parsiyel, fokal) epilepsiler*' denir.

3. Hastanın bir arada veya ardarda hem fokal hem jeneralize nöbetleri ve EEG bulguları olduğu bir başka duruma da '*fokal mi jeneralize mi olduğu belirsiz epilepsiler*' denir.

İkinci eksen ise etyoloji ile ilişkilidir:

1. Herediter yatkınlık dışında bir sebebi olmayan epilepsilere '*idyopatik epilepsiler*' denir.

2. Sebebi bulunan epilepsilere '*semptomatik epilepsiler*' denir.

3. Semptomatik olduğu düşünüldüğü halde sebebi bulunamayan epilepsilere '*kriptojenik epilepsiler*' denir.

İdiyopatik epilepsiler ve sendromların bilinen bir nedeni bulunmamaktadır. Herediter yatkınlıktan başka bilinen veya şüphelenilen bir etiyolojisi olmayan ve yaşa bağlı başlangıcı bulunan bu hastaların EEG'lerinde jeneralize bilateral senkronize deşarjlar vardır (11-15)

Semptomatik epilepsiler MSS'nin bilinen veya şüphelenilen patolojilerine sekonder ortaya çıkarlar. EEG daha düzensiz, klinik belirtiler de atipik ise semptomatik denir (11-15).

Kriptojenik epilepsilerin nedeni açık değildir. Genellikle yaş ile ilişkili değildir. İyi tanımlanan elektroklinik özellikleri yoktur (1,2,9)

Klinikte bazı nöbet tipleri sıklıkla birbiriyle karıştırılabilir. Bunların ayrımının yapılması önemlidir. Örneğin jeneralize tonik-klonik nöbet paterni içinde primer jeneralize nöbetler ile sekonder jeneralize parsiyel nöbetlerin ayırdedilmesi güç olabilir; çünkü lokal başlangıç gözlenmemiş olabilir. Gözlerin dalmasıyla birlikte olan nöbet tipinde, absans nöbetlerinin kompleks parsiyel nöbetlerden ayrımı önemlidir. Absans nöbetlerinden sonra postiktal konfüzyon olmaması, auranın nadiren eşlik etmesi, 2-3 dakikalık hiperventilasyon ile genellikle indüklenmesi ve EEG’de tam 3 saniyede bir dikenli dalga paterni görülmesi ayırım için önemli ipuçları olabilir (9).

NÖBETLERİN ETYOLOJİK SINIFLAMASI

- **Prenatal faktörler**
 - Genetik epilepsi
 - * Otosomal resesif
 - * Otosomal dominant
- **Metabolik hastalıklar**
- **Konjenital yapısal anormallikler**
 - Nörokütanöz sendromlar (Tuberoskleroz vb)
 - SSS gelişimsel anomalileri (Porensfali, AV Malformasyon vb)
- **İntrauterin enfeksiyonlar (TORCH vb)**
- **İntrauterin anoksi (Radyasyon, toksemi, Diabetes Mellitus vb)**
- **Perinatal faktörler**
 - Hipoksi
 - Enfeksiyon
 - Sarılık
 - Prematürite

- **Postnatal faktörler**
 - SSS primer enfeksiyonları (Bakteriyel,viral,fungal)
 - Kafa travması
 - İntrakranial kanamalar(K avitaminozu vb)
 - Serebrovasküler olaylar
 - Hipertansif ensefalopati
 - Ensefalopatiler
 - *Toksik,allerjik
 - *Metabolik
 - Hiperpreksi (Febril Konvülziyon)
 - Anoksi
 - Elektrolit imbalansı
 - Hipoglisemi
 - Hipomagnezemi
 - Piridoksin yetersizliği
 - Piridoksin bağımlılığı
 - Dejeneratif hastalıklar
 - Depo hastalıkları
 - Mitokondrial hastalıklar
 - Peroksizmal hastalıklar
- Tümörler

NÖBETLERİN KLİNİK SINIFLAMASI (4)

Jeneralize Nöbetler

- Absans nöbetleri
- Myoklonik nöbetler
- Klonik nöbetler
- Tonik nöbetler
- Tonik-klonik nöbetler
- Atonik nöbetler

Parsiyel (Fokal/Lokal) Nöbetler

1. Basit parsiyel nöbetler (bilinç tutulumu yok):

- Motor semptomlular
- Somatosensoriyel ya da spesifik sensoriyel semptomlular
- Otonomik semptomlular
- Psişik semptomlular

2. Kompleks parsiyel nöbetler (bilinç tutulumu var):

- Basit parsiyel olarak başlayıp bilinç bozukluğu eklenen nöbetler
 - **Basit Parsiyeldeki** bulgular ile birlikte olanlar
 - Otomatizmler ile birlikte olanlar
- Başlangıçtan itibaren bilinç bozukluğu olan nöbetler
 - Yalnızca bilinç bozukluğu olanlar
 - Otomatizmler ile birlikte olanlar

3.Sekonder jeneralize nöbetlere dönüşen parsiyel nöbetler

- Jeneralize nöbetlere dönüşen basit parsiyel nöbetler
- Jeneralize nöbetlere dönüşen kompleks parsiyel nöbetler
- Önce kompleks parsiyel nöbetler, daha sonra jeneralize nöbetlere dönüşen basit parsiyel nöbetler

Sınıflandırmamayan Epilepsi Nöbetleri:

- Yetersiz ve tam olmayan veriler ve sınıflandırma kategorilerine uymayan tüm nöbetleri içerir.Bu grupta ritmik göz hareketleri gibi bazı neonatal nöbetler,çiğneme,yüzme benzeri hareketler vardır.

Değişik durumlar altında tekrarlayan epilepsi nöbetleri:

- Belirgin bir provakasyon olmaksızın beklenmeden gelen nöbetler
- Çok veya az düzenli intervallerle gelen siklik ataklar
- Provake olan ataklar:

Sensoriyel olmayan faktörlerle(yorgunluk,alkol,emosyon gibi)

Sensoriyel faktörlerle; refleks epilepsi de denir.

Uzamış veya devamlı tekrarlayan nöbetler (**status epileptikus**): Bu terim eğer epilepsi nöbetleri bilinç açılmadan birbirini izler veya bilinç açık nöbet tiplerinde 30 dakikadan uzun bir süre sebat eder, devamlı tekrarlarsa ve nöbetler arasında klinik ve EEG olarak düzelmezse kullanılır. Status epileptikus parsiyel veya jeneralize olabilir.Eğer çok lokalize motor belirti halinde olursa buna epilepsia partialis continua denir (16)

EPİLEPTİK NÖBETLERİN BAŞLANGIÇ YAŞINA GÖRE
SINIFLAMASI (17)

1. Yenidoğan dönemi

Benign neonatal konvülsiyonlar
Benign neonatal familyal konvülsiyon
Çeşitli neonatal nöbetler

2. Süt çocukluğu dönemi

Febril konvülsiyonlar
Erken infantil epileptik ensefalopati
Erken myoklonik ensefalopati
İnfantil spazm (West sendromu)
Süt çocuğunun ağır myoklonik epilepsisi
Süt çocuğunun benign myoklonik epilepsisi
Süt çocuğunun benign parsiyel epilepsisi
Benign infantil familyal konvülsiyonlar
Semptomatik / kriptojenik parsiyel epilepsiler Erken çocukluk (oyun çocuğu ve okul çağı öncesi)

3. Erken çocukluk (oyun çocuğu ve okul çağı öncesi)

Myoklonik absans epilepsi
Lennox -Gastaut Sendromu
Myoklonik astatik epilepsi (Doose Sendromu)
Kazanılmış epileptik afazi (Landau-Kleffner Sendromu)
Yavaş dalgalı uyku sırasında sürekli diken dalga paterni ile seyreden epilepsi
Jelazik nöbetli epilepsi ve hipotalamik hamartoma
Semptomatik/kriptojenik parsiyel epilepsiler

4. Geç çocukluk (okul ağı), adolesan, erken erişkin

Çocukluk ağı absans epilepsisi

Sentro-temporal dikenli benign parsiyel epilepsi

Benign oksioital epilepsi

Refleks epilepsiler

Juvenil absans epilepsi

Uyanmayla gelen jeneralize tonik-klonik nöbetli epilepsi

Juvenil myoklonik epilepsi

Otozomal dominant noktürnal frontal lob epilepsi

Semtomatik/kriptojenik parsiyel epilepsiler

Çocukluk ağında; epilepsinin başlangıcının pik yaptığı zamanlar ilk iki yaş, adolesan ve geç erişkin dönemleridir. Çocukluk ağı epilepsilerinin % 70'i selim bir prognoza sahip olup adolesan çağda kaybolmaktadır. Bunlar arasında selim parsiyel epilepsiler, absans epilepsisi, jeneralize tonik klonik epilepsiler, selim myoklonik epilepsi sayılabilir (18-22).

Febril konvülziyonlar bütün sağlıklı çocukların %3 ünde görülür. Süt çocukluğu ve erken çocuklukta (6ay-5yaş) en sık görülen nöbet tipidir. Basit febril konvülziyonlar 15 dakikadan kısa, fokal özellik göstermeyen, jeneralize, çocuğun nörolojik anormalliğinin olmadığı, 1 saatte geçip, aynı ateşli periyotta 24 saat içinde tekrarlamayan bir klinik gösterir. Komplike febril konvülziyonlar 15 dakikadan uzun sürer, 24 saatte birden fazla konvülziyon görülür, 6 ay altı ile 5 yaş üstünde olur, fokal nörolojik anormallikler olabilir, ailede epilepsi öyküsü mevcuttur. EEG de süreklilik gösteren patoloji vardır. Bu çocukların %1-2 si 7 yaşına gelince epilepsi tanısı alır. Febril konvülziyonun tekrarlama riski % 33'dür, ikinci tekrar % 50 ilk altı ayda olmaktadır. Ailede ateşsiz konvülziyon hikayesi anormal nörolojik gelişimi, atipik febril konvülziyonu olan çocuklarda epilepsi gelişme olasılığı daha yüksektir. Erkeklerde kızlardan daha fazladır. Genellikle tedavi gerekmez (8,9,23,24)

EEG: Beynin bioelektrik aktivitesinin kağıt üzerine kaydedilmesidir. EEG çekiminde oluşan bir nöbet esnasında paroksizmal deşarjların gösterilmesi epilepsi tanısını koydurur ancak normal bir EEG de epilepsi tanısını dışlamaz. Epilepsili hastaların %40'ında interiktal EEG kayıtları normal olarak rapor edilir (6). EEG bulgularını klinik ile birlikte değerlendirmek gerekir (17).

Epilepsi ile ilgili bioelektrik aktiviteler:

Diken dalga (spike), keskin dalga (sharp), diken-yavaş dalga (spike and wave), keskin-yavaş dalga (sharp and wave), çoklu diken-yavaş dalga (polyspike and wave) şeklinde paroksizmlerdir. Bu aktivitelerin fokal veya jeneralize olması farklı tiplerin tanısını belirler (3,25,26).

BT: Epileptik hastalarda BT de görülen en sık patoloji serebral atrofidir. Bu diffuz, kortikal, fokal olabilir. Bunun dışında hidrosefali, araknoid kist, vasküler lezyonlar, tümörler, patolojik kalsifikasyonlar görülür. Çocukluk Çağı epilepsilerinde BT sensitivitesi %30 olarak bildirilmiştir (27).

MR: Tomografi küçük sınırlı lezyonları göstermede yetersiz kalmakta, MR daha yaygın kullanılmaktadır (26). Beyaz cevher lezyonlar, kortikal displaziler, gliozis gibi anomaliler de tesbit edilebilir. Çocukluk çağı epilepsilerinde MR sensitivitesi, gelişimsel anomaliler için %40 olarak bildirilmiştir (27).

ANTİKONVULZİF İLAÇ TEDAVİSİ

İlaç seçerken detaylı bir öykü alınmalıdır. Nörolojik muayene, görüntüleme yöntemleri, ve EEG de tanıda yardımcıdır. Epilepsinin gerçek bir nöbet olup olmadığı, nöbetin klinik sınıflamada hangi gruba girdiği, etyolojisinin ne olduğu, nöbetin tipini belirleyen EEG bulgusu, hangi dozda ve hangi antikonvulzif ilacın verileceği kararlaştırıldıktan sonra tedaviye başlanmalıdır. Ancak her epilepsi vakası her zaman sınıflandırılmayabilir. Böyle bir durumda geniş etkili bir antiepileptik ile tedaviye başlanır ve hasta takibe alınarak epilepsi türü belirlenmeye çalışılır.(2,5)

TEDAVİDE ANA İLKELER:

Konvülziyonun cinsine ve EEG bulgusuna göre seçilen ilaca küçük dozlarda ve her zaman tek ilaçla başlanır. Tedavi süresince verilen ilacın kan düzeyi belirli aralıklarla kontrol edilmelidir. Özellikle ilacın etkisiz olduğu ya da iki ilacın birlikte kullanıldığı durumlarda önemlidir. İntoksikasyondan veya ilacın alındığından kuşkulanan durumlarda ilacın kan düzeyi kontrol edilmelidir. Kan düzeyi saptanması için son ilaç alımından 5-6 saat sonra kan örneği alınması yeterlidir.(2,5)

Uzun süreli tedavide ilaçların yan etkileri göz önüne alınmalıdır. Bu nedenle belirli aralıklarla ilacın yan etkilerine göre laboratuvar incelemeleri yapılmalıdır. Ca, P, ALP, AST, ALT, trombosit, tam kan sayımı en sık istenen incelemelerdir.(2,5,6)

En az iki yıl konvülziyon geçirmeyen vakalarda ilaç yavaş yavaş azaltılıp kesilebilir. İlacın kesilmesi en az bir yıl sürmelidir. Bazı vakalarda tedavi ömür boyu sürebilmektedir (1,2). Pediatristler ve Pediatrik Nörologlar ilaçların kognitif fonksiyonlar, öğrenme ve davranış üzerine istenmeyen etkileri nedeniyle endişelenirler. İlacın ne zaman kesileceği kararı önemlidir. Antiepileptik kullanırken iki yıl veya daha uzun süre konvülziyon geçirmeyen çocukların yüzde 60 ila 70 i tedavi sonlandığında da konvülziyon geçirmeden kalacaktır (28).

Konvulziyonları tekrarlayanlarda tekrarlama sebepleri araştırılmaktadır. Belirli bir etyolojisi olanlarda antiepileptikleri bırakmadan önce çekilen EEG nin anormal olması, erken ilaç kesilmesi, nöbet başlama yaşının geç oluşu riski arttırmaktadır (29) .

Tedaviye başlamadan önce aile ile ayrıntılı konuşulmalı, bilgi verilmeli, hastalığı kabullenmelerine yardımcı olunmalıdır. Tedaviye başlamadan önce tedavi planlanmalı, aile bir nöbet takvimi tutmalıdır.(2,5)

İlaçlar genelde yemek arası veya yemekten sonra verilir. Epileptik çocukların yaşam tarzı düzenli olmalı ve her türlü aşırıktan, uykusuzluktan uzak tutulmalıdır.(2,5)

İLAÇLARIN ETKİ MEKANİZMASI: (1,2,5,6)

Epilepsinin patogenezi hakkındaki bilgilerin yeterli olmaması ve henüz altta yatan temel patolojinin açıkça ortaya konulamaması,antiepileptiklerin etki mekanizmalarının belirlenmesinde önemli bir engel oluşturur. Söz konusu ilaçların temel etkileri şöyle özetlenebilir:

1. Fenitoin ve benzerleri, nöron depolarizasyonunda önemli olan Na^+ ve Ca^{++} girişini azaltırlar.Bu şekilde, nöron ve diğer eksitabl hücrelerin membranını stabilize ederler. Bu tür ilaçlar, epiloptojenik odaktakiler gibi yüksek frekanslı deşarj yapan odakları daha fazla inhibe ederler. Presinaptik Ca^{++} girişinin inhibe edilmesi çeşitli nöromediatörlerin salıverilmesini azaltır.

2. Potasyum dışarı çıkışının artırılması, hiperpolarizasyona neden olur. Valproik asitin yüksek dozda böyle bir etki oluşturduğu ve bunun diğer etkiler yanında, epileptik etkinliğe katkısının olacağı ileri sürülmüştür. Nöron hücresi içindeki bağlanmanın azaltılması sonucu sitoplazmadaki serbest Ca^{++} düzeyinin yükselmesi K^+ iletimini arttırarak hiperpolarizasyona sebep olabilir, eksitabiliteyi azaltılabilir.

3. GABA/Benzodiazepin reseptör kompleksinin aktive edilmesi ve Cl^- iletiminin arttırılması önemli bir mekanizmadır. Antiepileptiklerin çoğu; terapötik konsantrasyonda içindeki Cl^- kanalının açılmasını sağlayan bu kompleksi aktive eder hiperpolarizasyona neden olur. Benzodiazepinler ve barbitüratlar gibi bazı ilaçlar, kompleks üzerindeki reseptörlere bağlanıp onu aktive ederler. Bazı ilaçlar,

GABA biosentezinin ve saliverilmesinin artırılması, GABA yıkımının azaltılması veya GABA geri alımının (uptake) azaltılması yoluyla etki gösterebilirler. Başta benzodiazepinler, barbitüratlar ve valproik asit olmak üzere, etosüksimid, fenitoin gibi ilaçlar, GABA üzerinden etkilerini gösterebilirler.

4. Adenozinerjik nöromodulatör sistemin aktivasyonu antiepileptik etkinliğe katkısı olabilecek bir olaydır. Adenozin, SSS'de oldukça yaygın inhibitör etkinlik gösterir. Karbamazepin bu sistemle etkileştiği ileri sürülmüştür. Kafein ve teofilin, adenozin reseptörlerini bloke ederek yüksek dozda konvülsiyon yaparlar.

5. Eksitator amino asitlerle etkileşip, Glutamerjik sinapslarda iletimin inhibe edilmesi, antikonvülzan etkinliğe yol açar. Fenitoin, fenobarbital, Mg^{++} ve Adenozin glutamerjik etkinliği antagonize ederler.

6. Dopaminerjik, noradrenerjik, serotoninerjik ve kolinerjik sistemler beynin eksitabilite düzeyi ile ilişkilidir. Bu sistemlerle spesifik olarak etkileşerek antiepileptik gösteren bir ilaç yoktur.

7. Ayrıca; Fenitoin nöron ve diğer eksitabl hücre membranlarında Na^{+} - K^{+} -ATPaz enzimini stimüle eder, hücreyi hiperpolarize eder, hücre içi Na^{+} düşer, hücreye Ca^{++} girişi azalır. Valproik asit, doğal yağ asitlerinin beta oksidasyonunu inhibe ederek kanda keton cisimlerinin düzeyini yükseltir ve asidoz yapar (ketoasidotik etki). Keton cisimlerini nöronlar glikojen yapımında kullanılır. Nöronlarda glikojen düzeyinin artması eksitabiliteyi düşündürür.

ANTİEPİLEPTİKLERİN SINIFLANDIRILMASI

Kimyasal yapılarına göre şöyle sınıflandırılabilirler:

1. Fenitoin ve benzerleri
2. Fenobarbital ve türevleri
3. Karbamazepin
4. Süksinimidler
5. Sodyum valproat (Valproik asit)
6. Benzodiazepinler
7. Vigabatrin
8. Diğer antiepileptikler

FENİTOİN VE BENZERLERİ

Fenitoin (difenilhidantoin) belirgin derecede sedasyon yapmaksızın antiepileptik etki oluşturan oldukça selektif bir ilaçtır. Generalize tonik klonik ve parsiyel nöbetlere etkilidir. Antiepileptik etkisi selektiftir ancak nöron düzeyinde selektiflik göstermez, SSSdeki ve periferdeki bütün nöronlarda membran stabilizasyonu yapar, böylece stimülasyon eşliğini yükseltir, refrakter periyodu uzatır, sinaptik iletiyi inhibe eder ve posttetanik potansiyalizasyonu güçlü bir şekilde deprese eder.

Mide-barsak kanalından emilimi yavaştır ve oral alımından 8 saat sonra plazmada doruk konsantrasyona erişir. Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır. Eliminasyonu 7-42 saat arasında değişir. Gastrik irritasyon yapar, tok karnına alınır. Etki süresi uzundur,günlük doz bir veya iki olabilir.

Plazma konsantrasyonu 10-20mcg/ml olduğunda etkinlik gösterir. Çocuklarda günlük doz 5-10mg/kg/gün şeklindedir.

Yan Etkileri:

1.Nörolojik Belirtiler: En erken belirti nistagmustur, dışa bakarken belirir. Daha yüksek dozda, ataksi, dizartri, diskinezik belirtileri ortaya çıkar. Uykusuzluk hali, sinirlilik ve tremorlar da belirebilir. Uzun süre ve yüksek dozda verilmesinin belleği, zihinsel konsantrasyonu, mental ve motor işlemlerin hızını bozduğu kabul edilmektedir.

2.Gingiva Hipertrofisi: Genellikle fenitoin alımının ilk 6 ayında,yaklaşık %30 oranında görülür. Gingivanın bağ dokusunda kollajen metabolizmasının bozulmasına bağlıdır. Hipertrofi reversibl değildir. Cerrahi girişimle düzeltilir.

3.Allerjik Belirtiler: Genellikle morbiliform döküntüler şeklinde ve tedavinin ilk 10 gününde belirirler. Nadiren eksfoliatif dermatit veya Steven-Johnson sendromuna dönüşebilirler. Döküntü olduğunda ilaç kesilir ve tedaviye başka bir ilaçla devam edilir.

4.Hematolojik Bozukluklar:Uzun süren tedavi, folik asit kullanımını arttırır ve mikrositer anemiye yol açabilir.

5.Dvitamini eksikliği:Uzun süren tedavi gören çocuklarda raşitizm gelişebilir. Hastaya koruyucu olarak ilave D vitamini verilmelidir.

6.GİS irritasyonu:Aç karnına alınınca bulantı, kusma, karın ağrısı yapabilir.

7.Diğerleri:Uzun süreli tedavi hirtutizm yapar. Serumda serbest T4 düzeyini düşürür, genellikle tiroid fonksiyonlarında değişiklik yapmaz, K vitamini düşüklüğü, agranülositoz, periferik nörit, lupus eritamasus ve hepatite neden olabilir. Teratojenik etkisi vardır, gebeliğin ilk 3 ayında malformasyon riski artar.

FENOBARBİTAL VE TÜREVLERİ:

Halen kullanılan antiepileptik ajanların en eskisidir. Başta generalize tonik klonik konvülziyonlar olmak üzere, parsiyel ve febril konvülziyonlara karşı da en az toksik olan ve en sık kullanılan, güçlü etkinlik gösteren bir ilaçtır. Epileptik nöbetler dışında nefes tutma nöbetlerinin önlenmesinde ve status epileptikusta da başarı ile kullanılmaktadır. Yenidoğanda ilk ilaç olarak seçilir.

Antiepileptik etkisinin asendan retiküler aktive edici sistem üzerindeki depresör etkisine ve kısmen bunun sonucu oluşan sedatif etkiye bağlı olduğu düşünülmektedir. Elektriksel stimülasyona bağlı deşarjlara karşı stimülasyon eşliğini yükseltir. Nöron membranındaki GABA reseptör kompleksi üzerindeki barbitürat bağlanma yerini aktive ederek inhibisyon yapması bu olaylarda rol oynayabilir.

Oral yoldan kullanılır, mide-barsak kanalından tamamen, yavaş emilir. Alınan dozun çoğu karaciğerde inaktive edilir. Eliminasyon yarılanma ömrü 80 saattir, plazmada optimal etkin konsantrasyon 20-40mcg/ml'dir.

Fenobarbital petit mal'de kullanılmaz, nöbetleri önlemeyip sıklaşmasına sebep olabilir.

Çocuklarda 3-5 mg/kg/gün 2 doza bölünerek kullanılır.

Yan Etkileri:

1.Nörolojik ve Psikişik Etkiler:Sedasyon en sık yan etkidir, ilk haftalarda belirgin olup zamanla tolerans gelişir.

2.Allerjik Belirtiler:Ciltte makülopapüler, skarlatiniform veya morbiliform döküntüler, lenfadanopati, lökopeni, trombositopeni ve sistemik lupus eritematosus gibi durumlar ortaya çıkabilir.

3.Diğerleri:Fenitoin ile olduğu gibi, makrositer anemi, raşitizm, osteomalazi ve K avitaminozuna bağlı kanamalar uzun süreli tedaviden sonra görülebilir. Karaciğer mikrozomal enzimlerini güçlü bir şekilde indükler ve birlikte kullanılan diğer bazı ilaçların etkinliğini azaltabilir.

KARBAMAZEPİN

Diğer major antiepileptikler gibi parsiyel ve generalize tonik-klonik nöbetler etkilidirler.Kompleks parsiyel nöbetlerde etkisi diğerlerinden biraz fazladır.Nörolojik ve psikişik yan etkilerinin daha az olması sebebi ile fenitoin tercih edilir.

Oral yoldan kullanılır,eliminasyon yarı ömrü ortalama 12 saattir.Çocuklarda günlük doz 10-20mg/kg/gün dür ve 2-3 doz şelkine verilir.Optimal etkisini 6-8 mcg/mlik plazma konsantrasyonlarında gösterir.

Yan Etkileri:

1.GİS Bozuklukları:Bulantı, kusma, karın ağrısı, iştahsızlık, diyare olabilir.

2.Nörolojik Bozukluklar:Uyuşukluk, ataksi, başdönmesi, diplopi ve nistagmus yapabilir.

3.Allerjik Belirtiler:İlk belirtiler cilt ile ilgilidir. Eritroderma, ekfoliatif dermatit, sistemik lupus benzeri döküntü, Stevens-Johnson sendromu sayılabilir. Daha sonra insidans azalır.

4.Antikolinergik etkiler:Ağızda kuruluk, midriazis, idrar retansiyonu görülebilir.

5.Kemik İliği Depresyonu ve Lenfadenopati:Nadiren lökopeni, trombositopeni, granülositoz ve aplastik anemi yapabilir. Bunlar genellikle ilaç kesilince düzelir.

6.Diğerleri: Teratojeniktir. İntrauterin yaşam sırasında karbamazepine maruz kalan bebeklerde kraniofasial defektler, tırnak hipoplazisi ve gelişme geriliği görülmüştür. Ayrıca hormonların yıkımını artırır, kortikosteroid, teofilin, haloperidol ve warfarinin metabolizmasını hızlandırır. Simetidin, danazol, diltiazem, eritromisin, INH ile karbamazepinin metabolizması inhibe olduğundan tedavi dozlarında bile toksisite gelişebilir.

SÜKSİNİMİDLER:

Absans(petit mal) tedavisinde en çok tercih edilirler.Ancak generalize tonik klonik nöbetleri uyarabildiğinden absans nöbetleri yanında generalize tonik klonik konvülziyonları olanlara verilmeli veya majör antikonvülzanlarla beraber verilir.

Yan Etkileri:

1.Gastrointestinal bozukluklar: En sık görülen reaksiyonlardır. Bulantı,kusma ve iştahsızlık görülür.

2.Santral sinir sistemi belirtileri: Uyuşukluk, letarji ve öfori oluşturabilir. Baş ağrısı, fotofobi, baş dönmesi gibi nörolojik bozukluklar da yapabilir.

3.Allerjik belirtiler: Ürtikerden Stevens-Johnson sendromuna kadar değişen derecelerde cilt döküntüleri,eozinofili,lupus eritematosus, lökopeni, trombositopeni,pansitopeni ve aplastik anemi yapabilir.

SODYUM VALPROAT (Valproik Asit)

Bu grup en geniş etki alanı bulunan antikonvülzanlardır.Tonik-klonik,myoklonik,ve absans tipinde generalize nöbetler yanında parsiyel nöbetlere de etkilidir.Nöbetlerinin nedeninin perinatal hipoksi veya gelişimsel defekt

olduğu bilinen hastalarda yenidoğan dahil küçük yaşlarda verilebilir.Kognitif işlevler ve davranış üzerine etkisi olmaması ya da çok az olması bazı ülkelerde febril konvülziyonlarda ilk sıradadır.

Yapısı bakımından SSS'inin ana inhibitör mediatörü olan GABA'ya benzer.Mide-barsak kanalından hızla absorbr edilir.Plazma proteinlerine %90-95 oranında bağlanır.Yarı ömrü 7-10 saat olup tedavi dozu 15-40 mg/kg/gün 2 doz şeklindedir.

Yan Etkileri

1.Gastrointestinal bozukluklar:Bulantı,kusma,karın ağrısı ve diyare olabilir.

2.Santral Sinir Sistemi belirtileri:Sedayon ve uyusukluk halidir.

3.Diğerleri:Trombosit agregasyonunu inhibe edebildiği için lanama zamanını uzatabilir.Geçici saç dökülmesi yapabilir.En korkulan yan etkisi doza bağımlı olmayan,idiosinkratik nitelikte karaciğerde yağlanma ile giden Reye sendromuna benzer klinik tablodur.Mitokondrial enzim eksikliği olan hastalarda bu risk çok fazladır.Bu nedenle iki yaşın altında özellikle nmetabolik hastalık kuşkusu duyulan çocuklarda kullanılmamalıdır.Terarojeniktir,gebelere verilmemelidir.

BENZODİAZEPİNLER

Damar içi yolla verildiğinde en kısa sürede etki eden ve nöbet kontrol gücü en yüksek olan antikonvülzanlardır.Bir tür benzodiazepin olan diazepam,status epileptikus tedavisinde en tercih edilen ilaçtır.Ayrıca febril konvülziyonlarda da en etkili ilaçtır.Rektal yoldan da verilebilir.Ülkemizde oral tableti olan lorazepamın yenidoğanda da kullanılır olması ile bu ilaç diazepamın yerini almaya başlamıştır.Klonazepam da myoklonik ve generalize tonik klonik nöbetlerde oldukça etkilidir.Klobazam da benzodiazepinlerin genel özelliklerini taşır,belirgin bir üstünlüğü yoktur.Zaman zaman sıklaşan (cluster) nöbetlerde etkin olduğu bildirilmiştir.Hızlı ve kısa süre etkili bir benzodiazepin olan midazolam da

GABA'NIN etkisini arttırarak antikonvülzan etki gösterir.Özellikle diğer antiepileptiklere cevap vermeyen status epileptikus vakalarında 0.20 mg/kg/bolus, 1-5 mcg/kg/dak şeklinde IV infüzyon olarak verilmesi nöbeti kontrol altına almada etkili olabilir.Özellikle dirençli ve uzamış tonik-klonik tarzda konvülziyonların başlangıç tedavisinde kullanılır.Uzun süreli kullanımın birden kesilmesi benzodiazepin yoksunluk brlirtilerine yol açabilir.

Benzodiazepinler,etkilerinin aynı hastalığa etkili diğer antiepileptiklere göre düşük olmaları,bu etkilerine karşı tolerans gelişmesi ve belirgin derecede sedasyo yapmaları nedeniyle,status epileptikus gibi kısa süreli tedavi ile iyileşen ve tolerans gelişmesi söz konusu olmayan durumlar dışında antiepileptik olarak pek kullanılmazlar.

VİGABATRİN

Bir GABA analogu olan gama vinil GABA,GABA'nın başlıca yıkım enzimi olan GABA Transaminazın en selektif ve irreversible inhibitörüdür.Transaminaza bağlandığından enzim yıkılınca etkisi yeni enzim yapıncaya kadar devam eder.Kompleks parsiyel epilepside en etkin olduğu gösterilmekle beraber myoklonik,atonik,absans ve tonik-klonik nöbetlerden bir veya birkaçının bir arada olduğu primer generalize epilepsilerde de etkin olduğu bildirilmiştir. Şimdilik dirençli epilepsilerde diğer ilaçlara ek olarak verilev Vigabatrın,Lennox-Gastaut ve West sendromlu hastaların çoğunda nöbet kontrolü sağlamaktadır.Ayrıca lökodistrofi ,Krabbe ve Niemann-Pick hastalıklarının neden olduğu spastisitede etkilidir.

Oldukça iyi tolere edilir ancak çok sayıda yan etkisi bulunmaktadır.Yan etkileri arasında hiperaktivite, bilinç değişikliği, davranış kusurları, depresyon, iştah artması, salya akması, başağrısı, başdönmesi, üriner retansiyon, konstipasyon, çift görme, deri döküntüsü, ataksi, fasial ödem sayılabilir.Yan etki sıklığı %1'i aşmaz ve ilacın kesilmesi ile ortadan kalkar.

LAMOTRİJİN

Glutamat ve aspartat gibi eksitatör nörotransmitterlerin, sinir uçlarından salınımlarını bloke ederek sodyum kanallarının inaktivasyonunu uzatır. Yüksek derecede etkinliği tek dozdan sonra 24 saat devam eder. Hem parsiyel hem de generalize dirençli epilepsilerde etkindir. Kompleks parsiyel, absans, atonik ve generalize tonik-klonik nöbetleri büyük ölçüde kontrol eder. Sodyum kanallarının uzun süre açık kaldığı ekstrasistol ve ventriküler fibrilasyon gibi kalp sorunu olan hastalarda kullanılmamalıdır. Tek başına alındığında yarı ömrü 24 saattir.

ADRENOKORTİKOTROP HORMON:

İnfanıl spazm tipinde nöbetler üzerine çok etkin olduğu çok önceden beri bilinir. Diğer yaş gruplarındaki dirençli eplepsi vakalarında ve statustan çıkarılamayan hastalarda da denenebilir.

PİRİDOKSİN:

Eksiklik ve bağımlılık şüphesi duyulan bebeklerde ve nöbetleri antikonvülzan tedaviye rağmen devam eden her çocukta verilmesi gerekir. Ancak nonspesifik antikonvülzan etkidsi olduğundan B6 vitamini verildiğinde nöbetleri kontrol altına alınan hastaların tümü B6 vitamini eksikliği veya bağımlılığı olarak kabul edilmemelidir.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Çocuk Nörolojisi Polikliniği 'ne 01.1997-10.2000 tarihleri arasında konvülziyon geçirme nedeni ile başvuran, klinik ve EEG bulgularına göre epilepsi tanısı konmuş ve antiepileptik tedavi başlanarak 6 ila 24 aylık sürelerde takip edilen 6 ay ile 13 yaş arasındaki 87 hastanın poliklinik izlem kartlarının retrospektif olarak incelenmesi ile oluşturulmuştur.

Hasta seçim kriterleri; 2 veya daha fazla belirgin nöbet geçirme sebebi ile takip edilme ve en az 6 aydır antiepileptik tedaviyi alıyor olması idi. Progresif nörolojik veya başka bir hastalığı olanlar çalışma dışında bırakıldı.

Araştırma grubuna alınan 87 hastanın cinsiyeti, yaşı, ailede epilepsi öyküsü, özgeçmişinde febril konvülziyon varlığı, epilepsi hastalığına ait veriler-sendrom tipi, EEG, BT, MR verileri, antiepileptik tedaviye ait verileri retrospektif olarak incelendi.

Her hasta ilk gelişte fizik ve nörolojik muayene ile değerlendirilmiş, tanıya yönelik incelemeler istenmiştir.

Kan şekeri, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalen fosfataz (ALP), üre, kreatinin, elektrolitler gibi rutin biyokimyasal incelemeler Olympus AU 600 otoanalizatöründe, Olympus marka kitler kullanılarak enzimatik, kolorimetrik ve ISE yöntemleriyle analiz edildi.

Epilepsi ve epileptik sendromlar, ILAE 1989 sınıflamasına göre sınıflandırılmıştır. Sınıflamada ailenin verdiği anamnez, konvülziyonun tarifi veya gözlenmesi, başlama yaşı, fizik- nörolojik muayene, iktal ve/veya interiktal EEG, görüntüleme yöntemleri (US ve/veya BBT ve/veya MRG), etyoloji, tedaviye yanıt göz önünde tutulan kriterlerdir. Olgular cinslerine, konvülziyonun başlama yaşına

ve tanılarına göre gruplandırılmıştır. Konvülsiyonun başlama yaşı, aileden alınan anamnezden öğrenilmiştir.

Hastaların nöbet geçirme sıklığı için aşağıdaki skala kullanıldı(30):

Nöbetsiz:Hiç nöbet geçirmemiş olma

Tek: Tek nöbet geçirme

Az: İlk nöbetten sonra 1-5 arası nöbet geçirme

Sık: İlk nöbetten sonra >5 nöbet geçirme.

Hastalara antiepileptik tedavi başladıktan sonra 24 aylık takiplerinde hiç nöbet geçirmeyenlerin ve çekilen EEG'lerinde herhangi bir patolojiye rastlanmayanların 24 ay sonunda ilaçları yavaş yavaş kesilmeye başlandı. Polikliniğe devam eden hastaların takipleri devam etti.

Bu çalışmada istatistiksel analizler GraphPad Prisma V.3 paket programı ile yapılmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi, ikili grupların karşılaştırmasında Mann-Whitney-U testi ,nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare yapılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde, %95 lik güven aralığında değerlendirilmiştir.

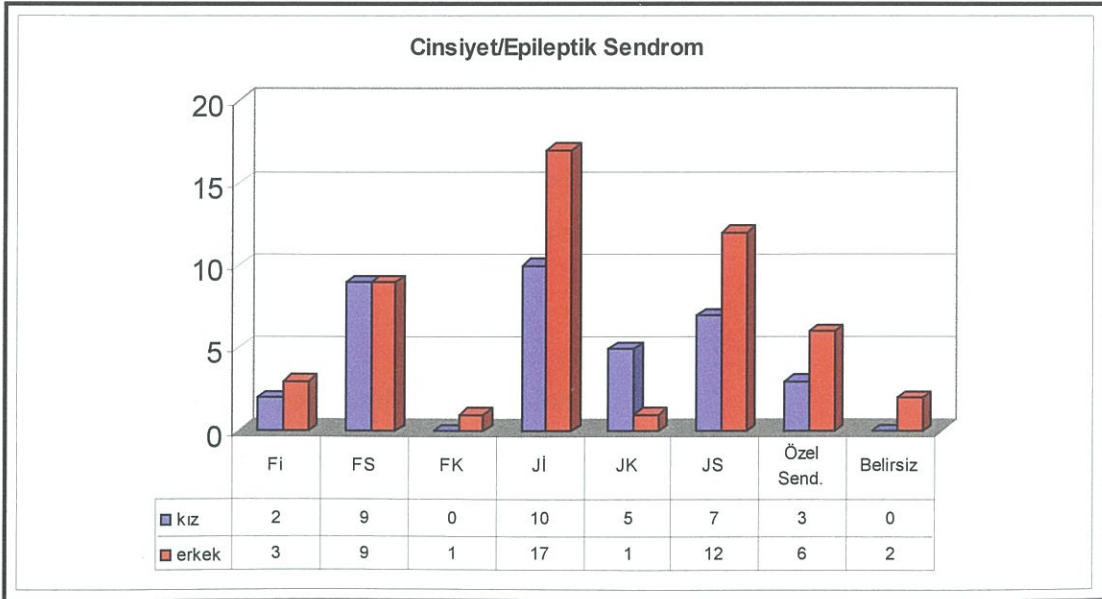
BULGULAR

Olguların karakteristik özellikleri: Tüm hastaların (n=87) yaş ortalaması 67.75 ± 38.61 idi. Hastaların %41.4'ü (36 olgu) kız, % 58.6'sı (51 olgu) erkekti.

Tüm hastaların cinsiyetlerine göre epileptik sendromların dağılımı **Grafik-1**de gösterilmektedir. Bu dağılımda **İLAE (1989)** sınıflaması kullanılmıştır.

Epileptik Sendromların cinsiyete göre dağılımlarına bakıldığında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.($p>0.05$)

Grafik-1: Cinsiyete göre epileptik sendromlar



1. Jeneralize Epilepsi sendromları (%59.7)-kızlarda %61.1, erkeklerde %58.8

a. İdyopatik (%31) -kızlarda %27.8, erkeklerde %33.3

b. Semptomatik (%21.8) -kızlarda %19.4, erkeklerde %23.5

c. Kriptojenik (%6.9) -kızlarda %13.9, erkeklerde %2

2. Fokal Epilepsi sendromları (%27.5) -kızlarda %30.6, erkeklerde %25.5

a. İdyopatik (%5.7) -kızlarda %5.6, erkeklerde %5.9

b. Semptomatik (%20.7) -kızlarda %25, erkeklerde %17.6

c. Kriptojenik (%1.1) -kızlarda %0, erkeklerde %2

3. Fokal veya Jeneralize olduğu belirsiz sendromlar (%10.3) -kızlarda %8.3, erkeklerde %11.8

4. Özel sendromlar (%2.3) -kızlarda %0, erkeklerde %3.9

Ailede epilepsi varlığı araştırılmıştır. %85.1 (74 hasta) de aile öyküsü olmayıp %14.9 (13 hasta) da aile öyküsü mevcuttur.

%70.1 (61) hastada febril konvülsiyon öyküsü olmazken %29.9 unda (26 hasta) geçirilmiş febril konvülsiyon öyküsü vardı.

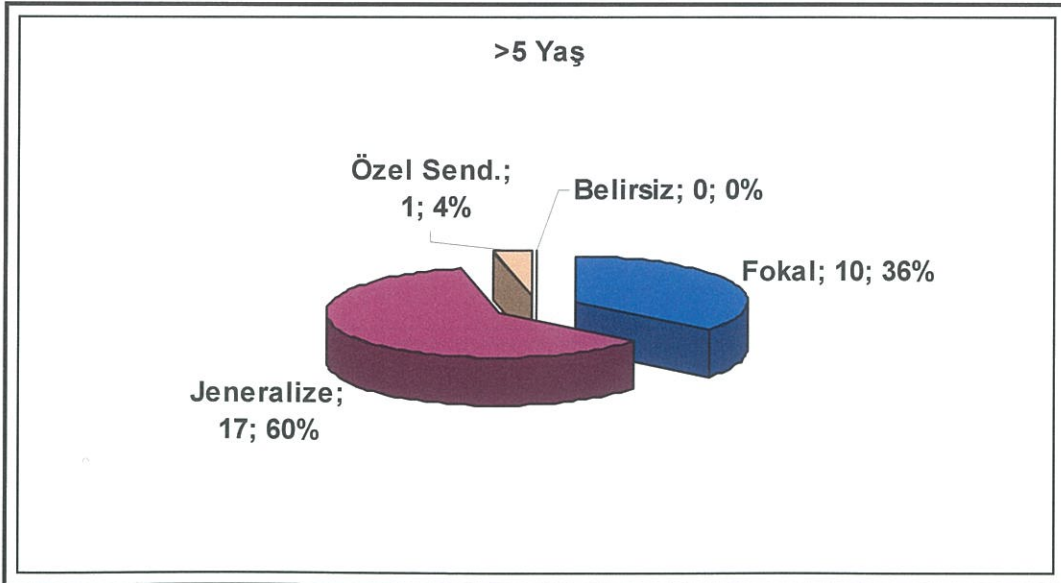
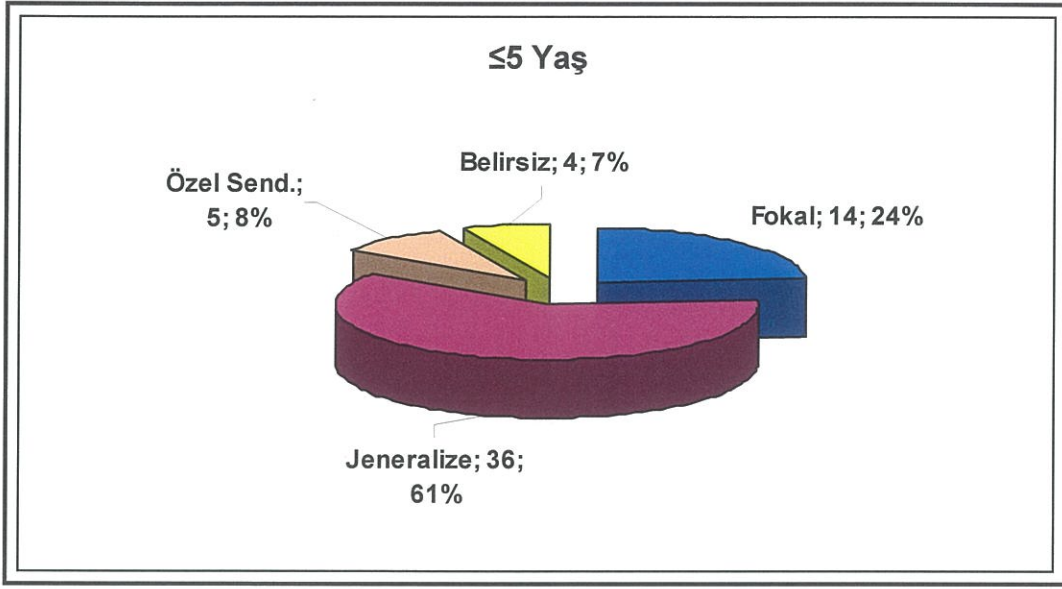
Hastaların sendromlarına göre febril konvülsiyon öyküsü açısından dağılımlarına bakıldığında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. ($p>0.05$)

Hastaların %86.2 (75) sinde nörodefisit bulunmazken %13.8 (12) sinde nörodefisit mevcuttu

5 Yaş üstü ve 5 yaş altı sendromlar:

Epileptik sendromlar 5 yaş üstü ve 5 yaş altı dağılımları incelenmiştir.

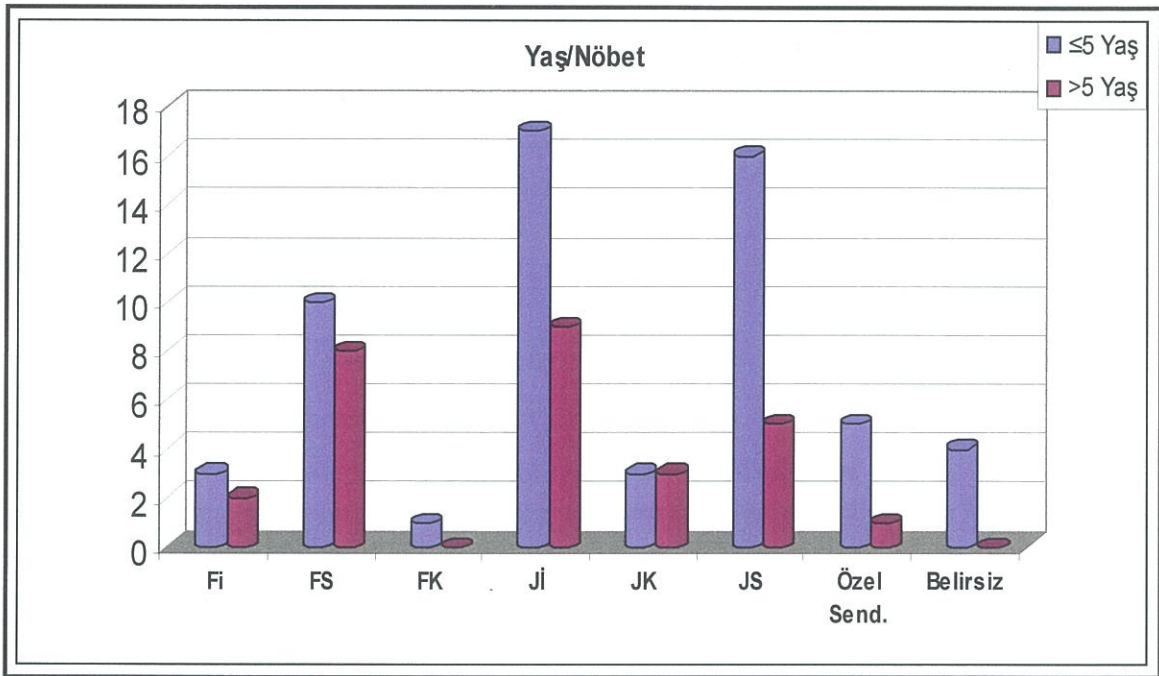
Grafik 2-3 : 5 yaş üstünün ve 5 yaş altının sendromlara dağılımı



5 Yaş üstü ve altındaki hastalarda jeneralize sendromlar diğerlerinden daha fazla görülmüştür.

	≤5 Yaş	%	>5 Yaş	%
Fokal İdyopatik	3	5.08%	2	7.14%
Fokal Semptomatik	10	16.95%	8	28.57%
Fokal Kriptojenik	1	1.69%	0	0.00%
Jeneralize İdyopatik	17	28.81%	9	32.14%
Jeneralize Kriptojenik	3	5.08%	3	10.71%
Jeneralize Semptomatik	16	27.12%	5	17.86%
Özel Sendrom	5	8.47%	1	3.57%
Belirsiz(Fokal veya Jeneralize olduğu belirlenemeyen)	4	6.78%	0	0.00%

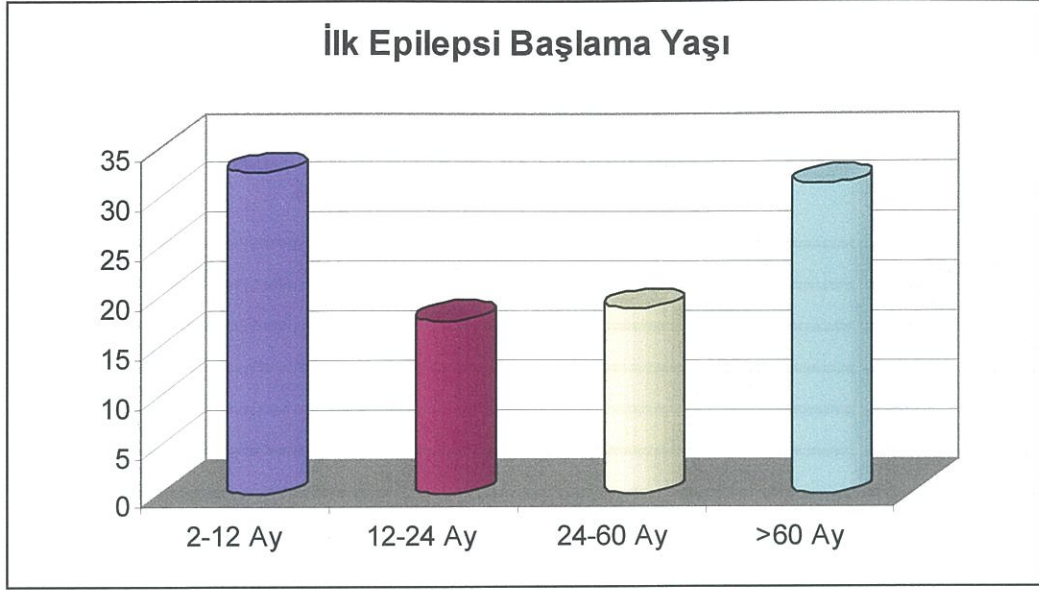
Grafik 4:



Yaş: Hastaların ilk epilepsi görülme yaş ortalaması 48.9 ± 42.10 ay olarak bulundu.

İlk nöbeti 2-12 ay arasında geçiren 26 çocuk (%29.8), 12-24 aylarda geçiren 13 çocuk (%14.9), 24-60 aylar içinde geçiren 20 çocuk (%22.9), 60 ay üstünde geçiren 28 çocuk (%32) saptandı.

Grafik 3:



Antiepileptik tedavi: Kullandıkları ilaçlara göre hastaların dağılımları aşağıdadır. (tek ilaç kullananlar alınmıştır):

Tablo 1 Hastaların Kullandığı İlaçlara Göre Dağılımı

<i>Antiepileptikler</i>	<i>Hasta sayısı(n)</i>	<i>Oranları(%)</i>
<i>Karbamazepin</i>	29	34.5
<i>Fenobarbital</i>	23	27.4
<i>Valproik Asit</i>	16	19.1
<i>Barbexonol</i>	9	10.8
<i>Difenilhidantoin</i>	2	2.3
<i>Fenitoin</i>	4	4.8
<i>Vigabatrin</i>	1	1.1
TOPLAM	84	100

(Barbeksanol; fenobarbitalin türevidir, tabloda ayrı gösterilmiştir.)

Tüm hasta grubu ilacını ilk 6 ay düzenli kullanmıştır.(n=87)

Hastaların ilaç kullanım süresi ortalama 19.86 ± 8.04 ay olarak bulundu.(n=87)

Tablo 2 Hastaların tedaviye uyumunun hastaların kullandığı ilaçlara göre dağılımı

Antiepileptikler	Tedaviye uyumlu	Uyumsuz	Toplam
Karbamazepin	19(%37)	10(%40)	29(%38)
Fenobarbital	16(%30)	7(%28)	23(%29.8)
Valproik Asit	11(%22)	5(%20)	16(%20.6)
Barbexonol	6(%11)	3(%12)	9(%11.6)
TOPLAM	52(%100)	25(%100)	77(%100)

(En çok kullanılan ilk 4 ilaç alınmıştır.)

Tedaviye uyumlu ve uyumsuz hastaların (n::77), kullandıkları ilaca göre dağılımının istatistiksel açıdan farkı yoktu. ($p>0.05$)

6 ila 12 aylık kontrollerde 18 hastanın (%20.6) ilacının tedavi başladığı ve düzenli kullanım olduğu halde hastanın nöbet geçirmeye devam etmesi veya ilaçların yan etkilerinin ortaya çıkması sebebiyle değiştirildiği saptandı. Aynı sürede 3 hastaya (%3.4) ikinci bir ilaç eklendiği görüldü.

87 hastanın içinde tedavilerini düzenli almış ancak 14-24 aylar arası değişen sürelerde takibe gelmiş 64 hasta bulunmaktaydı. Bu 64 hastanın içinde hem iki yıl (24 ay) düzenli poliklinik takibi olan hem de tedaviye uyumlu olan hasta grubunda ise 45 hasta bulunuyordu. Uyumlu hasta, önerilen antiepileptiği poliklinikte önerildiği şekilde ve 24 ay düzenli kullanan, takiplerine gelen hastayı tanımlamaktadır.

Rekürrens için risk faktörleri-Prognoz

İlk epilepsi geçirme yaşı:

Tüm grupta (n=87) 6 aylık nöbet sıklığının ilk epilepsi geçirilme yaşı açısından dağılımı anlamlı bulunmadı (p>0.05).

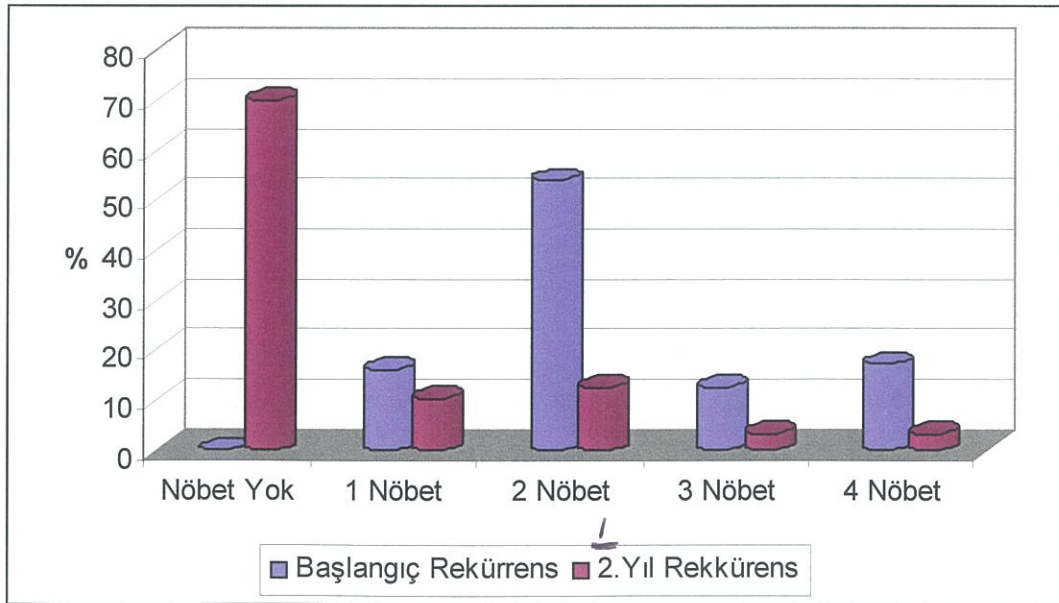
Uyumlu hasta grubunda; 2 yıl içinde geçirilen nöbet sıklığının ilk epilepsi geçirme yaşı açısından dağılımı anlamlı bulunmadı.(p>0.05)

Nöbet tekrarı(rekürrens):

İki yıl içinde nöbet geçirme sıklığının tedaviye uyumluluk açısından dağılımları arasında anlamlı fark vardı.(p<0.05) Tüm grupta tedavi başlamadan önceki nöbet rekürrensının tedavi başladıktan sonraki ilk 6 aylık kontroldeki rekürrensa dağılımı anlamlı olarak farklıdır.(p<0.05)n=87

Buna göre hastaların polikliniğe başvurmadan önceki nöbet geçirme sıklığı ile tedavi sonrası nöbet geçirme sıklığı aynı grafikte aşağıda gösterilmiştir.

Grafik 4 $\chi^2:20,08$ p<0,0001 n=87

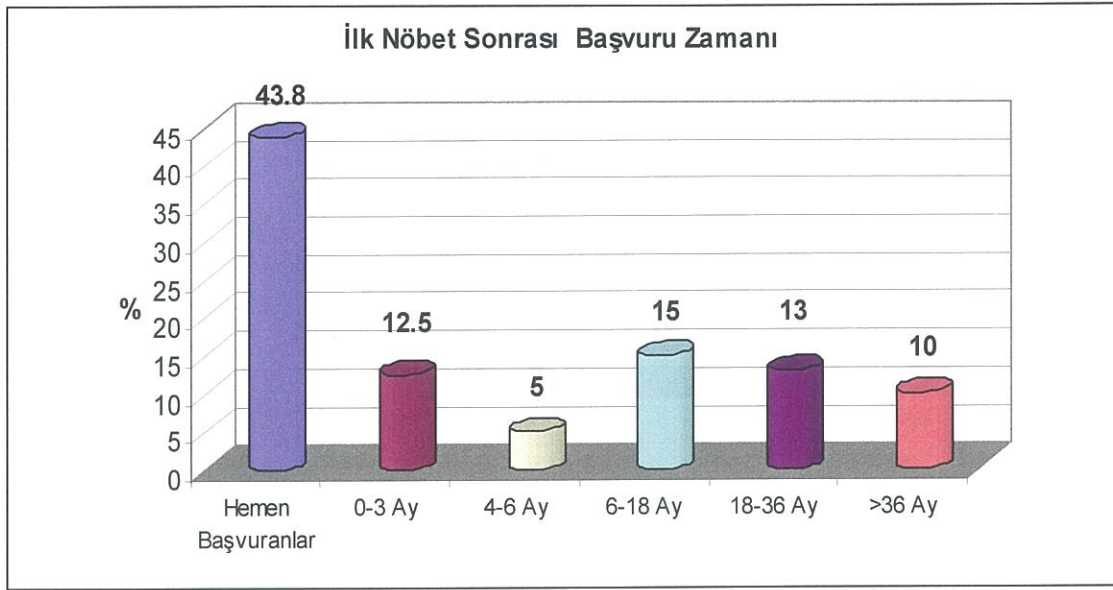


*Nöbetsiz:*Hiç nöbet geçirmemiş olma

Tek: Tek nöbet geçirme

Az: İlk nöbetten sonra 1-5 arası nöbet geçirme

Sık: İlk nöbetten sonra >5 nöbet geçirme.



İlaç kullanmaya başlandıktan sonra nöbetsiz kalınan dönem ortalama 16.61 ± 8.66 ay idi.(n=87)

Tedaviye başlama süresi:

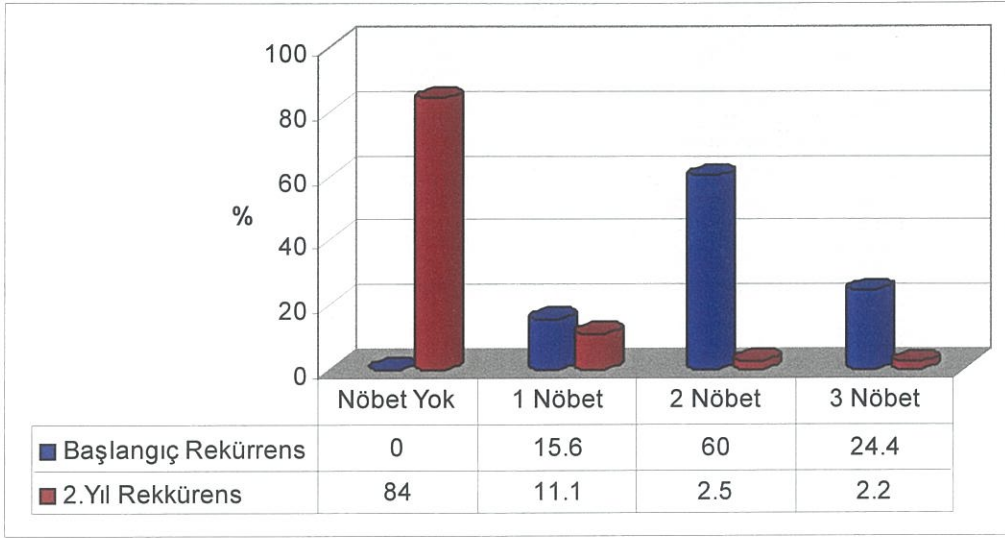
İlk epilepsi nöbetini geçirdikten sonra hastaların farklı sürelerde tedavi için polikliniğe başvurduğu saptandı. Dolayısıyla, hastalarda ilk nöbetten tedavi başlayana kadar geçen süre değişmekteydi. Bu süre ortalama 11.76 ± 18.51 ay olarak bulundu.

İlk epilepsi nöbeti geçirme yaşı ile , nöbet geçirdikten sonra tedaviye başlama süresi arasında ters orantı bulundu. Buna göre; ilk epilepsi geçirme yaşı

yükseldikçe, ilk nöbetten sonra hastanın doktora başvurup tedaviye başlamasına kadar geçen süre azalıyordu.($p<0.05$) ($r=-0.33$)

İlk nöbeti takiben ilk 24 saat içinde tedaviye başlanan %43.8 hasta ($n=38$), ilk 6 ayda tedaviye başlanan 16 hasta (%17.5), ilk 6 ila 18 ay arasında tedaviye başlanan 13 hasta (%15), ilk 18-36 ay arasında tedaviye başlanan 11 hasta (%13) ve 36 ila 81 ay arasında tedaviye başlanan 9 hasta (%10.7) bulunmaktaydı.(Grafik-5)

Grafik 5 İlk nöbet sonrası tedaviye başlama(başvuru) zamanı $n=45$



Uyumlu hasta grubunda ilk nöbeti geçirdikten sonra tedaviye başlama süresi ortalama 13.63 ± 20.80 ay olarak bulundu.($n=45$)

Bu sürelerin uyumlu hasta grubunda 2 yıl içindeki nöbet sıklığına dağılımında anlamlı fark yoktu.($p>0.05$) $n=45$

Epilepsi tipi:Uyumlu hasta grubunda ($n=45$) nöbet rekürrensının epilepsi tipine göre dağılımının özelliği yoktur.($p>0.05$)

BBT:İlk başvuruda istenen BBT ler toplam 40 (%46) hastada mevcuttu. %25 (10) hastada patoloji saptanırken,%75 (30) hastada herhangi bir patolojiye rastlanmadı.

BBTsi normal olan hasta iki yıl içinde nöbet reküransı olmayan 18 hasta (%69.2) vardı.

Nöbet reküransının BBT de patoloji varlığına göre dağılımının istatistiksel anlamı yoktu.($p>0.05$)

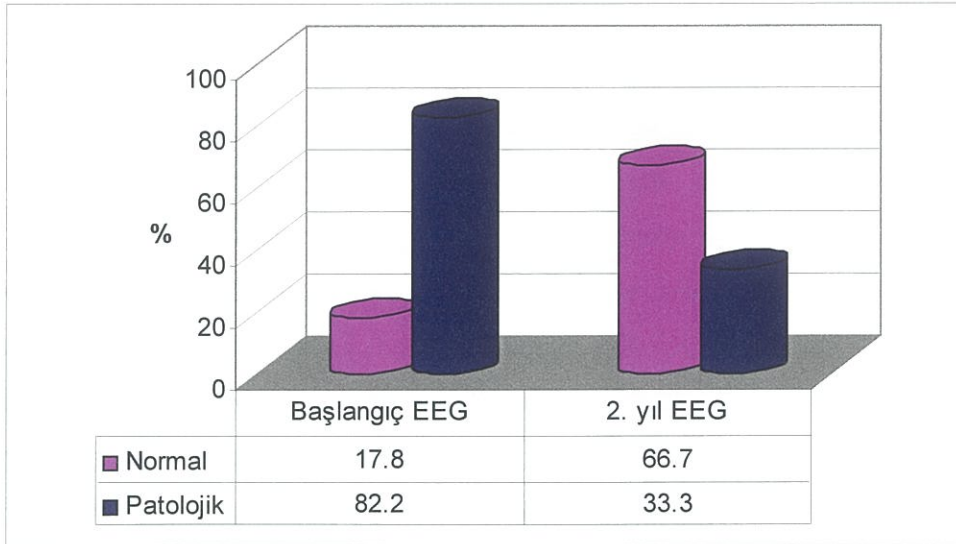
MR:Toplam 16 (%18.4) hastada MR mevcuttu. Bunun 9'unda (%56) patoloji mevcuttu.

Elektroensefalogram:EEG de fokal ve jeneralize bulgular birlikte 'patolojik bulgu' olarak değerlendirilmiştir.

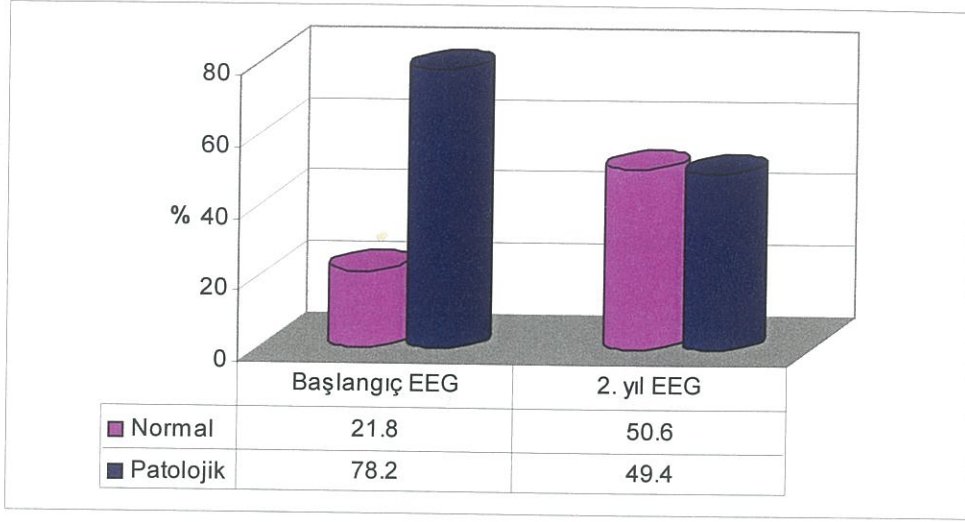
Hastaların ilk nöbet sonrası EEG leri %78.2 hastada($n=68$) patolojik bulunurken, %21.8 hastada($n=19$) patolojik bulunmadı.

Düzenli tedavi ve takipten sonraki ilk 6 aylık kontrolde 44 hastanın (%50.6) EEG sinde patoloji görülmezken; 43 hastanın (%49.4) EEG si patolojikti.

Grafik-6 : n=87



Grafik-6 : n=45



Uyumlu hasta grubunda (n=45) ilk EEG patolojik olan 37 hasta (%82.2) bulunurken, 2 yıl sonunda EEG patolojik olan 15 hasta(%33.3) bulunuyordu.

İlk EEG leri patolojik olanların 2 yıl sonundaki EEG bulgularına göre dağılımı ileri derecede anlamlı bulundu.($p<0.0001$)grafik(n=45)

Prognoz: Uyumlu hasta grubunda (n=45) 38 hastanın(%84.4) hiç nöbeti olmazken 7 hastada (%15.6) nöbet devam etti. Bu hastaların özelliklerini incelersek; 2 hastada aile öyküsü vardı, 1 hasta 5 yaş altında olup febril konvülsiyon tanısı almıştı.6 hastanın generalize sendromu, 1 hastanın ise fokal sendromu bulunmaktaydı.3 hastanın beyin MR ile saptanmış myelinizasyon kusurları,beyin atrofisi ve nörodefisitleri mevcuttu. 38 hastanın ilk epilepsi başlama yaşı ortalaması 54.07 ± 43.08 aydı.

Uyumlu grupta(n=45) nöbeti olmayan 38 hastanın 35 inde(%87.5) aile öyküsü yoktu.

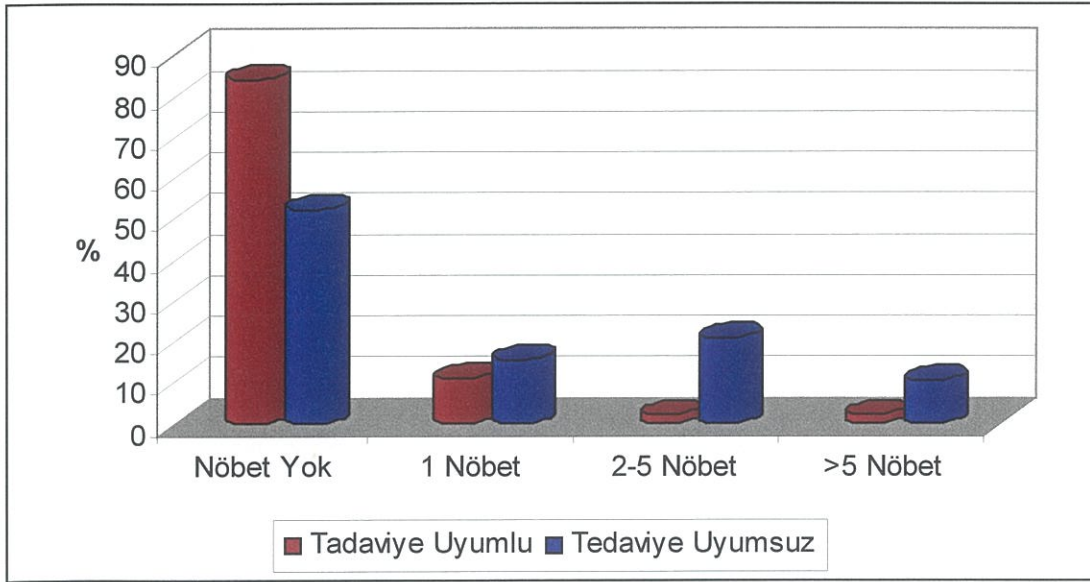
Aynı grubun %88.9 unda (n=32) febril konvülsiyon öyküsü bulunmuyordu.

Yine 38 hastanın epileptik sendromlar açısından dağılımı anlamlı değildi. ($p>0.05$)

Hastaların 2 yıl sonunda nöbet sıklığının kullandıkları ilaçlara göre dağılımlarında anlamlı fark yoktu. ($p>0.05$) $n=45$

Uyumlu hasta grubunda tedaviye başlamadan önceki nöbet sıklığının 2 yıllık izlem boyunca nöbet geçirme sıklığına dağılımı anlamlı olarak farklıdır. ($p<0.05$) $n=45$ Grafik 5)

Grafik-5 64 hastada başlangıçtaki rekürrens ile tedavi altında 2 yıllık rekürrensın karşılaştırılması.



	Tedaviye Uyumlu		Tedaviye Uyumsuz	
Nöbet Yok	38	%84.4	10	%52.6
1 Nöbet	5	%11.1	3	%15.8
2-5 Nöbet	1	%2.2	4	%21.1
>5 Nöbet	1	%2.2	2	%10.6

Nöbetsiz:Hiç nöbet geçirmemiş olma

(1)**Tek:** Tek nöbet geçirme

(2)**Az:** İlk nöbetten sonra 1-5 arası nöbet geçirme

(3)**Sık:** İlk nöbetten sonra >5 nöbet geçirme.

Uyumlu hasta grubunda iki nöbet arasında nöbetsiz geçirilen süre ortalama 22.1+6.04 ay olarak saptandı. Antiepileptik kullanırken iki nöbet arasındaki sürenin uzunluğuyla, uyumlu grubun nöbet reküransı arasında anlamlı fark vardır.($p<0.05$)

Kullanılan ilaç tipinin nöbetsiz kalınan süreye etkisi yoktur.($p>0.05$) $n=45$

Uyumlu hasta grubunda 2 yıl sonunda hiç nöbet geçirmeyenlerde ilacın yavaş kesilmesine başlandı. İlaç azaltılırken veya tamamen bırakıldığında ise 19 hasta polikliniğe devam etti. Bu grupta 14 hastada tekrar nöbet geçirme şikayeti mevcuttu. Bu 14 hastanın 12'sinde ilk EEG patolojikti (% 85). Bu grupta aile öyküsünün ve febril konvülziyon öyküsünün önemi yoktu.Bu grupta epilepsi sendromları arasında istatistiksel açıdan fark bulunamadı ($p>0.05$).

TARTIŞMA VE YORUM

Çalışmamızda 87 hastada erkek çocukların oranı % 58.6, kızların oranından %41.4 fazladır.

Hauser ve arkadaşlarının (31) bildirdiği gibi 5 yaşına kadar kızlarda hafifçe fazla olabilen epilepsi, 5 yaş sonrası tüm yaşlarda erkeklerde fazladır. Sidenvall de erkek çocuklardaki dominansı bildirmiştir (32).

Hauser ve arkadaşlarının Rochester, Minnesota'da gerçekleştirdikleri insidans çalışmasında nöbetlerin %40'ının jeneralize grupta yer aldığı ve yaşın nöbetlerin dağılımında önemli bir değişken olduğu dikkat çekmektedir. Hayatın ilk 5 yılında jeneralize nöbetler fokal epilepsilere göre daha siktir. Ülkemizde Özkara ve arkadaşlarının yaptığı çeşitli çalışmalarda fokal epilepsiler, gelişmekte olan ülkelere benzer olarak yüksek oranlarda izlenmiştir. Bu perinatal problemlerin ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarının daha sık olmasına bağlanmıştır(10). Çalışmamızda jeneralize sendromlar her iki cinste de diğer gruplardan daha sık görülmektedir.(%59.7) Bu bulgu Hauser'in çalışmasıyla uyumludur. Jeneralize sendromlar içinde her iki cinste de en sık idyopatik olanlara rastlanmaktadır. Fokal sendromlar içinde her iki cinste de en sık semptomatik olanlara rastlanmıştır. Çalışmamızda beş yaş üstü 28 çocuk (%32) ve beş yaş altı 59 (%68) çocuk bulunmaktaydı. Her iki grupta da jeneralize nöbetler daha siktir. Beş yaş üstünde 17 hastada (%60) , beş yaş altında da 36 hastada (%61) jeneralize nöbet mevcuttu.

Literatüre bakıldığında özellikle febril konvülziyonlara yatkınlıkta aile hikayesinin başta gelen faktörlerden biri olduğu Verity (33) tarafından bildirilmiştir. Verity genetik etkiyi %75 olarak vermiştir. Hirtz (34),eğer anne ve babada çocukken febril konvülziyon geçirme hikayesi var ve ilk çocukta da varsa, ikinci çocuktaki ihtimali 1/3 olarak vermiştir. Ottman (35) 1957 epileptik erişkinde aile anamnezi ile ilişkiyi araştırmış, epileptik nöbetler için sensitiviteyi %87 olarak bulmuştur.Callenbach (36) ise 462 yeni teşhis edilmiş epileptik çocuğun %10 unda hastalığın familyal olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda ailede epilepsi varlığı araştırıldığında bulgular, Callenbach ile uyumlu idi; %85.1 (74 hasta) de aile öyküsü olmayıp %14.9 (13 hasta) da aile öyküsü vardı..

%70.1 (61) hastada febril konvülziyon öyküsü olmazken %29.9 unda (26 hasta) geçirilmiş febril konvülziyon öyküsü vardı. Hastaların sendromlarına göre febril konvülziyon öyküsü açısından dağılımlarına bakıldığında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0.05$).Bu bulgular, hastanın tedaviye geç başlaması, cinsiyet, ailede epilepsi öyküsü, önveki febril konvülziyonlar, ve AEİ tan önceki nöbet paterninin rekürrens üzerine bir etkisinin olmadığı yolunda saptamalar yapan Peters ve arkadaşlarının bulgularıyla uyumludur.(30)

İlk nöbeti 2-12 ay(0-1 yaş) arasında geçiren 26 çocuk (%29.8), 12-24 aylarda (1-2 yaş) geçiren 13 çocuk (%14.9), 24-60 aylar(2-5 yaş) içinde geçiren 20 çocuk (%22.9), 5-13 yaş arasında geçiren 28 çocuk (%32) saptandı. Konvülziyon geçiren 5 yaş altı (60 ay) 59 hasta(%68) , 5 yaş üstünde ise 28 hasta(%32) vardı. Bu bulgular hayatın ilk yılında nöbet sıklığının en fazla olduğunu bildiren literatür ile uyumludur (3,31,32,37).

Tedavi süresinin uzunluğunun, prognoz üzerine çok önemli olumlu bir etkisinin olduğu saptanmıştır.2 yıllık tedavi sonunda %59 hastada relaps olmadı.(40)Çocuklarda EEGnin nöbet rekürrensının tahmin edilmesini sağladığı için EEG normale dönmeden ilaç kesilmemektedir.(40)Epilepsinin ciddiliği (sıklığı) da prognozu etkilemektedir.(40) Çalışmamızda iki yıl içinde nöbet geçirme sıklığının tedaviye uyumluluk açısından dağılımları arasında anlamlı fark vardı.($p<0.05$)Tedaviye düzenli ve 24 ay devam eden grupta nöbet reküransı

tedavi başlamadan önceki döneme kıyasla anlamlı olarak azaldı. Tüm grupta tedavi başlamadan önceki nöbet rekürrensının tedavi başladıktan sonraki ilk 6 aylık kontroldeki rekürrensa dağılımı anlamlı olarak farklıdır.($p<0.05$) $n=87$

Birçok çalışmada epileptik nöbetlerin rekürrens riski araştırılmıştır.Nöbet sayısı, remisyonda kalma süresi, remisyona girme süresi, 6.aydaki EEG klinisyene prognoz hakkında önemli bilgi sağlayabilir. Birkaç ilacı aynı anda kullanmak zorunda kalan hastaların prognozu iyi olmamaktadır. Bu şekilde tedavi alan hasta sayımız değerlendirme için yetersizdir.2 yıllık prognoz hastalığın daha önceki gidişatı ile ilgilidir.(41).

Hastalar ilk konvülziyon sonrası değişen sürelerde polikliniğe başvurmaktadır.Haataların %43.8 i ilk 24 saatte başvurup tedavi almaya başlamıştır.

Bazıları farklı merkezlerde değişik tedavilere başlarken bir kısmı uzun bir süre tedavisiz kalmaktadır. Poliklinikte konulan tanı hastanın başvurusundaki belirti ve bulgularına uygundur. Başvurulardaki bu gecikme sonucu konvülziyonlar ilk başladığında hastayı değerlendiremediğimizden dolayı tanı ile yaş arasında ilişki kurulamamaktadırİlk epilepsi nöbeti geçirme yaşı ile , nöbet geçirdikten sonra tedaviye başlama süresi arasında ters orantı bulundu. Buna göre; ilk epilepsi geçirme yaşı yükseldikçe, ilk nöbetten sonra hastanın doktora başvurup tedaviye başlamasına kadar geçen süre azalıyordu.($p<0.05$) ($r=-0.33$)

İlk nöbeti takiben ilk 24 saat içinde tedaviye başlanan %43.8 hasta ($n=38$), ilk 6 ayda tedaviye başlanan 16 hasta (%17.5), ilk 6 ila 18 ay arasında tedaviye başlanan 13 hasta (%15), ilk 18-36 ay arasında tedaviye başlanan 11 hasta (%13) ve 36 ila 81 ay arasında tedaviye başlanan 9 hasta (%10.7) bulunmaktaydı.

Hauser ve ark.'ları epilepsi insidansının tek nöbetlere göre çok daha yüksek olduğunu ve tek nöbet geçirenlerin büyük bölümünün nöbetlerinin tekrarladığını bildirirler. Tek nöbetin tekrarlama riski %27-81 oranında değişir. İlk nöbetin ilk 6 ayda tekrarlama oranı %60, ilk 12 ayda 567, ilk 36 ayda %78dir.Görüldüğü gibi nöbetlerin önemli bir kısmı ilk üç ay içinde tekrarlamaktadır. İlk nöbetten sonra ne kadar uzun süre nöbet tekrarı gerçekleşmezse, nöbetin tekrarlama riski o oranda düşer. (10) Çalışmamızda

uyumlu hasta grubunda iki nöbet arasında nöbetsiz geçirilen süre ortalama 22.1 ± 6.04 ay olarak saptandı. Antiepileptik kullanırken iki nöbet arasındaki sürenin uzunluğuyla, uyumlu grubun nöbet reküransı arasında anlamlı fark vardır. ($p < 0.05$)

Remisyona girme oranları epilepsinin prognozunu gösterir. Tedavi altındaki hastalarda prognoz ve tedavisiz olanlarda doğal seyir birlikte incelenmiştir. Antiepileptik tedavi alan hastaların prognozu İngiltere’de yapılan bir çalışma ile değerlendirilmiştir. Dokuz yıl süreli bu çalışmada ilk nöbete göre hastaların %95’i remisyonda 1 yıl, %67’si remisyonda 5 yıl kalmaktadırlar (Cockerell, 1997). (10)

Epilepsinin spontan remisyona girip girmediği ve erken tedavinin epilepsinin seyrine etkisi tartışılmaktadır. Ekvator’da yapılan bir çalışma da %15 hasta tedavi altında iken, %29 u sadece bir dönem tedavi almış iken, %46 hasta ise uzun süreli remisyona girmişlerdir. Epilepsinin önemli ölçüde remisyona girebildiği gösterilmiştir. (10)

Epilepsi belirli bir süre tedavi edildikten ve remisyona girdikten sonra, kronik ilaç kullanımına bağlı ilaç yan etkilerinden kaçınmak amacıyla ilaçların kesilmesi planlanmaktadır. Ne var ki ilaç kesilmesi nöbet reküransı riskini de getirmektedir. Hangi hastaların nöbet reküransı açısından risk altında olduğu, nöbetlerin ne zaman tekrarlayabileceğini saptamak için çeşitli epidemiyolojik çalışmalar yapılmaktadır. İlaçları kesilen hastalarda nöbet tekrar riskinin en yüksek olduğu dönemler ilk 1-2 yıl ve %11-41 olarak bildirilmiştir. (10)

Prospektif randomize yapılan bir çalışmada; 2 yıl hiç nöbet geçirmemiş hastalarda antiepileptik tedavinin devamı ile yavaş yavaş kesilmesi karşılaştırılmıştır. Sonraki 2 yıllık izlemde tedavinin devam ettiği %78 hasta ve yavaş kesildiği %59 hasta nöbet geçirmemiştir. Prognozda nöbet riskini azaltan en önemli faktör uzun süreli nöbetsiz dönem olarak saptanmıştır (6). Kısa süreli tedavi relaps oranını artırır. (30)

Çalışmamızda; uyumlu hasta grubunda 2 yıl sonunda hiç nöbet geçirmeyenlerde ilaç azaltılırken veya tamamen bırakıldığında takibe devam eden 19 hasta içinde ilk yılda 14 hastada tekrar nöbet geçirme şikayeti mevcuttu. Bu bulgu literatür ile uyumludur. Bu 14 hastanın 12’sinde ilk EEG patolojikti (% 85).

Bu grupta aile öyküsünün ve febril konvülsiyon öyküsünün önemi yoktu. Bu grupta epilepsi sendromları arasında istatistiksel açıdan fark bulunamadı ($p>0.05$).

Konvülsiyon nedeni ile başvuran her hastaya uyku EEG si çekilmekte ve klinik gidişata göre değişik aralıklarla tekrarlanmaktadır. Bazen bir EEG de rastlanmayan bulgu diğerinde ortaya çıkabilmektedir.

Hastaların ilk nöbet sonrası EEG leri %78.2 hastada($n=68$) patolojik bulunurken, %21.8 hastada($n=19$) patolojik bulunmadı. Düzenli tedavi ve takipten sonraki ilk 6 aylık kontrolde 44 hastanın (%50.6) EEG sinde patoloji görülmezken; 43 hastanın (%49.4) EEG si patolojikti.

Uyumlu hasta grubunda($n=45$) ilk EEG patolojik olan 37 hasta(%80.2) bulunurken 2 yılda EEG patolojik olan %33.3($n=15$) vardı. EEG tolojikolanların 2 yıl sonundaki EEG bulgularına göre dağılımı ileri derecede anlamlı bulundu. ($p<0.0001$) grafik($n=45$) Baker EEG nin nöbet ayırımında, epilepsi tanısında, tedaviye cevabı belirlemede en önemli diagnostik araç olduğunu bildirmiştir (38). Camfield ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada epilepsili hastada normal nörolojik muayene, normal EEG ve ilk nöbetin jeneralize olması iyi prognoz kriteriyken; parsiyel kompleks nöbetler, fokal epileptik EEG ve anormal nörolojik muayene bulguları konvülsiyonun reküransı ile ilişkili bulunmuştur.(39)

Semptomatik olduğu düşünülen ya da belirlenemeyen konvülsiyonu olan hastalardan BBT istenmiş. MRG gerektiğinde ise bu tetkiki yaptırabilenlerin sonuçları alınmıştır. BBTsi normal olan hasta iki yıl içinde nöbet reküransı olmayan 18 hasta (%69.2) vardı. Nöbet reküransının BBT de patoloji varlığına göre dağılımının istatistiksel anlamı yoktu. ($p>0.05$)

Peters ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre ise tedaviye hızlı cevap verenler yani nöbetsiz döneme erken geçenlerin daha uzun süre nöbetsiz kalacağı, reküransın daha geç olacağını bildirmişlerdir. Nöbetsiz kalınan 2,3,4 yıllık dönemlerde rekürans riskleri benzer bulunduğu için tedavinin yaklaşık kesilmesi 2 yıl sonunda olmalıdır.(30) Bu durum AEİ ların minimum 2 yıl kullanılması gerektiğini mi göstermekte yoksa çocukluk çağı epilepsisinin doğal seyrine mi bağlı ya da AEİ ların kullanım süresinin nöbetleri bastırmasından bağımsız olarak hastalığın 2 ila 4 yılla sınırlı olması sebebiyle mi tartışılmalıdır. Anahtar soru

nöbetsiz döneme girmiş çocukta AEİ tedavisi epilepsiyi olumlu mu etkiliyor ve eğer böyleyse tedavi sonlandırıldıktan sonra sürekli remisyon olasılığı üzerine olumlu etkisi var mı olmalıdır. Henüz bu soruları aydınlatacak nitelikte yeterli çalışma bulunmamaktadır. Peters ve arkadaşlarının çalışmasında da 6 ay ve 12 ay tedavi alan iki ayrı grup arasında rekürrens açısından fark bulunmamıştır.(30)

Çalışmamızda; uyumlu hasta grubunda tedaviye başlamadan önceki nöbet sıklığının 2 yıllık izlem boyunca nöbet geçirme sıklığına dağılımı anlamlı olarak farklıdır.($p<0.05$) $n=45$

Tüm grupta tedavi başlamadan önceki nöbet rekürrensının tedavi başladıktan sonraki ilk 6 aylık kontroldeki rekürrensa dağılımı anlamlı olarak farklıdır.($p<0.05$) $n=87$

Antiepileptiklerin davranış ve kognitif fonksiyon üzerine yan etkileri antiepileptik tedavinin ne kadar sürdürülmesi gerektiğini araştırmayı gerekli kılmaktadır. Antiepileptikler kesildiği zaman okul performansı ve davranışın olumlu etkilendiği çalışmalarla gösterilmiştir. Olası bir rekürransta AEİ tedaviye tekrar başlama başarılı sonuç verir nöbet kontrolü neredeyse tüm çocuklarda sağlanır.(30)

Antiaepileptik ilaç (AEİ) tedavisi alırken en az iki yıl hiç nöbet geçirmeyen çocukların yüzde 60 ila 70 i ilaç tedavisi kesilince de nöbet geçirmeyecektir. (30)Epilepsinin etyolojisi belirli ise, antiepileptiklere devam ederken çekilen EEGnin anormal ise veya nöbet başlama yaşının 12 ve üstü ise; rekürrenslerin olması daha olasıdır.(30). İlaç tedavisi sürerken epileptik nöbet olmadan geçen periodun süresi (2 ila 4 yıl üzeri) genellikle rekürrens oranını etkilemez.

Birkaç çalışmada antiepileptik tedavinin erken sonlanması nöbet reküransı riskini arttırdı.(30) AEİ tedavisini nöbetsiz geçen iki yıldan sonra genellikle kesilir ve bazı epileptik çocuklar daha kısa bir zamanda tedavi edilebilirler. AEİ tedavisine başlandıktan sonra ilaç etkisinin başlayıp çocuğun nöbetsiz döneme girmesi için gereken süre ne kadar kısaysa tedavi kesildikten sonra rekürrens riski azalır ,dolayısıyla prognoz daha iyidir.(30)Böylelikle tedaviye erken cevap veren hastalar kısa dönemli tedavi için iyi adaylar olabilirler.

ÖZET VE SONUÇ

Haydarpaşa Çocuk Sağlığı ve Hastalığı Kliniği Nöroloji polikliniğinde takip edilmiş ve epilepsi tanısı almış olan 87 çocukta prognoza etki eden parametreler açısından retrospektif olarak incelendi. Çeşitli çalışmalarda, risk faktörleri arasında ilk epilepsi geçirme yaşı, remisyona girme süresi, nöbet tipi, EEG ve BT verileri sayılmıştır.

Hasta grubumuzda, epilepsinin prognozunu aile öyküsü, özgeçmişte febril konvülsiyon öyküsü, epilepsi sendrom tipi, ilk epilepsi geçirme yaşı, ilk nöbetten sonra tedaviye başlama süresi, kullanılan antiepileptiğin niteliğinin etkilemediği saptandı.

Çalışmamızda remisyonda kalma süreleri incelendi. Antiepileptik tedavi alma süresi uzadıkça remisyonda kalma süresinin de uzadığı görüldü. Antiepileptik tedavinin tedavi almadan önce ve düzenli tedavi aldıktan sonra geçirilen nöbet sıklığını azalttığı bulundu. Sadece 6 aylık tedavide bile nöbet rekürrensının olumlu etkilendiği görüldü .AEİ kullanırken remisyonda kalma süresinin tedaviyi düzenli ve 24 ay alan grupta nöbet rekürrensının azaldığı saptandı.Aynı şekilde önce patolojik olan EEG lerin büyük oranda düzeldiği görüldü.

Hastaların sendrom tipleri kötü prognoz için risk faktörü olup olmadığı , sendromların grup sayısının fazla olmasına karşın hasta sayısının az olması sebebiyle istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı. Hastalarda jeneralize semptomlara daha sık rastlanmıştır(%59.7). Grupta erkek hastalar daha fazladır((%58.6). Hasta grubumuzda en fazla 0-2 yaş arası ilk nöbetini geçirmiş hastalar vardır.(%44.7).Hastaların %43.8i tedavi almaya ilk nöbetten sonra 24 saat içinde başvurmuştur.

24 aylık tedavi uyumu %52sinde(45 hasta) sağlanabilmiştir. Uyum sağlayan hastalarda tedavi sonlandırılınca %25inde(14 hasta) nöbet tekrarlamıştır. Hastaların ilacı azaltırken de uyum problemleri ortaya çıkmıştır.

KAYNAKLAR

- 1.Kayaalp O., Antiepileptik İlaçlar. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 6.baskı, Feryal Matbaacılık, Ankara, 1992; s. 2115-2143.
- 2.Yalaz K., Anlar B., Aysun S. Katkı Pediatri Dergisi 1994; 15: s. 447-553.
- 3.Hopkins A., Shorvon S., Definitions and Epidemiology of Epilepsy. In Epilepsy, 2 nd edition, Chapman and Hall, 1995; p.1-24.
- 4.Wada JA, Senio M., Recent Clasasification of Seizures and Epilepsies. In Clinical Neurophysiology of Epilepsy, Elsevier Science Publishers BV, Netherlands, 1990; p 3-36.
- 5.Selçuk A., Konvülziyonlar.Neyzi O., Ertuğrul T. Pediatri 3. baskı, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2002; s.1343-1353.
- 6.Haslam R.H.A., The Nervous System. Behrman R.E., Kliegman R.M., Jenson H.B. Nelson Textbook of Pediatrics 16 th edition, W.B. Saunders Company, Pennsylvania, 2000; p.1813-1829.
- 7.Chao D., Paroxysmal Disorders. In Carter S., Gold AP (eds): Neurology of Infancy and Childhood, Appleton-Century Crofts, New York, 1974; p.132-158.
- 8.Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy; Proposal for Classification of Epilepsy and Epileptic Syndromes, Epilepsia 1989, 30 (4); p.389-399.

9. Roger J., International Classification of Epilepsies, Epileptic Syndromes and Related Seizure Disorders. In *Epileptic Syndromes In Infancy, Childhood and Adolescence*, John Libbey and Company, Great Britain, 1992; p.401-403.

10. Özkara Ç, Ataklı D, *Epilepsi*. 1, 5 Us Yayın; İstanbul, 2001. s.40-58.

11. Aicardi J., Epileptic Encephalopathies of Early Childhood. *Current Opinion in Neurology and Neurosurgery* 1992, 5; p.344-348.

12. Gram L., Epileptic Seizures and Syndromes. *Lancet* 1990, 336; p.161-163.

13. Lüders H., Lesser RP., Dinnner DS et al, Generalized Epilepsies: A Review, *Cleveland Clinic Quarterly* 1984, 51; p.205-226.

14. Renda Y., Jeneralize Epilepsiler. In *Katkı Pediatri Dergisi* 1994, 6; p.464-475.

15. Sanstedt P., Primary Generalized Epilepsies In Childhood. In Sillanpaa M., Johanneessen SI, Blennow G. et al, *Pediatric Epilepsy*, Petersfield, Wrightson Biomedical Publishing LTD, 1990; p.99-106.

16. Shields W.D., Status Epilepticus. In *The Pediatric Clinics of North America* 1989, Vol.36, No:2; p.383-393.

17. Duchowny M., Harvey S.A. Pediatric Epilepsy Syndromes: An Update and Critical Review. *Epilepsia* 1996, 37(Suppl.1); p.26-40.

18. Duncan J.S. Idiopathic Generalized Epilepsy of Childhood and Adolescence In: *Epilepsy*, Second Edition Chapman & Hall 1995, pp.423-433.

19. Loiseau P. Childhood Absence Epillepsy . In: Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence. John Libbey, 1985 pp106-119.
20. Holmes GL, Benign Focal Epilepsies of Childhood Epilepsia 1993,34(Suppl.3),p.49-61.
21. Derifuss F.E., Prognosis of Childhood Seizure Disorders. Present and Future, Epilepsia 1994, 35(Suppl.2); p.30-34.
22. Tassinari C.A., Rubboli G., Michelucci R. The Epilepsy Syndromes of Childhood. In Epilepsy, 2nd edition. Chapman and Hall, 1995; p.395-421.
23. Adams RD., Victor M., Epilepsy and Other Seizure Disorders. In Principles of Neurology, Sindapore, Mc Graw Hill Book Co, 1989; p.249-272.
24. Apak S., Kronik konvülziyonlar 8epilepsiler). In Pediatrik Epileptolojisi ve Antikonvülzif İlaç Tedavisi, İstanbul, Sanal Matbaacılık, 1986; p.129-388.
25. Engel J., The Epilepsies. In Cecil Textbook of Medicine, 19th edition, W.B. Saunders, Philadelphia, 1992; p.2202-2209.
26. Göksan B., Epilepside Tanı Yöntemleri, Epilepsilerde Tanı ve Tedavi Sempozyumu 1998, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi yayını, İstanbul, 1998; p.39-50.
27. Kuzniecky RI, Neurpimaging in Pediatric Epilepsy, Epilepsia 1996,37(Suppl.1); p.10-21.
28. Tennison M., Greenwood R., Lewis D., Thorn M., Discontinuing Antiepileptic Drugs In Children With Epilepsy: A Comparison of a Six-week and Nine-Month Taper Period, New England Journal of Medicine, 1994, 330; p.1407-1410.

29. Berg AT., Shinnar S., Relapse Following Discontinuation of Antiepileptic Drugs: A meta-analysis. *Neurology* 1994, (44); p.601-608.

30. Peters A.C.B., Brouwer O.F., Geerts A.T., Randomized Prospective Study of Early Discontinuation of Antiepileptic Drugs in Children with Epilepsy, *Neurology* March 1998; p.724-730.

31. Hauser W.A., Incidence of Epilepsy and Unprovoked Seizures in Rochester, Minnesota, *Epilepsia* 1993, 34(Suppl.3); p.453-468.

32. Sidenvall R., Epidemiology. In *The Paediatric Epilepsy*, 1st edition, Wrightson Biomedical Publishing, 1990; p.1-8.

33. Verity C.M., Febrile Convulsions and The Epilepsy Syndromes of Infancy. In *Epilepsy*, 2nd edition. Chapman and Hall, 1995; pp.355-393.

34. Hirtz D.G., Generalized Tonic-Clonic and Febrile Seizures. In *The Pediatric Clinics of North America* 1989, Vol.36, No.2; p.365-381.

35. Ottman R. Et al. Validity of Family History Data on Seizure Disorders, *Epilepsia* 1993, 34(39); p.469-475.

36. Callenbach P.M.C. et al., Familial Occurrence of Epilepsy in Children with newly Diagnosed Multiple Seizures: Dutch Study of Epilepsy in Childhood, *Epilepsia* 1998, 39(3); p.331-336.

37. Hauser W.A., The Prevalence and Incidence of Convulsive Disorders in Children, *Epilepsia* 1994,(Suppl.2); p.1-6.

38. Baker G.A. et al, ILAE Commission Report : Commission on Outcome Measurements in Epilepsy, 1994-1997 :Final Report, *Epilepsia* 1998,39(2); p.213-231.

39. Camfield P.R. et al., Epilepsy After a First Unprovoked Seizure in Childhood. *Neurology* 1985, 35: 1657-1660 .

40. Medical Research Council Antiepileptik Drug Withdrawal Study Group, Randomised Study of Antiepileptic Drug Withdrawal in Patients in Remission, *The Lancet*, 1991, Vol. 337; 1175-1780.

41. Arts, Willem F.M., Geerts Ada T. Et al., The Early Prognosis of Epilepsy in Childhood: The Prediction of a Poor Outcome. *The Dutch Study of Epilepsy in Childhood*, *Epilepsia*, 1999, 40(6); 726-734.
