

T.C.
MANİSA CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

**İLK AFEBRİL NÖBETTE EPİLEPSİ GELİŞİMİ İÇİN RİSK
FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Çisem ARSLAN

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Muzaffer POLAT

Manisa, 2017

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden çok şey kazandığım, tez çalışmam sırasında desteğini hep yanımda hissettiğim, bu süreçte karşılaştığım sorunlarda beni daima cesaretlendirip motive eden, her zaman büyük bir özveriyle bana vakit ayıran, bilimsel becerilerinin yanında iyi bir hekim ve iyi bir insan olarak her zaman örnek alacağım değerli hocam, tez danışmanım sayın Prof. Dr. Muzaffer Polat'a, engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, her alanda hayatıma ışık tutan değerli hocalarım Prof. Dr. Hasan Yüksel'e, Doç. Dr. Özge Yılmaz'a, Prof. Dr. Erhun Kasırga'ya, Prof. Dr. Şenol Coşkun'a, Prof. Dr. Hüseyin Gülen'e, Prof. Dr. Betül Ersoy'a, Prof. Dr. Pelin Ertan'a, Prof.Dr. İpek Akil'e, Doç. Dr. Ayşen Türedi Yıldırım'a, Doç. Dr. Ali Aykan Özgüven'e, Prof.Dr.Fehime Esra Özer'e, Yard.Doç.Dr.Sema Tanrıverdi ve Yard.Doç.Dr. Semra Şen'e

Çalışmamızın planlanmasında ve istatistiksel analizlerine katkı sağlayan ve bu süreçte yardımlarını esirgemeyen sayın Prof. Dr. Pınar Erbay DüNDAR'a ve istatistiklerin hesaplanmasında gece gündüz demeden rahatlıkla arayabildiğim ve hemen yardımına koşan Uzm. Dr. Serap Özer'e,

Kliniğe başladığım ilk günden beri yan yana çalıştığım, desteklerini hep hissettiğim başta Dr. Merve Topal ÖÇALAN ve Dr. Özen Tekin Atik olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma ve benim hep yanımda olan sevgili arkadaşım Dr. Ebru ÇATUK'a ,

Yoğun ve stresli çalışma şartlarımıza rağmen büyük bir özveri ile çalışan, klinikteki ilk günümünden beri varlıklarıyla büyük bir mutlulukla çalışmamı sağlayan, omuz omuza çalıştığımız tüm hemşire, sekreter ve personelimize,

Bu zorlu süreçte sevgi ve desteklerini hep hissettirerek ilerlememi sağlayan, bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan, kendimi onlara sahip olduğum için hep şanslı hissettiren, sonsuz sevgi, emek ve sabır gösteren sevgili annem Habibe Arslan ve sevgili babam Nurullah Arslan'a, en zor anlarda bile beraber gülebildiğim, her şeyi paylaşabildiğim aynı yolda yürüdüğüm, meslektaşım olmak üzere olan canımdan can biricik kardeşim Cansu Arslan'a

En içten teşekkürlerimle...

Dr. Çisem Arslan
Manisa, 2017

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
TABLolar	IV
KISALTMALAR	V
I. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER	2
Afebril nöbet tanımı ve nörofizyolojisi	2
Nöbetlerin patogenetik özelliklerine göre sınıflandırılması	5
Fokal Nöbetler	8
Generalize Nöbetler	9
Absans Nöbetler	9
Miyoklonik Nöbetler	10
Tonik Nöbetler	10
Klonik Nöbetler	11
Atonik Nöbetler	11
Tonik - Klonik Nöbetler	11
Başlangıcı bilinmeyen nöbetler	12
Nöbetlerin semiyolojik özelliklerine göre sınıflandırması	12
Çocuklarda epilepsi ile karışabilen non-epileptik paroksizmal olaylar	14
Katılma nöbeti	14
Pallid katılma nöbeti	15
Siyanotik katılma nöbeti	15
Selim yenidoğan uyku miyoklonisi	16
Selim paroksizmal tortikolis	16
Daydreaming (Staring)	16
Shuddering atakları	16
Gece terörü	17
Jitteriness	17
Hiperekspleksiya	18
Sandifer sendromu	19

Spasmus nutans	19
Senkop	19
İlk afebril nöbetlerde etiyolojik faktörler	20
İlk afebril nöbette elektroensefalografinin yeri.....	22
İlk kez afebril nöbet geçiren çocuklarda görüntülemenin yeri	25
İlk kez geçirilen afebril nöbetlerin gelişebilecek epilepsi ile ilişkileri	28
İlk kez geçirilen afebril nöbetlerde tedavi ve prognoz	29
Tedavinin sonlandırılması	30
İlk afebril nöbet ile acil servise başvuran hastanın değerlendirilmesi	32
III. GEREÇ VE YÖNTEM	33
IV. BULGULAR	36
V. TARTIŞMA	47
VI. SONUÇLAR	55
VII. ÖZET	58
VIII. İNGİLİZCE ÖZET	59
IX. KAYNAKLAR	60

TABLÖLAR

Tablo 1 : ILAE 2017 Nöbet Sınıflandırılması	6
Tablo 2 : Nöbet semptomlarının sınıflandırılması	7
Tablo 3: Cinsiyet ile Nöbet Tekrarlama Sıklığı Arasındaki İlişki	37
Tablo 4: İlk afebril nöbet ile başvuran olguların yaş dağılımı	37
Tablo 5: Nöbet başlama yaşı ve tekrar ilişkisi	38
Tablo 6: Doğum tipi ile nöbet tekrarı ilişkisi	39
Tablo 7: Doğum haftası ile nöbet tekrarı ilişkisi	40
Tablo 8: Yenidoğan yoğun bakım öyküsü nöbet tekrarı ilişkisi	40
Tablo 9: Ailede epilepsi öyküsü nöbet tekrarı ilişkisi	41
Tablo 10: Ailede febril konvülsiyon ile nöbet tekrarı ilişkisi	42
Tablo 11: Semiyolojik sınıflama ve nöbet tekrarı ilişkisi	42
Tablo 12 : Nörolojik muayene nöbet tekrarı ilişkisi	43
Tablo 13: EEG bulgusu nöbet tekrarı ilişkisi	44
Tablo 14: Fokal ve Jeneralize EEG bulgularının nöbet tekrarı ilişkisi	44
Tablo 15: Nörolojik muayene ile EEG bulguları ilişkisi	45
Tablo 16 : MRG bulgusu nöbet tekrarı ilişkisi	46
Tablo 17: Nörolojik muayene ile MRG bulgusu ilişkisi	46

KISALTMALAR

Na	: Sodyum
Ca	: Kalsiyum
GABA	: Gama-aminobütirik asit
AMPA	: amino-3-hidroksi-5-metil-izooksazol-propiyonik asit
NMDA	: N-metil-D-aspartat
ILAE	: Uluslar Arası Epilepsi İle Savaş Birliği
EEG	: Elektroensefalografi
ACTH	: Adrenokortikotropin Hormon
TSH	: Tiroid Stimölan Hormon
CPK	: Kreatin Fosfokinaz
AST	: Aspartat Aminotransferaz
ALT	: Alanin Amino Transferaz
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntöleme
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CRP	: C Reaktif Protein
USG	: Ultrasonografi
LP	: Lomber Ponksiyon
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı

I. GİRİŞ

İlk geçirilen afebril nöbet izole bir olay ya da epilepsinin başlangıcı olarak oluşmuş olabilir. Epilepsi ve epileptik nöbet birbirinin sinonimi değildir. Epileptik nöbet; nöronların hipereksitabilitesi sonucunda oluşan anormal hareket, bilinç, algılama ve otonomik fonksiyon bozukluğunun sonucunda ortaya çıkan klinik durumdur. Epilepsi ise provake edilmemiş tekrarlayıcı nöbetlerdir (1,2,3).

Çeşitli çalışmalarda oranlar değişmekle birlikte pek çok çocukta ilk ve tek nöbetler tekrarlamamaktadır (1,4,5). Bununla birlikte ilk kez geçirilen nöbetler daha sonradan başlayan epilepsi sendromunun ilk bulgusu olabilmesi açısından önem kazanmaktadır.

Çocuklarda uzun dönem antiepileptik ilaç kullanımının bilişsel ve davranışsal yan etki insidansı yüksektir. Bu yüzden ilk kez geçirilen afebril nöbetin izlem ve tedavisinin nasıl olacağı tartışma konusu olmuştur. Nöbet rekürrensının yüzde sekseni ilk iki ile beş yılda ortaya çıkmaktadır (1,6,7). Nöbet tekrarında; nöbet başlangıç yaşı, cinsiyet, perinatal ve aile öyküleri, nöbet semiyolojisi, nöbetin uykuda ya da uyanıkken geçirildiği, EEG de epileptiform özellik görülmesi prediktif özellikler olarak görülmektedir(1,8,9).

Nöbetlerin tekrarlama riskinin olması aileler ve çocuklar üzerinde tedirginlik yaratmaktadır. Ayrıntılı bir anamnez, fizik muayene ve gerekli tetkiklerle ilk nöbetin tekrarlama riski öngörölmeye çalışılır. Görüntöleme yöntemlerinden BT (Bilgisayarlı Tomografi) ve MRG (Manyatik Rezonans Görüntöleme) ile nöbete neden olabilecek anatomik bozukluklar gösterilmeye çalışılır. Elektroensefalografi (EEG) ile hastada mevcut bir epileptik aktivitenin olup olmadığı, olası bir epileptik ensefalopati paterni mevcudiyeti araştırılır. Bu tetkikler bize nöbet tekrarı açısından yol göstericidir. Takip ve tedavi planlanmasında nöbet semiyolojisi, fizik muayene ve yardımcı tetkikler ile değerlendirilip bir yıllık izlemde nöbet tekrar sıklığı ve risk faktörleri ön görölmeye çalışılır.

Bu çalışmada ilk kez geçirilen afebril nöbetlere neden olabilecek faktörlerin belirlenebilmesi, nöbet tekrarını etkileyebilecek durumların ortaya çıkarılabilmesi ve bu faktörlerin prognoz üzerinde etkilerinin değerlendirilmesi ve tek afebril nöbetlerin alt gruplarının epilepsi oluşumu, prognoz ve mortalite üzerine etkilerinin prospektif değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

II. GENEL BİLGİLER

AFEBRİL NÖBET TANIMI VE NÖROFİZYOLOJİSİ

Nöbet bir takım serebral nöronların artmış uyarılabilirliğinden kaynaklanan ani, anormal ve aşırı boşalmasına bağlı bilinç, davranış, duygu, hareket veya algılama fonksiyonlarındaki değişikliktir. Ani olarak kendiliğinden başlar, biter ve tekrarlayabilir. Kısa süreli geçici stereotipik hareketler görülebilir. Epilepsi ise 24 saatten daha kısa olmayan bir zaman diliminde iki veya daha fazla epileptik nöbet geçirme olarak tanımlanır. Nöbetin klinik görünümünü anormal epileptik deşarjin çıkmış olduğu nöronlar, yayıldığı anatomik yollar ve bölgeler belirler. Oluşan elektriksel aktivite beyin korteksi ve subkortikal alanlardaki nöronal ağda meydana gelen biyokimyasal olayların bir sonucudur. Hücresel düzeyde epileptiform aktivitenin tespit edilebilmesi için nöronal hiperaktivitenin ve nöronal hipersenkronizimin olması gereklidir. Çocuk ve adolesan dönemde görülme sıklığı gelişmekte olan ülkelerde 61-124/100000, gelişmiş ülkelerde ise 41-50 /100000'dir (10). Popülasyonun % 4-10'unda 16 yaş öncesinde en az bir kez nöbet geçirme öyküsü vardır (11). En az bir kez geçirilen epileptik nöbet insidansı 15 yaş altında %1-1,7 iken %0,7 sinde tekrarlayan nöbetler izlenir (10). Dünyada, 15 yaş altı 10,5 milyon aktif epilepsi tanısı olan çocuk vardır (12). Çocuklarda ateşsiz nöbet sıklığı Almanya'da 60/100000, ABD'de 87/100000, İsveç'te 94.7/100000, Japonya'da 163.6/100000, İngiltere'de 430/100000 olarak saptanmıştır.

Türkiye'de ateşsiz nöbet sıklığı ile ilgili net bir veri olmamakla birlikte bir çalışmada 200/100000 civarında olduğu belirtilmiştir (11, 14).

Epileptik nöbetler başlangıç yeri ve yayılımına göre kabaca iki gruba ayrılır.

- Parsiyel nöbetler beynin belirli bir bölgesinden kaynaklanır ve oluşan klinik bulgular tutulan bölgeye bağlıdır. Fokal deşarjlar sinaptik ve nonsinaptik mekanizmalarla subkortikal alanlara ve kommissural yollarla tüm kortekse yayılacak olursa, sekonder jeneralize olan fokal nöbet olarak tanımlanır.

- Generalize nöbetlerde anormal elektriksel aktiviteler beynin her iki hemisferinden ve aynı taraftaki talamokortikal bağlantılarından kaynaklanır. Beyindeki yaygın epileptik aktivitenin kliniğe yansması sadece bilinç kaybı görülen nöbet türünden, ritmik sıçrayıcı ekstremitte atımlarının olduğu bilinç ve postur kaybının eşlik ettiği nöbet tipine kadar değişkenlik gösterir (13). Her ne kadar parsiyel ve generalize nöbetlerin oluşum mekanizmaları birbirinden farklı olsa da genel olarak nöbetlerin, inhibitör mekanizmanın azalması ve eksitator mekanizmaların artması ile dengenin bozulması sonucu oluştuğu düşünülmektedir. İki önemli iyon kanalı inhibitör ve eksitator aktiviteye sahiptir. Voltaja bağlı Na ve Ca kanalları hücre zarının depolarizasyonunu sağlarken voltaja bağlı K kanalları repolarizasyonu sağlar. Voltaja bağlı Na ve Ca kanallarının sodyum ve kalsiyumun içeri girişini sağlamaları ile depolarizasyon oluşumu sonrasında, nöronlardan eksitator nörotransmitter salınımı başlar. Böylece nöbet oluşumu için gerekli olan nöron uyarımı ve gen ekspresyonu sağlanır. Voltaja bağlı Na ve Ca kanalları ile oluşan depolarizasyon sistemi voltaja bağlı K kanallarının inhibitör etkisi ile dengelenmektedir. Özellikle hipokampusta potasyum iyonlarının iyon kanallarından içeri akması ile aksiyon potansiyelinde depolarizasyon biter ve repolarizasyon başlar. Repolarizasyonun başlaması nöbet için gerekli olan nöronal deşarjı durdururken bir anlamda potansiyel bir antiepileptik görevi görür (14).

İkinci tip olan liganda bağlı reseptörler, glutamat ve GABA gibi nörotransmitterleri bağlar ve çeşitli kaskat sistemleri ile iyon geçiren porların açılmasıyla depolarizasyon veya hiperpolarizasyona sebep olur. En önemli inhibitör nörotransmitter GABA'dır. Tüm kortikal nöronlarda ve glial

hücrelerde bulunan GABA, GABA A ve GABA B reseptörlerine bağlanır. GABA A reseptörlerinin aktivasyonu klor iyonunun hücre içine girişini sağlar ve hücre hiperpolarize olarak inhibisyonuna neden olur. GABA B reseptörleri ise genellikle postsinaptik bölgede bulunur, kalsiyum ve potasyum geçişini düzenleyerek nörotransmitter salınımını engeller. Glutamat en önemli eksitator nörotransmitter olarak NMDA ve non-NMDA reseptörleri üzerinden etkisini gösterir. NMDA reseptörleri sodyum ve kalsiyumun nöron içine girişini sağlayarak yavaş etkili ve uzun süreli eksitator postsinaptik potansiyellere neden olur. Bu da epileptik burst sinyallerinin oluşmasına sağlar. Non-NMDA reseptörlerinin en önemli alt tipi olan AMPA özellikle piramidal nöronlarda eksitator sinaptik aktivite yapar (14,15). Epileptik nöbet geçirme sıklığı ilk dekada yüksektir. Özellikle de ilk bir yaş içinde risk daha da fazladır. Bunun gelişmekte olan beyindeki değişikliklere bağlı olduğu düşünülmektedir.

- Voltaja bağlı Na ve Ca kanallarının gelişimi erken tamamlanırken, K kanallarının gelişimi sonradan olur. Erken dönemde aksiyon potansiyelinin uzun süre devam etmesi nöron içine kalsiyum girişinin ve nörotransmitter salınımının artmasına neden olur. Nöron içine fazla miktarda kalsiyum girişinin beyin tarafından bilinmeyen bir mekanizma ile dengede tutulduğu düşünülmektedir.

- Eksitator sinapslar inhibitör sinapslardan erken oluşur. Kritik dönemde eksitator sinapslar baskın olarak çalışırlar. Postnatal dönemde ise NMDA reseptörleri geçici olarak gelişimde görev aldığı için baskın olarak çalışır.

- İnhibitör sinapsların geç oluşması nöronal uyarılmayı sağlarken fonksiyonel inhibisyonu engeller.

- Substantia nigradaki immatur GABA A bağlanma paterni prokonvulzif etki gösterir.

- Gelişimin erken dönemlerinde elektriksel sinapslar sayıca fazladır ve dağılımı özellikle neonatal neokortex ve hipokampus bölgesindedir. Hızlı yayılan elektriksel aktivite nöronal ağda hızlı senkronizasyona sebep olarak nöbeti hazırlar (16,17). Nöbet gelişimine neden olabilecek her bir mediatör, iyon kanalı, nörotransmitter, reseptör, gelişen beynin yapısal değişiklikleri ve iyon oranları beyindeki inhibitör ve eksitator dengeyi değiştirir. Küçük

çocuklarda nöbet geçirme eğilimi hücresel ve moleküler düzeydeki karmaşık dengeler ve zamanlama ile ilişkilidir. Uyarılabilirlik beyin bölgesine ve hücre tipine göre değişir (18).

NÖBETLERİN PATOGENETİK ÖZELLİKLERİNE GÖRE SINIFLANDIRILMASI

Uluslararası Epilepsi İle Savaş Birliği (İLAE) 2017 yılında 1981' den beri kullanılan nöbet tipleri sınıflandırmasını revize etti. Bu güncellemedeki farklılıklardan ilki daha önceki sınıflandırmada jeneralize nöbet olarak değerlendirilen bazı bulguların fokal nöbetlerde de görülebilmesidir. Örneğin bilinç bulanıklığının fokal nöbetlerin ilk klinik bulgusu olabileceği belirtilmektedir. Başlangıcı bilinmeyen nöbet sınıfı da ilerleyen dönemlerde tekrar değerlendirilmesi için sınıflandırmaya eklenmiştir.

Uluslararası Epilepsi İle Savaş Birliği (İLAE) revize ettiği genişletilmiş nöbet sınıflandırmasında nöbetleri fokal başlangıçlı, jeneralize başlangıçlı ve başlangıcı bilinmeyen olarak üç başlık atında toplamıştır. Fokal başlangıçlı konvulsiyonları bilinç açık ve bilinç açık değil, motor, non-motor ve fokal başlayıp bilateral tonik klonik nöbet olarak sınıflamıştır. Jeneralize başlangıçlı nöbetleri motor ve non- motor olarak; başlangıcı bilinmeyen nöbetleri de motor, non-motor ve sınıflandırılmayan olarak gruplandırmıştır (Tablo1) (19).

Tablo 1 : ILAE 2017 Nöbet Sınıflandırılması

Fokal başlangıçlı		Jeneralize başlangıçlı	Başlangıcı bilinmeyen
bilinç açık değil	bilinç açık	Motor Tonik-klonik Klonik Tonik Myoklonik Myoklonik-tonik-klonik Myoklonik-atonik Atonik Epileptik spazm ¹ Non-Motor (absans) Tipik Atipik Myoklonik Gözde myoklonus	Motor Tonik-klonik Epileptik spazm Non-Motor Davranış duraklaması (dalma)
Motor Otomatizma Atonik ¹ Klonik Epileptik spazm ¹ Hiperkinetik myoklonik Tonik Non-Motor Otonomik davranış Bilinçte durma Duyusal nöbet (emosonel duyusal)			Sınıflandırılama yanlar ²
Fokal başlayıp bilateral tonik-klonik e ilerleyen			

1) Atonik ya da epileptik spazmlar fokal ya da jeneralize epileptik nöbet başlangıcı olabilirler. Ve bilinç açık ya da kapalı olabilir.

2) Nöbet hakkında yetersiz bilgiye sahip olunması ya da diğer kategorilere yerleştirilememesi nedeniyle böyle bir grup oluşturulmuştur.

Nöbet sırasında görülen semptom ve bulguların tıbbi tanımı Tablo 2’de görülmektedir.

Tablo 2 : Nöbet semptomlarının sınıflandırılması

Semptomlar	Tıbbi tanımı
Otonom davranışlar	otomatizma
Duyular veya duyuşsal görünüm	Duyusal semptomar (aura)
Postürde fleksiyon veya ekstansiyon	Tonik
Yüzde kızarma, terleme, piloereksiyon	Otonom
Düzensiz atımlar	Myoklonus
Ritmik atımlar	Klonus
Dil ya da düşünce anormallikleri, déjà vu	Kognitif
Göz kapağında atım	Göz myoklonusu
Gevşeme	Atoni
Uyuşma, karıncalanma, ses, koku, tat yanılışmaları, vertigo	Duyusal semptomlar
Donma, bakışların durması	Davranış durması
Pedal çevirme	Hiperkinetik
Gövdede fleksiyon	Spazm

ILAE 2017 konvulsiyonları fokal başlangıçlı, jeneralize başlangıçlı ve başlangıcı bilinmeyen olarak gruplandırmaktadır. Bununla birlikte atonik, klonik, epileptik spazm , myoklonik ve tonik- klonik nöbetler hem fokal hem jeneralize başlangıçlı konvulsiyonlarda görülebilir.

Fokal nöbetler

Beynin belirli bir bölgesindeki nöronların deşarjı sonucu ortaya çıkan, klinik ve EEG bulgusu bu anatomik lokalizasyon ile ilişkili olan nöbetlerdir. Nöbet sırasında bilinç değişikliği olabilir ya da olmayabilir. Her iki durumda da fokal başlayan bir nöbet korteksin diğer bölgelerine yayılarak sekonder generalize nöbetlere dönüşebilir.

Bilinç kaybı olmayan hastalar nöbet sırasında sorulan sorulara cevap verebilir ve nöbet sırasında yaşadıklarını hatırlayabilir. Bazen hastanın bilinci korunmasına rağmen yanıt veremez fakat sonrasında amnezi gelişmez. Fokal başlangıçlı nöbetlerde bilinç genellikle korunur, ancak nöron deşarjının bilinç ile ilişkili bölgelere yayılması ile bilinç kaybı gelişebilir. Bilinç kaybı genellikle birkaç dakika sürer.

Fokal başlangıçlı nöbetlerde semptom ve bulgular nöbet odağına bağlıdır. Motor korteks ile ilişkili nöbetlerde en sık yüz, kol ve bacağı içeren ritmik klonus görülür. Nöbet belirli bir bölgede kalabilir ya da diğer motor kortekse sıra izleyerek yayılabilir (Jaksonian yürüyüş). Nöbet sonrası tutulan ekstremitelerde dakikalar veya saatler sürebilen güç kaybı olabilir. Bu Todd paralizi olarak adlandırılır. Bu durum postiktal nöronal hiperpolarizasyon sonucu ortaya çıkan, iktal dönemde salınmış endojen peptidlerin etkisi veya nöbetin süresi ile ilişkili olan, 48 saate kadar uzayabilen ve nöbetin izlendiği vücut bölgesinde görülen fonksiyonel motor defisittir. Fokal motor aktivitenin, sıklıkla klonik motor spazmlar halinde, yayılım olmaksızın, etkilendiği vücut kısmı ile sınırlı kalıp, saatlerce, günlerce devam etmesi 'epilepsia parsialis continua' olarak adlandırılır.

Bilinç kaybı ile giden fokal nöbetler genellikle birkaç dakika süren aura ve otomatizmaların eşlik ettiği nöbetlerdir. Ve genellikle temporal lobtan köken alırlar. Epigastrik his, karın ağrısı, bulantı ya da hastaların net tanımlayamadıkları bir duygu şeklinde aura eşlik edebilir. Aurayı devamında kısa süreli donakalma ve otomatizmalar izler. Otomatizmalar nöbet sırasında veya sonrasında görülen, amnezinin olduğu istemsiz motor hareketlerdir. Nöbet başladığında hastanın yapmakta olduğu harekete devam etmesi

şeklinde olabileceği gibi, yeni bir hareketin gözlenmesi şeklinde de olabilir. Hasta otomatizmayı genellikle hatırlamaz. Postural işlevler genellikle korunur. Otomatizmalar sadece bilinç kaybının eşlik ettiği fokal nöbetlerde görülmez. Jeneralize nöbetlerde de otomatizmalar görülebilmektedir (13, 16, 18).

Generalize Nöbetler

a) Absans Nöbetleri:

Tipik absans nöbetler yaklaşık 10-20 saniye kadar süren, gün içerisinde pek çok kez tekrarlayabilen, aniden başlayıp ve biten ve nöbet sırasında bilincin kaybolduğu nöbetlerdir. Nöbet sırasında yapıyor olan hareket aniden durur, hastada boş bakma, dalma görülür. Nöbetlerde aura veya nöbet sonrasında bilinç bulanıklığı görülmez. Nöbet sırasında yutkunma, yalanma veya giysilerle oynama gibi basit otomatizmalar veya klonik hareketler görülebilir. Midriyasis, solukluk, yüzde kızarma, terleme, salivasyon, piloereksiyon gibi otonomik belirtiler ortaya çıkabilir. Absans nöbetleri hiperventilasyonla uyarılabilir. Bir kısmında fotosensitivite görülür. Tipik absans nöbetlerinde EEG bulgusu normal zemin aktivitesi ile ani başlangıçlı 3 Hz'lik generalize, burstler halinde simetrik diken-dalga kompleksleri şeklindedir. Atipik absans nöbetleri, başlangıç ve bitişi daha belirsiz olup daha uzun süren ve kas tonusunda daha belirgin değişiklikler gösteren nöbetlerdir. Bilinç kaybı tam olmaz, otomatizmalar belirgindir ve otonomik fenomen siktir. Hiperventilasyon ile daha az uyarılır, fotosensivite daha nadirdir. Bu tür nöbet geçiren hastalarda diğer generalize nöbet tipleri, mental retardasyon ve nörolojik anormallikler eşlik edebilir. EEG'de normal zemin aktivitesi, asimetrik 2.0-2.5 Hz düzensiz diken dalgalar, diken yavaş dalga burstleri ve paroksizmal hızlı aktivite izlenir. Atipik absans nöbetlerinde EEG'de deşarjlar daha yavaş (1.5-2.5) ve asimetrik olma eğilimindedir. İnteriktal dönemde zemin aktivitesinde yavaşlama görülebilir. Tonik komponentli absans nöbetinde simetrik ve asimetrik fleksör ve ekstansör kaslarda aktivite izlenirken atonik belirtili absans nöbetlerinde ise ekstremiteler

ve postür kaslarında ani tonus azalması görülür. Hafif klonik komponentli absans nöbetlerinde ise kolay fark edilmeyen klonik seyirmelerden belirgin jerklere kadar değişen atımlar olur ve EEG kayıtlarında diken dalga aktivitesi ile senkron olan klonik hareketler görülür. Bazen generalize miyoklonik jerkler halinde de olabilir fakat postürü etkileyebilecek kadar şiddetli olmazlar. Otomatizmalı absans nöbetlerinde otomatizmalar, basit veya kompleks olabilir (13, 14, 16, 18).

b) Miyoklonik Nöbetler:

Miyoklonus, kas gruplarının istem dışı olarak ani, hızlı ve aritmik kasılmasıdır. Yüzde, gövdede, özellikle üst ekstremitelerde ve/veya generalize olabilir. Tek nöbet veya küme şeklinde ortaya çıkabilir. Az sayıda sıçramalarla bilinç kaybolmaz fakat hızla ilerler, status epileptikus formuna dönüşürse bilinçte bulanıklık olur. Uykuya dalarken veya uyanırken daha sık görülür. Fotosensivite sıklıkla eşlik eder. Epilepsi dışında da birçok nedene bağlı olarak görülebilir. EEG’de çoğu zaman çoklu diken-dalga deşarjları ortaya çıkar (13, 16, 18).

c) Tonik Nöbetler:

Genellikle bir dakikadan kısa süren, ekstansör kas gruplarındaki ani tonus artışı şeklinde gözlenen nöbetlerdir. Hasta opistotonus postürü alır ve bu sırada gözler yukarı kayar, siyanoz gözlenir ve postiktal konfüzyon görülür. EEG’de düşük voltajlı hızlı aktivite veya 10 Hz’lik frekansı azalırken amplitüdü artan ritmik aktivite görülür (13, 14, 16).

d) Klonik Nöbetler:

Tekrarlayıcı, ritmik klonik atımlar ile karakterizedir. Süt çocukluğu döneminde daha sık görülür. Bu tür nöbetlerin postiktal dönemi kısadır. EEG'de 10 Hz'lik veya daha hızlı ritmik aktivite ortaya çıkar (13, 14).

e) Atonik Nöbetler:

Kas tonusunda azalma ile karakterizedir. Ani tonus kaybı sonucu düşmeler görülür. Yaralanmalar sıktır. Bu tür nöbetlerde genellikle bilinç kaybı olmaz. Hasta düşme sonrasında hemen yerden kalkar. Başın öne düşmesi şeklindeki nöbetlerde atonik nöbet kapsamına girer. EEG'de çoklu diken-dalga kompleksleri veya düzleşme görülür (13, 14, 16, 18).

f) Tonik-Klonik Nöbetler:

Daha önce grand mal olarak adlandırılan bu nöbetler en çok bilinen ve en ağır nöbet tipidir. Primer olabildiği gibi parsiyel nöbetlerin sekonder yayılması sonucunda gelişebilir. Bazı hastalar prodromal dönem yaşarlar. Bu belirtiler nöbetten saatler veya günler öncesinde başlayabilir. En sık rastlanan prodromal belirtiler mizaç değişimleri, uyku bozuklukları, anksiyete, sersemlik hissi, huzursuzluk ve konsantrasyon eksikliğidir. Prodromal belirtiler aura ile karıştırılmamalıdır. Hasta nöbetin başlangıcında vokal kordlardaki spazma bağlı olarak epileptik çığlık çıkarılabilir, tüm iskelet kaslarındaki ani tonik kasılma sonucu yere düşer, ekstremiteler ve gövde gerilir, çenedeki kasılma sonucu dilini ısırabilir, yutkunamadığı için de salivasyon ve ağızda köpüklenme görülür. Solunum inhibe olursa siyanoz gelişir. İdrar ve gayta inkontinansı olabilir. Tonik faz sonrası klonik hareketler ve bu hareketler arasında yüksek volümlü sesler başlar, siyanoz devam eder, salivasyon sürer. Gevşeme dönemi uzadıkça klonik hareketler yavaş yavaş azalır ve tamamen biter. Klonik dönemin sonunda mesane sfinkterinin gevşemesine

bağlı olarak idrar inkontinansı gelişebilir. Nöbet sonlandığında hasta uykuya dalabilir veya ajitasyon gösterebilir. Bu durum 5-20 dakika sürer ve postiktal dönem olarak adlandırılır. Hastalar nöbet sonrasında başağrısı, miyalji, yorgunluk gibi belirtilerden yakınır. İktal EEG bulgularına göre tutulum bilateraldir. Yenidoğan ve erken süt çocukluğu döneminde sinaptik gelişim, miyelinizasyon ve interhemisferik bağlantıların tamamlanmaması nedeniyle diğer nöbet tiplerine göre daha nadir gözlenir (13, 14, 16, 18).

Başlangıcı bilinmeyen nöbetler

İLAE 2017 de revize ettiği nöbet sınıflandırmasında hipotetik bir vaka ile bu grubun da eklenmesine karar vermiştir.

NÖBETLERİN SEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİNE GÖRE SINIFLANDIRMASI

Konvulsiyonlar ilk olarak 1970 yılında Gestaut tarafından sınıflanmıştır. (20) Sonrasında ise İLAE tarafından 1981, 1981, 1989, 2001, 2010 ve en son 2017 yıllarında ILAE tarafından güncellenmiştir. Nöbetler yaş, altta yatan nedenler, epileptik odağın yeri, epileptik atağın klinik özellikleri, sıklıkları (izole, periyodik, uzamış gibi) ile elektrofizyolojik özellikleri ve tedaviye olan yanıtları gibi pek çok değişkene bağlı olarak sınıflandırılabilirler. İLAE'nin epidemiyolojik çalışma sonuçlarına göre ise afebril nöbet serebral kaynaklı olan ve paroksizmal olarak hareket veya his kaybının eşlik ettiği bilinç bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Altta yatan bir nörolojik hasar ya da yapısal beyin lezyonu olmayan nöbetler idiyopatik (primer, genetik) nöbet olarak tanımlanmaktadır. Nöbete olasılıkla genetik bir yatkınlığın ya da biyokimyasal bir bozukluğun neden olduğu düşünülmektedir. Bu olguların nörolojik muayeneleri normal olurken, EEG'lerinde genellikle sentrotemporal bölgede diken dalga ve oksipital paroksizmler gözlenmektedir (23). Semptomatik nöbet tipinde yapısal beyin hasarı ve nörolojik fonksiyon bozukluğu sıklıkla mevcuttur (22). Kriptojenik nöbetlerde nöbet nedenin açıklayacak hiçbir neden bulunamaz, genetik yatkınlık yoktur. Hastaların

görüntüleme, fizik muayene ve EEG raporları normal bulunur. Remote semptomatik nöbet tipinde nöbete neden olabilecek altta yatan ve bilinen bir sebep (kafa travması, MSS enfeksiyonu, statik ensefalopati, serebral palsy, mental retardasyon, yakın zaman içinde geçirilmemiş fakat nöbete neden olabilecek bir olayın varlığı) vardır (21,22 , 24, 25). Akut semptomatik nöbetlerde son 1 hafta içerisinde santral sinir sistemini etkileyen ve nöbete neden olabilecek metabolik veya toksik nedenlerin olması gerekmektedir (17, 22). Semptomatik nöbetlerde görüntülemelerde kortikal lezyon, anormal nörolojik muayene bulgusu, fokal nöbet geçirme beklenir (25). Basit febril nöbet daha önce hiç nöbet geçirmemiş 1 ay ile 5 yaş arasında olan çocuklarda nöbet esnasında ateşin 38,3 derece ve üzerinde olması ile karakterize, sürenin 15 dakikadan kısa ve generalize karakterde olduğu ve 24 saat içinde sadece 1 kez görülen nöbet tipidir. Febril nöbetler; 15 dakikadan uzun, 24 saat içerisinde tekrarlar, fokal olarak geçirilir ve postiktal dönemde konfüzyon görülürse komplike febril nöbet olarak tanımlanır (23, 26, 27). Febril nöbetlerde ateş sebebi olarak santral sinir sistemi enfeksiyonu olmama koşulu vardır (28). Ateşli geçirilen nöbetlerin febril nöbet kabul edilebilmesi için hastanın yenidoğan döneminde nöbet geçirmemesi, daha önce afebril nöbet geçirmemiş olması, merkezi sinir sistemi enfeksiyonu geçirme riskinin olmaması ve akut semptomatik nöbet kriterlerini taşıyor olması gerekmektedir (28,29). Provoke olmayan nöbetler, nöbet nedeni olabilecek tanımlanabilmiş etkenlerin bulunmadığı nöbet tipidir. Fakat nöbetler önceden kestirilemeyecek faktörler ile tetiklenebilir. Bunlar genellikle uykusuzluk, stres gibi faktörlerdir (22, 28). Provoke nöbetlerde ise nöbete neden olabilecek fakat beyini doğrudan etkilemeyecek (akut gastroenterit, kan alma, travma sonrası acı duyma gibi) enfeksiyon bulunması durumunda gelişen nöbet tipidir. Hastalık esnasında çocukta ateş olabilir, fakat nöbet esnasında ateş yoktur. Afebril nöbet denebilmesi için nöbet esnasında koltuk altından ölçülen ateşin 37,8 derecenin altında olması gerekmektedir. Aynı enfeksiyon sırasında ilk nöbetin febril geçirilmesi durumunda, daha sonraki 7 gün içinde geçirilen afebril nöbetlerin hepsi provoke nöbet kabul edilmektedir (21, 28). Status epileptikus nöbetin 30 dakikadan uzun sürmesi veya 24

saatlik içerisinde tekrar geçirme ve sonrasında nöbet aralarında bilincin tam olarak açılmaması olarak tanımlanmıştır (30).

ÇOCUKLARDA EPİLEPSİ İLE KARIŞABİLEN NON-EPİLEPTİK PAROKSİSMAL OLAYLAR

Non epileptik olaylar görünüşte epileptik nöbetlere benzer, ancak beyin aktivitesinde aynı özellikleri göstermez. Non epileptik olaylar çocuklarda sık olarak görülür ve epilepsiden ayrımı zordur. Video EEG için kabul edilen merkezlerde non-epileptik olayların %3,5 ile %43 arasında değişen oranlarda görüldüğü gözlenmiştir. Çoğunlukla öykü ve yaş tanıya gitmeyi kolaylaştırır da yardımcı testler ile tanıyı doğrulamak gerekmektedir. Bu hastalara tanı konulamaz ve epileptik olay olarak değerlendirilirse, hastalarda başlanmış antikonvülzanlara bağlı toksisite görülebilir, tanı konulamamış olur ve altta yatan herhangi bir psikolojik sorun da anlaşılamaz (31).

Sinir sisteminin paroksismal olayları bilinç kaybı, otonomik değişiklikler, davranış değişiklikleri, tekrarlayan motor ve fizyolojik hareketlerin bulunması gibi özellikleri ile epileptik nöbetlerin görünüşlerine bir veya birkaç yönüyle benzerlik gösterirler.

Genellikle tekrarlayıcı, saniyeler ya da dakikalar süren, ani başlangıçlı, ani sona eren süregelen epizodlardır. Non-epileptik paroksismal olaylarda (NEPO)' bilinç değişikliği, motor ve duyuşsal komponentler olabilir, çoğunlukla stereotipik özellik gösterirler. Olay sırasında elektroensefalografide (EEG) değişiklik görülmez (32,33).

a) Katılma nöbeti

Katılma nöbeti yaklaşık olarak çocukların %5'inde görülür. Nöbetler klinik olarak siyanotik ya da pallid olarak iki şekilde görülür. Genellikle 6 ay ile 6 yaş arasında görülür, 2 yaş civarı sıklığı artar. Nöbetlerin sıklığı değişkendir,

günde birkaç kez olabileceği gibi 3-4 ayda bir de görülebilir. Ailede benzer öykü görülebilir. Katılma nöbetlerini, epilepsiden ayırmak bazen güç olabilir (31,34).

- **Pallid katılma nöbeti**

Genellikle küçük yaralanmalar, kan alınması, elin kapıya sıkışması, koşarken düşme gibi acı verici emosyonel veya fiziksel uyarı sonrası görülür. Çocuk kısa bir çığlık atar, sonrasında ağlar hipotoni olur, gevşer ve yığılır, rengi solar ve bilincini yitirir. Nedeni vagal yanıt nedeni ile ortaya çıkan bradikardidir. Bilinç kaybının eşlik ettiği şiddetli katılma nöbetlerinde postural tonus artışı, kasılmalar ve idrar kaçırma görülebilir. Ani nefes alma ile bilinç normale gelir. Genellikle atak bir dakikadan kısa sürer. Çocuk uyandığında yorgundur, dinlenmek ister. Anemik çocuklarda daha şiddetlidir. Tedavi genellikle gereksizdir. Çocuklar atak aralarında tümü ile sağlıklıdır, zekaları normaldir. Prognoz daima iyidir (34,35).

- **Siyanotik katılma nöbeti**

Katılma nöbetlerinin %65'i siyanotik tiptedir. Nöbetlerin nadir olarak yenidoğan döneminde başladığı bildirilmişse de genellikle 6. aydan sonra görülürler. Sıklıkla uyarıcı bir etmen vardır; acı, kızgınlık, korku nöbeti tetikleyebilir. Ağlama ekspirasyon sırasında apne nöbeti ile kesilir. Çocuğun o anda ağızı açıktır ve deri rengi değişmeye başlar, bu dönem inspirasyon ile sonlanabildiği gibi siyanoz derinleşerek ikincil hipoksi olaya eklenebilir, tonus kaybı ve nadiren miyoklonik atımlar olaya eşlik edebilir. Kısa da olsa olayın şiddetine bağlı postiktal dönem gözlenebilir. Şiddetli ataklarda jeneralize hipertoni, opistotonus postürü gelişebilir. Nöbet anında aspirasyon ve kafa travmasını önlemek için çocuk yan yatırılmalıdır. Serebral kan akımını azaltacağı için dik olarak kucağa alınmamalıdır. Aileye psikolojik destek verilmesi faydalı olmaktadır, anemi var ise demir tedavisi verilmelidir.

Antiepileptiklerin katılma nöbeti tedavisinde yeri yoktur. Çok nadir durumlarda, şiddetli atakları olan çocuklarda atropin kullanılabilir (36).

b) Selim yenidoğan uyku miyoklonisi

Bebeklerde uykunun hızlı göz hareketleri (REM) fazı aktif dönemdir. Bu dönemde göz kapağında seyirmeler, ağız çevresinde çekilmeler ve ekstremitelerde mültifokal atımlar görülebilir. Bu durum sıklıkla konvülsiyonla karışabilir. Şüpheli durumlarda video EEG önem kazanır. Bazı zamanlarda, uyku miyoklonileri oldukça belirgin olabilir. Beslenme sonrası uykuya dalar iken tekrarlayıcı, yüksek frekansta saniyeler, dakikalar sürebilen, kollarda ve bacaklarda miyoklonik atımlar görülebilir. Atak sadece uykuda ve NREM fazında görülür. Uyku dışında görülmez. Bu ataklar genellikle çocuk 4-6 aylık olunca kendiliğinden kaybolur. Tedaviye gerek yoktur (35,37).

c) Selim paroksizmal tortikolis

Ataklar genellikle haftada bir, birkaç güne kadar sürebilen tekrarlayan başın bir yana eğme şeklinde görülür. Ataklara kusma ve solukluk sıklıkla eşlik eder. Labirent sistemdeki bir patolojiden şüphelenilmektedir. Kesin bir tedavisi yoktur, ancak şiddetli olgularda difenilhidramin kullanılabilir (38). 2-8. aylarda başlar ve genellikle 3 yaşında kaybolur. Bu olgularda ileride migren görülme sıklığında artış olabileceği belirtilmektedir. Posterior fossa tümör ayırıcı tanısı için nörogörüntüleme yapılması önerilir (38).

d) Daydreaming (Staring)

Herhangi bir yaşta başlayan kısa süreli belli bir noktaya bakma, etrafla ilgisizlik şeklinde birkaç saniyeden bir kaç dakikaya kadar uzayabilen ataklar şeklinde görülür. Hasta bazen sözel uyarılara yanıt vermek istemez.

Dokunma ile atak kesilir (Durumsaldır ilginç aktiviteler sırasında olmaz). Öğrenme güçlüğü veya bilişsel geriliği olan çocuklarda daha sık görülür. Absans ve parsiyel nöbetlerle karışabilir. Bu nöbetlerden farklı olarak dokunma ya da verbal uyarıya yanıt verirler. Aktivitede durma, bir noktaya bakma, yüz ifadesinde belirsizlik ve göz kırpması yoktur. Otonomik bulgular, oromotor otomatizmalar eşlik etmez ve genellikle süre hipomotor nöbetten daha kısadır (38, 39).

e) Shuddering atakları

Süt çocuğu ve erken çocukluk çağında görülmektedir. Kendiliğinden gelişen baş ve omuzlarda tremor, kollarda titreme şeklinde görülür. Prognoz çok iyidir, kendiliğinden düzelir (38, 39).

f) Gece terörü

Hastalar genellikle uykunun ilk 1/3 kısmında aniden çığlık atarak uyanır. Anlamsız konuşma ve aşırı ajitasyon, korkmuş gibi gözler açık ve pupil dilatasyonu görülür. Aşırı terleme olabilir. Atak süresi değişkendir ve her atak aniden kesilir. Hasta olanların farkında değildir. Ataklar yaklaşık olarak on dakika kadar sürer. Genellikle 4-6 yaşlarında başlar, 10 yaşından sonra kaybolur. Frontal lob epilepsisi ile karışabilir, frontal lob epilepsilerinde motor hareketler ön plandadır ve nöbet aniden kesilmez (39).

g) Jitteriness

Yenidoğan döneminde en sık görülen hareket bozukluğudur. Sıklıkla eksternal bir uyarı ile ortaya çıkar. Hareketler simetrik, saniyede 5-6 titretecek kadar hızlıdır. Genellikle 2-5 aylarda kaybolur. Sabit bakış veya deviasyon gibi göz bulguları eşlik etmez. Uyarıyla ortaya çıkar. Hakim

olan hareket tremordur. Pasif fleksiyona getirilince durdurulabilir. Taşikardi, apne, kan basıncı değişiklikleri, salivasyon gibi otonomik belirtiler eşlik etmez.

h) Hiperekspleskiya

Hiperekpleksia aniden taktil, işitsel (gürültülü sesler) veya görsel uyaranlardan sonra korkma, ürkme refleksinin abartılı olmasıdır. Ataklar artmış kas tonusu ve spontan klonus ile ilişkilidir (40). Glisin reseptörünün alfa 1 subünitinin mutasyonu sonucu oluşan otozomal dominant geçişli bir hastalıktır (41). İnhibitör glisin reseptörleri beyin sapı ve spinal kordda yüksek oranda bulunur. Bu hastalığın fizyopatolojisinde spinal kord düzeylerinde resiprokal inhibisyonun başarısız olduğu düşünülmektedir (42).

Neonatal dönemde bu tablo “major form” veya “stiff-baby sendromu” olarak adlandırılır. Hayatın ilk günlerinde hipertoniye ile karakterizedir (özellikle omuz kuşağı çevresinde). İnfant dönemde “minor form” başlar. Bu vakalarda emosyonel stresler asıl rolü oynar. Glabellanın üzerini hafifçe itme veya vurma ile aşırı korku veya ürkme oluşturulabilir ve bu tanısal iyi bir manevradır. Fasial kasların tutulmasına bağlı olarak hastalar korkmuş gibi görünürler. Bu korku atakları kas tonusunda artma yanında ayrıca infantta apneyi de başlatabilir (43).

Valproat ve klonazepam tedavi seçenekleridir. Klonazepamın yüksek dozları (0.1-0.2 mg/kg/gün) ile semptomlar kısmen kontrol altına alınabilir. Klonazepam yenidoğanlarda, valproik asit ise geç başlayan vakalarda yararlıdır. Prognozu değişkendir, neonatal hiperekpleksiada asıl sorun apnedir. Neonatal şeklinde motor gelişimde gecikme olmasına rağmen hayatın ilk 2 yılında spontan düzelme eğilimi vardır (42, 43).

i) Sandifer sendromu

Boyun sırt ve üst ekstremitelerde yaklaşık 1-3 dakika süren tonik postür, ve boynun yana dönmesi ile spazmatik tortikolis olur. Gastroözofagial reflüsü olan 126 çocukta yapılan bir çalışmada olguların %7,6'sında Sandifer sendromunun bulunduğu bildirilmiştir (44). pH monitorizasyonu ve eğer klinik şüphe varsa EEG önerilir. Hiatus hernisi veya reflünün tanısı konulup uygun tedavisi yapılmalıdır. Ancak medikal tedavi yeterli olmayabilir, fundoplikasyon genellikle gerekir (45).

j) Spasmus nutans

1-15 aylar arasında infantlarda başlayan anormal oküler osilasyonlar, başta sallanma ve anormal baş pozisyonları (eğilme) ile karakterizedir. Bir objeyi yönlendirilme ile nistagmus artar (çocuğun oyuncacı veya renkli kitaplar). Patofizyolojisi bilinmemekle birlikte başın sallanma hareketlerinin normal kompansatuvar okulovestibüler refleksin sonucu geliştiği düşünülmektedir (46). Spasmus nutans infantil nistagmus yapan diğer nedenler ile karşılaştırıldığında farklı olarak asimetrik ve intermitanttır. Spasmus nutanslı hastalarda görme keskinliği iyidir. Doğru tanı uzun dönem takipte önemlidir. Nistagmus 12 yaşına kadar sürebilir (47).

k) Senkop

Serebral kan akımının azalması veya oksijen içeriğinin azalması veya her ikisi nedeniyle geçici olarak ortaya çıkan bilinç kaybıdır. 18 yaşından küçük çocukların %15inde en az bir kez yaşanmıştır. Öncesinde postür değişikliği, uzun süre ayakta kalma, açlık, sıcaklık, yorgunluk kan alma ve emosyonel durumlar gibi uyarıcı olaylar genellikle görülür. Baş dönmesi, kendini kötü hissetme, göz karaması, bulantı, kusma, solukluk vb gibi öncül semptomları

mevcuttur. Ve bu öncül semptomları takiben bilinç kaybı, gözlerde yukarıya doğru deviasyon, idrar kaçırma, dil ısırma görülür.

Senkobun kısa süreli olması, bulantı ve terleme gibi ilişkili semptomları ve olaydan sonra oriyantasyonun tam olması ile çoğunlukla epilepsilerden ayrılabilir. Ataklar esnasında elektroensefalografi (EEG)'de epileptik deşarjlarda olmayan geçici yavaşlamalar görülebilir (48). Tilt-table testi sıklıkla hipotansiyonu uyaran ve açıklanamayan senkoplu çocuklarda semptomları açığa çıkaran etkili bir yöntemdir (49). Tekrarlayan vasovagal senkoplu tilt-table testi pozitif hastaların çoğu oral b-adrenerjik blokerlere uygun cevap verirler (50,51).

İLK AFEBRİL NÖBETLERDE ETİYOLOJİK FAKTÖRLER

Perinatal ve antenatal öykünün gelişebilecek nöbetler ve epilepsi riski ile ilgili net bir bildiri bildirilmemekle birlikte uluslararası düzeyde kabul gören üç büyük çalışma vardır (21,52,53).

Yapılan bu çalışmaların sonuçlarına göre annenin sosyo kültürel düzeyi, yaşadığı bölgenin nüfus ve gebelik öyküsü sorgulandığında; annenin yaşının, medeni durumunun, eğitim düzeyinin, sosyo-ekonomik düzeyinin ve etnik kökeninin epileptik nöbet geçirme ile ilişkisi saptanmamıştır (53,54).

Nelson'ın yaptığı iki ayrı çalışmada ise febril ve afebril nöbetlerin etyolojik nedenleri araştırıldığında ateşli nöbet geçirme ihtimalinin sosyo- ekonomik düzey ile ters orantılı olduğu saptanırken, ateşsiz nöbetlerle sosyo-ekonomik düzey ile bağlantı bulunmamıştır (52,55).

Anneye ait faktörler incelendiğinde; annenin gebelikte sigara kullanımı, gebelik sırasında uterin kanamasının olması ile afebril nöbet geçirme riski ilişkili bulunmuştur (53,54). Ayrıca annenin sigara kullanımının ateşli nöbet geçirme riskini arttırdığı bildirilmiştir (55).

Annenin gebeliğinde hipertansiyonunun olmasının, gebeliğinde ağır eklamptik ataklar yaşamasının bebeklerde febril ve afebril konvülsiyon geçirme ihtimalini artırdığı saptanmıştır. Ayrıca, annenin gebeliğinde yaşadığı sorunlar nedeniyle hastaneye başvurma sayısı ile tüm nöbet tipleri arasında sıkı bir ilişki olduğu düşünülmektedir (23). Diğer birçok çalışmada da hospitalizasyon öyküsünün olması etiyolojik nedenler içinde yer almaktadır (52,53,54).

Yapılan bazı araştırmalarda doğumun süresi ve oluş şekli, doğumda fetal distres gelişmesi, fetal kardiyak atım, bebeğin mekonyum boyalı doğması ile nöbet arasında bağlantı saptanmamasına rağmen (52,53) Greenwood'un yaptığı çalışmada doğumda fetal kalp hızının 100/ dakikadan düşük olması ve epilepsi gelişimi arasında ilişki saptanmıştır. Yalnızca makat doğum olan bebeklerde nöbet riskinin arttığı belirtilmektedir. Nöbetlerin epidural anestezi ve doğumda kullanılan lokal anesteziklerle ilişkisi bulunmamıştır. Sonuç olarak mekonyum boyalı doğum öyküsünün olması, fetal kalp hızının düşük olması ve asfiktik doğan bebeklerde nöbet geçirme ihtimali yüksektir.

Doğum sonrası solunum desteğine ihtiyaç duyan bebeklerde basit febril konvülsiyon riski dışında tüm konvülsiyonların geçirilme riski artmıştır. Ritmik spontan solunumun başlama süresinin 4 dakikadan daha uzun olması durumunda da idiyopatik afebril nöbet geçirme riskinin çok daha attığı belirtilmektedir (52,53). Yine aynı çalışmada doğum sonrasında bebeğin ilk ağlama süresinin 3 dakikadan daha uzun olması durumunda daha sonra epilepsi gelişme riskinin arttığı belirtilmektedir(52).

Altta yatan bir neden olmadan afebril nöbet geçiren çocuklarda erken neonatal dönemde solunum problemleri, siyanoz, serebral sorunların yaşanmış olma ihtimalinin yüksek olduğu düşünülmektedir. Bunlar dışında görülen hiperbilirubinemi, sefal hematoma, konjonktivit, omfolit gibi yenidoğan döneminde sık görülen problemlerle ilişki bulunamamıştır. Yalnızca hipotermi ile febril konvülsiyon geçirme riskinin arttığı düşünülmektedir (23,53,54,55).

Anne sütü almayan çocuklarda, idiyopatik afebril nöbet ve febril konvülsiyon sıklığı artmıştır. Böyle olmasının nedeninin anneden geçen

immunglobulinlerin koruyuculuğunun olmaması nedeniyle enfeksiyona kolay yakalanıyor olmalarının neden olduğu düşünülmektedir (52). Yeni doğan döneminde annenin sütünün olmaması buna bağlı olarak yeterli besleyememe sonucu kan şekeri düşüklüğünün gelişmesinin de nöbet ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.

İdiyopatik afebril nöbet; maternal kanama öyküsünün olması, hospitalizasyon öyküsü, düzenli solunumun başlama süresi, hipoglisemi, hipotermi , hipoksi , serebral irritasyon hikayesi ile ilişkili bulunmuştur (23, 52, 54,55).

İLK AFEBRİL NÖBETTE ELEKTROENSEFALOGRAFİNİN YERİ

İlk olarak 1940'larda kullanılmaya başlanmıştır. Beyindeki nöronların elektriksel aktivitesini kaydeder. Ve beynin fonksiyonel durumu hakkında bilgi edinmemizi sağlar.

İlk afebril nöbet geçiren hastalarda epilepsi tanısı konulmasında klinik verilerin yanında tanı koymada en yardımcı yöntem EEG'dir ve nöbet geçirdiği düşünülen tüm hastalara EEG çekilmelidir. İlk tanı konulurken ilk 1 hafta içinde, diğer durumlarda EEG istenildikten en geç 4 hafta içinde yapmalıdır. EEG epilepsi tanısını koymada tek başına kullanılamaz. EEG, epilepsi olduğundan şüphelenilen bireylerde nöbet tipini veya herhangi bir epilepsi sendromunun ilk nöbeti mi olduğunu ve bu nöbet prognozunu belirlemede yardımcı olarak kullanılabilir. Bu bireylerde prognozunu doğru tahminini sağlayabilir.

İlk kez tetikleyici bir neden olmaksızın ortaya çıkan nöbeti olan bireylerin EEG'lerinde epileptiform bir aktivite görülmesi, yüksek oranda nöbet tekrarlama olasılığı olduğunu gösterir. Tanıda zorluk çekilen bireylerde ek araştırmalar gerekir. Epilepsi veya epileptik sendrom tanısının belirsiz olduğu durumlarda tekrar EEG çekimleri yararlı olabilir (4'den fazlasının katkısı yoktur). Fakat eğer tanı konulmuşsa EEG tekrarlarının bir katkısı yoktur. Tekrar EEG çekimi yerine uyku ya da uyku deprivasyonlu EEG lerinin çekimi

tanıda ve epileptik sendrom sınıflandırmasında daha fazla yarar sağlar. Uyku deprivasyonu tüm gece uykusuzluk ya da yarı uyku deprivasyonu olarak yapılabilir. Nöbetlerin sıklığının artması durumunda ve hasta ve yakınları bilgilendirilerek EEG çekimi tekrarlanmalı ya da uyku deprivasyonlu olarak çekilmelidir. Klinik değerlendirme ve standard EEG sonrası tanıda zorluk çekilen hastalarda video-EEG çekimi düşünülmelidir. Video EEG sayesinde nonepileptik paroksizmal olaylar ve psikojen kaynaklı ataklar daha net gözlenmiş olup epileptik nöbetten ayırmda yarar sağlar ve hastaların yanlış tanı alması engellenebilir. Fakat video EEG de telkinle provakasyon yapıldığında bazı hastalarda yanlış pozitif sonuçlar çıkabilir. EEG çekiminde fotik stimölasyon ve hiperventilasyon standart EEG değerlendirmesinin parçasıdır. Hasta ve yakınları bu tür aktivasyon prosedürlerinin bir nöbeti tetikleyebileceği konusunda bilgilendirilmelidir. Geçirilen her nöbetin hastada risk oluşturduğu konusunda bilgilendirilmeli ve EEG çekimini kabul etmeme haklarının olduğu belirtilmelidir (56).

EEG çekimi sırasında hasta herhangi bir ağrı çekmez ve zararsız bir inceleme yöntemidir. Saçlı deriye yerleştirilen elektrotlar yardımıyla nöronların elektrikselsel aktivitesi kaydedilir. Bu elektrikselsel aktivite piramidal hücrelerdeki toplam eksitatöre inhibitör sinaptik potansiyellerin ekstrasellüler iyon akımlarıyla ilişkisinin sonucu oluşur. Bu elektrikselsel potansiyeller aslında zayıftırlar ve amflikatörler aracılığı ile güçlendirilirler. Elektrodların yerleştirileceği noktalar *uluslararası 10–20 sistemine* göre belirlenir.

Rutin bir EEG çekimi yaklaşık 30 dakika sürer, EEG çekiminde en önemli faktör elektrodların doğru yerlere uygun şekilde yerleştirilmesidir. Elektrodlar uygun maddelerle saçlı deriye yapıştırılarak veya şapka şeklinde kauçuk bantlarla sıkıştırılarak yerleştirilir. Elektrotların iletkenlikleri bazı özel pastalar veya tuzlu su ile sağlanır. Metal parçalar olan elektrotlar ince teller ile EEG cihazına bağlanırlar. EEG çekimi öncesinde hastanın saçlarının temiz olması önemlidir. EEG çekimi boyunca hasta sakin bir şekilde yatmalıdır. EEG teknisyeninin uyarılarına göre gözlerini açıp kapatmalıdır.

Hastaya hiperventilasyon yaptırılarak epileptik bir odağın aktiflaşması sağlanabilir. Absans nöbetlerinin tetiklenmesi ve jeneralize diken dalga paroksizmlerinin belirmesi hiperventilasyona reaktif cevabın göstergesidir. Aralıklı ışık uyarımı da EEG çekimi sırasında yapılarak epileptik odağın saptanmasına olanak sağlar.

EEG değerlendirilirken öncelikle zemin aktivitesi değerlendirilir. Zemin aktivitesi yaşla, uyanıklık durumuyla, açlık gibi bazı fizyolojik durumlarda değişiklik gösterir. Üç aylık bir bebek için normal sayılan aktivite 3 yaşında bir çocuk için patolojik olabilmektedir. EEG de beynin her iki yarısı arasındaki simetriye dikkat edilmelidir. EEG değerlendirilirken en önemli sorunlardan biri artefaktların oluşumudur. Bunlar beyinden kaynaklanmayan elektriksel potansiyallerdir. Farklı göz, kas hareketleri, elektrotun kayması, terleme gibi nedenlerle oluşabilir.

Çocuklarda EEG çekimi sırasında uyku sağlanamazsa ya da hasta uyum göstermiyorsa ilaç ile uyku sağlanabilir. Bunun dışında da hastanın kullandığı bir ilaç varsa mutlaka kaydedilmelidir.

EEG de anormal elektriksel aktivite görülen fakat eş zamanlı olarak klinik nöbeti olmayan hastalarda bilişsel, davranışsal ya da bu iki durumun her ikisine de ait bozukluklar görülebilir. Özellikle jeneralize diken-dalga deşarjları ile dikkat bozukluklarının ve fokal diken aktiviteleri ile hafıza ve diğer kognitif bozuklukların birlikte görülebileceği bildirilmiştir. Bu tablo bize hastaların bazı aktivitelerinin kısmen etkilendiği göstermektedir (57).

İLK KEZ AFEBRİL NÖBET GEÇİREN ÇOCUKLARDA GÖRÜNTÜLEMENİN YERİ

Nöbet geçiren hastaların tanısında fizik bakı, nörolojik muayene, laboratuvar tetkikleri ve EEG nin yanında görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulur (58). Nöbetin beyindeki yapısal bir bozukluğa bağlı olduğu düşünülen olgularda MRG istenmelidir. Diğer görüntüleme yöntemlerine göre yumuşak doku rezolüsyonuna sahip olması, multiplanar görüntüleme yeteneği ve kemik artefaktları içermeyişi nedeni ile daha üstündür. Beyin BT ise acil durumlarda subaraknoid kanama ya da kalsifik lezyonların saptanmasında kullanılabilir. Fakat kranial MRG çekilebiliyorsa öncelikle MRG çekilmelidir. Nöbetin araştırılmasında çok daha önemli bir role sahiptir.

İlk afebril nöbet geçirme ile başvuran olguların yapılan nöroradyolojik görüntülemede anormal bulgu saptanma prevalansı %0 ile %21 arasında değişmektedir (59,60). Diğer nöroradyolojik çalışmalarda epilepsi tanısı ile izlenen çocukların 1/3'ünde BT ile patoloji saptanmıştır (61). Ancak olguların sadece %3'ünden daha azında tedavi gerektirecek patolojik bulgular saptanmıştır (62). Araştırmalar göstermiştir ki BT çekilen hastaların yaklaşık %40'ında epilepsi nedeni olabilen tümör ve vasküler malformasyonlar saptanılmayabilmektedir (63,64).

Klinik olarak önemli BT bulguları saptanan çocuklar ile kanama-pıhtılaşma bozukluğu, tümör, HIV enfeksiyonu, kapalı kafa travması olan ve 33 aydan küçük iken ilk fokal nöbeti geçiren olgular görüntüleme ile patolojik bulgu saptanma açısından yüksek riskli grup kabul edilmektedir. Yüksek riskli gruptaki olgulara acil kraniyal MRI gerekmektedir. Çünkü bu hastaların %25'inde nöbet sonrası uzamış mental durum değişikliği veya yeni gelişen hemiparezi gibi önemli klinik bulgular eklenebilir. Benign tümör, kortikal displazi gibi kraniyal bulguları olan hastalar düşük riskli grupta kabul edilirler ve bu hastaların nöbetlerinin tekrarlaması halinde kraniyal MRI görüntülemesi önerilir (65). Sharma ve arkadaşlarına göre yüksek risk grubu için iki kriter; altta yatan predispozan faktörün olması ve 33 ayın altında fokal nöbet

geçirilmesidir. Bu risk faktörlerinin varlığında %26'ında görüntüleme ile anormal bulgular saptanmıştır. Bu oran düşük risk grubunda sadece %1,7'dir. Fokal nöbet geçirmiş olma tek başına acil görüntüleme endikasyonu olmamakla birlikte gereksiz görüntülemelere de neden olmaktadır (66). Amerikan Nöroloji Akademisi, Amerikan Çocuk Nörolojisi ve Epilepsi Topluluğu'nun bildirisine göre ilk kez provoke olmayan afebril nöbet geçiren çocuklarda yeni gelişen nörolojik defisit ve uzun süren mental durum değişikliği saptanması halinde kraniyal MRI gerekmektedir. Küçük çocuklarda sedasyon gerektirmesinden dolayı MRI'nın elektif şartlarda yapılması önerilmektedir. (67). Acil serviste daha çok BT uygulanabilirken nöbet geçiren çocuklarda MRI daha sensitiftir (61). Bu nedenle birçok pediatrik nöroloji uzmanı BT çekiminin sonrasında MRI isteminde bulunmaktadır. Acil girişim gerektiren anomali sıklığının düşük olmasından dolayı yüksek riskli grupta olmasına rağmen bilinç değişikliği ve fokal nörolojik muayene bulgusu olmayan "iyi görünen" hastalarda ayaktan yapılmak üzere acil MRI istenebilir. İyi görünen ve yüksek risk kriterlerini taşımayan hastalar ise takipte kalmak koşulu ile görüntüleme yapılmadan acil servisten güvenle taburcu edilebilirler (66,68). Berg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ilk kez provoke olmayan nöbet geçiren çocukların %12.7'sin de anormal görüntüleme bulguları epilepsinin etiyolojisini açıklamaktadır. Kriptojenik / semptomatik grupta bu oran %30'a çıkmaktadır. Anormal görüntüleme bulgusu olan çocukların epilepsi başlama yaşı olmayanlardan daha erkendir. Nörolojik muayenede motor defisit olan vakalarda anormal görüntüleme bulgusu daha sık iken (%57.6), hafif nörolojik bulguları olanlarda bu oran düşüktür (%2.3). Anormal motor muayene bulgusu olması görüntülemede patolojik bulgu saptanması için en önemli belirleyicidir. Status epileptikus, parsiyel nöbetler ve EEG'de fokal diken ve yavaşlama bulgusu olan vakalarda görüntülemede anormal bulgular daha sıktır. Normal çocuklarda parsiyel nöbetler ve aynı zamanda fokal EEG bulgularının olması durumunda görüntülemede patoloji saptanması olasılığı %100'dür (68). Amerikan Nöroloji Akademisi, Amerikan Epilepsi Topluluğu'na göre EEG nöbetin tanısal araştırmasının standart bir parçasıdır. EEG ilk değerlendirmede standart tanı koyma yöntemi olmasına

rağmen sonuçları tedavi kararını etkilememektedir (67,69). EEG nöbet tipinin sınıflandırılmasında ve epilepsi sendromunun tanısında değerlidir.

Görüntüleme duruma göre gerekmektedir. MRI tercih edilen metoddur ve kalıcı postiktal fokal defisit, anormal nörolojik muayene, fokal nöbet, EEG’de benign parsiyel epilepsi veya idiyopatik generalize epilepsi dışında patern olma durumunda önerilmektedir (67). Doescher ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, normal zeka düzeyindeki yeni nöbet geçirmiş olan çocuklarda EEG ve MRI bulgularının değerlendirildiği ilk çalışmadır. Hiçbir çocukta hikaye ve fizik muayenede normal dışı bulgu yoktu. Bu çocukların %32.6’sında MRI’da patolojik bulgu saptanırken bu vakalarında EEG’lerinin normal bulunma oranı ise %42’dir (70). Sonuç olarak normal EEG bulgusu saptanması normal MRI sonucu olacağı anlamına gelmemektedir. Aynı zamanda EEG bulgularının normal olması hastaların MRI istenmeyen düşük riskli grupta oldukları anlamına da gelmez. Çünkü EEG bulguları normal olsa bile MRI’da saptanan serebral lezyonlar nöbetlerin tekrarına neden olabilmektedir. Bu da hastaların yakın takibini gerektirmektedir. Yeni tanıli parsiyel epilepsi tanısı alan çocuklarda MRI görüntülemesi gereklidir. Generalize idiyopatik epilepsi, parsiyel idiyopatik epilepsi ve EEG’de yaygın epileptik bozukluk saptanan çocuklarda bazen anormal görüntüleme bulguları bulunabilmektedir. Bu nedenle daha önceki çalışmalarda diyagnostik kriter kabul edilmeyen generalize idiyopatik epilepsi ve EEG’de generalize epileptik aktivite bulgusu halen araştırma konusudur. Sonuç olarak EEG bulguları, MRI sonuçları için iyi bir belirleyici değildir ve MRI istemi için tek kriter kabul edilmemelidir (67,71).

Özellikle anamnez, fizik muayene ya da EEG de fokal bulgu olan hastalarda, tedaviye rağmen nöbet geçirmeye devam eden hastalarda MRG mutlaka yapılmalıdır.

MRG yapılmasının kontrendike olduğu, cihazın bulunmadığı ya da acil durumlarda(kanama vb) MRB yerine kranial BT de kullanılabilir (56).

MRG de T1, T2 ve FLAIR çekimleri olmalıdır. 3-5 mm’lik kesitlerle koronal ve transvers düzeylerde olmalıdır. Temporal lob incelemelerinde kesitler 1-1,5 mm tutulmalıdır (56).

İLK KEZ GEÇİRİLEN AFEBRİL NÖBETLERİN GELİŞEBİLECEK EPİLEPSİ İLE İLİŞKİLERİ

Yapılmış olan pek çok çalışmada, çalışmaya dahil edilen hastalara ve izlem sürelerine bağlı olmak üzere nöbetlerin tekrarlama risklerinin değiştiği görülmüştür. Bu nedenle net bir oran verilememekle birlikte hastaların %27 si ile %81 i oranları arasında nöbet tekrarlama ihtimali vardır (4).

Geçirilen nöbet beyin hasarı sonrasında geçirilmişse, EEG ve kranial MRG de bulgu saptanmışsa tekrarlama ihtimali artar. Geçirilen nöbetin uykuda olması, sonrasında todd paralizisinin gelişmesi tekrarlama riskini arttıran diğer nedenlerdir. İzlem süresinin kısa oluşu, hastanın öz ve soygeçmişindeki faktörle, nöbet ve sendromların tipine göre oranlar değişmektedir (72) EEG ve kranial MRG bulguları normal olan olguların 2/3'ünde nöbetler tekrarlamaz (7).

Hastada fokal nörolojik bulgu varlığı, fokal nöbet geçirme, EEG de fokal veya jeneralize epileptik deşarjların olması konvülsiyonun tekrarlamasında riski arttıracabilecek diğer nedenlerdir.

Camfield ve ark. yaptığı bir çalışmada nörolojik muayenesi olağan olan hastalarda nöbetin tekrarlama ihtimali %47 iken nörolojik defisiti olan hastalarda konvülsiyon tekrarının %73 olduğu görülmüştür(73).

Son zamanlarda yapılan araştırmalarda EEG bozukluğu ile nöbet tekrarı arasında güçlü bir ilişki olduğu görülmüştür. EEG'de epileptik aktivite varlığı uyku veya uyanıklık ile değişmemektedir. EEG bulguları normal olan hastaların %37'sinde, generalize diken dalda bulgusu olanların %58.3'ün de, generalize atipik diken dalga bulgusu olanların %63.6'sında ve fokal epileptik bulgusu olanların %68'inde nöbetlerin tekrarladığı görülmüştür. EEG'de fokal diken dalga varlığının da normal EEG bulgularına göre tekrarlama riskini arttırdığı belirtilmiştir (25).

Yapılan çalışmalar sonucunda nörolojik muayenesinde patoloji olmayan, EEG'de epileptik odak bulunmayan, semiyolojik sınıflandırmada generalize nöbet geçiren hastalarda tekrarlama riski yaklaşık olarak %30 saptanırken;

parsiyel nöbet geçiren, EEG’de fokal odak bulunan ve nörolojik muayenesinde patolojik bulgu saptanan hastalarda bu oran %96’ya ulaşmaktadır. Sonuçlardaki farklılıkların yöntem ve örneklemeğe bağılı olduğı düşünölmektedir. İlk afebril nöbet geçiren hastaların çoğunluğunda takip edildiğı dönemde tekrar bir nöbet görölmemiştir. Buna ek olarak ikinci kez geçirilen nöbet epilepsi olarak tanımlansa da, hastanın yaşamını etkileyecek kronik bir sekele neden olabileceğı anlamına gelmemektedir. Nöbeti tekrarlama ihtimalinin düşük olduğı hastalarda tedavi başlama açısından dikkatli düşünölmelidir.

Sonuç olarak ilk afebril nöbet ile başvuran hastalarda ilk olarak olayın non epileptik paroksizmal olaylardan ayrımının yapılarak, nöbet tipini tanımlamak, semiyolojik olarak sınıflandırmak, gerekli tetkikleri yaptıktan sonra riskin yüksek olduğı durumlarda tedavi başlanmalıdır (9,14,72).

İLK KEZ GEÇİRİLEN AFEBRİL NÖBETLERDE TEDAVİ VE PROGNOZ

Epilepsi tedavisinde ilk basamak, tanının doğru koyulması ve antikonvölzan ilaç ile tedavi ihtiyacının olup olmadığının belirlenmesidir. İlk nöbet ile başvuran hastalarda kronik bir epilepsi hastalığına bağılı ortaya çıkan ilk atak mı, akut semptomatik bir nöbet mi, ya da altta yatan başka bir neden var mı sorularına yanıt aranması gerekir. Nöbetin tekrarlama riski hastadan hastaya değışmekle beraber anormal EEG bulgusu olan ve kranial lezyonu olan hastalarda artmaktadır. Yapılan araştırmalarda tekrarlama ihtimalinin ilk 12 ayda en yüksek olduğı, 2 yıl sonrasında bu oran sifıra yakın derecede düştüğü belirtilmiştir (21). Bazı çalışmalarda ilk provoke olmayan nöbete antikonvölzan ilaç başlanmasının ilk iki yıl içinde nöbetin tekrarlama ihtimalini azalttığı, uzun dönemli izlemde ise remisyon ihtimalini değıştirmediği belirtilmiştir (75,76,77). Solari ve arkadaşlarının bir randomize çalışmasında ilk provoke olmayan generalize tonik-klonik nöbetlerin

benzodiazepinlerle tedavisi sonrasında tekrarlama riskinin anlamlı derecede düştüğü saptanmıştır (78).

Amerikan Nöroloji Akademisi de; antikonvülzan tedavi başlanması ikinci nöbetin gelişme ihtimalini azalttığı uzun dönemde ise epilepsi gelişme riski üzerinde koruyucu etkisinin olmadığı belirtilmektedir. Aynı zamanda antikonvülzan ilaçların önemli bilişsel ve davranışsal yan etkilerinin olması nedeniyle ilk provoke olmayan nöbetlerde kullanımına hastanın tıbbi durumu ve aile öyküsünde epilepsi varlığına göre değerlendirilerek karar verilmelidir (67,69). Yapılan çalışmalarda genel kanı ilk afebril nöbette status epileptikus ile başvurmadığı sürece tedavi başlanmaması yönündedir. Bununla birlikte nöbetin tekrarlama ihtimalinin yüksek olduğu, fokal yapısal beyin lezyonu olan, EEG’de epileptik aktivite olan hastalara antikonvülzan tedavi başlanabilir (57).

Fakat yine de ilk afebril epileptik nöbetle başvuran hastalarda nöbet tekrarının yaratacağı fiziksel (yaralanma, kaza-sakatlık) ve psikososyal (mahcubiyet duygusu, dışlanma, iş kaybı gibi) etkileri ile başlanan ilacın olumsuz etkileri (sistemik ve/veya psikiyatrik yan etkiler, ilaç etkileşimleri, doz ayarlama, uyum güçlükleri) iyi değerlendirilmelidir. Hasta için en uygun izlem biçimi aileye de ayrıntılı bilgi verilerek planlanmalıdır.

TEDAVİNİN SONLANDIRILMASI

Çocukluk çağında bazı hastalarda iyileşme olabileceği ve uzun dönem antikonvülzan ilaç kullanımına bağlı yan etkiler ortaya çıkabileceği için antikonvülzan tedaviler kesilebilmektedir. Tedavinin kesimi için son konvülsiyondan 2 yıl geçmiş olması beklenmektedir ve ilaç dozu kademeli olarak azalatılarak kesilmelidir.

Ancak yine tedaviyi sonlandırırken tedavi başlarken yapıldığı gibi hastaya ve aileye oluşabilecek riskler anlatılmalı ve bazı epileptik sendromlarda ilaç

kesildikten sonra nükslerin sık olduğu unutulmamalıdır (Jüvenil miyoklonik epilepsi sendromlarında olduğu gibi).

Tedavinin sonlandırılması düşünülen hastalarda epilepsi ile takip edilme süresi, nöbetin hangi yaşta başladığı, son nöbetten bu zamana kadar geçen süre, nöbetlerin ve epilepsi sendromlarının semiyolojik sınıflandırılması, EEG bulguları, ve tedavi kesimi planlandığında yapılan kontrol EEG' de epileptik deşarjların bulunup bulunmadığı dikkatlice incelenmelidir. Bunların yanında nörolojik muayenede patoloji saptanması, IQ<70 olması, kranial görüntülemelerde anormal bulguların olmasının nükse neden olabileceği unutulmamalıdır. Yapılan bazı çalışmalarda, ilaç kesiminin hastalarda nüksü 2 kat oranda arttırdığı belirtilmiştir.

İdiopatik epilepsi ile takip edilen hastalarda, jeneralize nöbet geçirenlerde, aile öyküsü olmayanlarda, normal nörolojik muayene ve normal EEG'si olan hastalarda nüks ihtimalinin düşük olduğu düşünülmektedir.

Sonuç olarak ilaç kesiminde de her hasta kendi koşulları ile değerlendirilerek, hasta ve yakınlarına ayrıntılı bilgi verilerek karar verilmelidir. Tedavi kesimi sırasında ilaç dozlarının kademeli olarak değil de ani olarak kesilmesi ile epileptik statusun yaşanabileceği ve bu nedenle mutlaka belirlenen şemaya göre ilaç kullanımı konusunda aile uyarılmalıdır. Tedavi kesimi sonrası ilk bir yıl içinde, özellikle ilk 3 ayda nöbet geçirme riskinin yüksek olduğunu unutulmamalı ve hiçbir zaman nöbet geçirme riskinin tamamen ortadan kalkmadığı konusunda hasta ve yakınları bilgilendirilmelidir.

İLK AFEBRİL NÖBET İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

İlk defa geçirilen afebril nöbet ile başvuran hastalarda yapılması gereken işlemler:

- Nöbet semiyolojisinin ayrıntılı değerlendirilmesi
- Kullanılan ilaçların sorgulanması ve değerlendirilmesi
- Rutin laboratuvar testleri
- Gerekli bazı durumlarda beyin omurilik sıvısının değerlendirilmesi
- İlk 24 saat içinde hastanın EEG ile değerlendirilmesi
- İlk 1 hafta içinde uyku-uyanıklık EEG'sinin tekrar değerlendirilmesi
- Altta yatan yapısal beyin lezyoları için MRG ile değerlendirme

yapılmalıdır.

Eğer hasta 1 yaştan küçük, Glaskow koma skoru 15'in altında veya izlemi sırasında yeni nörolojik bulguları eklendiyse; papilödem, ön fontanelin kabarık yada pulsatil olması gibi artmış intrakraniyel basınç artışını düşündüren muayene bulguları varsa; hasta irritabl ise; durdurulamayan kusmaları mevcut ve çevreye olan ilgisinde azalma varsa; meninjit düşündürecek kernig pozitifliği, fotofobi, ense sertliği gibi nörolojik bulguları varsa; 15 dakikadan uzun süren, fokal veya ilk 24 saat içerisinde tekrarlayan komplike konvülsiyon geçirdiyse; izlemi sırasında oksijen ihtiyacının arttığı, solunum sıkıntısının geliştiği görülüyorsa hastaneye yatırılarak tetkik ve tedavi edilmelidir.

Ayrıca ailenin aşırı derecede kaygılı olması durumunda da hasta hastaneye yatırılarak gözlem altına alınabilir.

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji polikliniğine ve Çocuk acil servisine ilk kez afebril nöbet geçirme nedeniyle başvuran veya sevk edilen 1ay ile 18 yaş arası 106 hasta alındı. Daha önce nöbet geçirme nedeniyle başka bir merkeze başvuran sonrasında tarafımıza yönlendirilen ya da yakınları tarafından nöbet geçirdiği düşünüülerek başvuran olgulardan non-epileptik paroksizmal olaylar ile uyumlu olduğu görülen, nöbet sırasında ateş yüksekliği, travma öyküsü, elektrolit bozukluğu, serebrovasküler olaylar gibi akut semptomatik nedenler düşünülen olgular çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca her ne kadar ilk afebril nöbetle gelse de klinik ve EEG bulguları belli epileptik sendrom (absans epilepsi, juvenil miyoklonik epilepsi vb) ile epileptik sendrom (West sendromu, Ohtahara, Dravet vb) tanısı alan hastalar da çalışmaya alınmadı. Daha önce febril konvülsiyon geçirmiş olan olgular da bu nöbetin ateşsiz olduğundan emin olunan ve santral sinir sistemi enfeksiyonuna bağlı olmadığı düşünülen olgular ilk afebril nöbet olarak değerlendirilip çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen tüm olgular çocuk hastalıkları ve sağlığı asistan ve pediatrik nöroloji uzman hekimi tarafından muayene edilip değerlendirildi. Eğer gerekli ise pediatrik acil servis ve pediatrik nöroloji servisine yatırılarak izlendi ve sonrasında tüm hastalara pediatrik nöroloji polikliniği izlem dosyası açılarak poliklinik takibine alındı.

Pediatrik nöroloji polikliniğine başvuran olgular eğer başvuru sırasında nöbet geçirmelerinin üzerinden 12 saat geçmemiş ise acil servise yatırılarak 12 saatlik izlem süreleri tamamlanıp, izlem sırasında tekrar nöbet geçirmeyen olgular taburcu edildi. İzlem sırasında nöbetleri sık tekrar eden, bilinç bozukluğu uzun süren veya yeni şüpheli nörolojik bulguları olan hastalar yatırıldı.

Olguların izlem dosyalarına yaş ve cinsiyet, doğum öyküsü, yenidoğan yoğun bakım öyküsü, sarılık öyküsü, bilinen ek hastalığının olup olmadığı, nörolojik gelişimi, akraba evliliği, ailede febril konvülsiyon ya da epilepsi öyküsü olup olmadığı, ailede motor-mental retardasyonu ve/veya metabolik hastalık ile uyumlu düşünülen bireylerin varlığı ile bilgiler kaydedildi.

Geçirilen nöbetin ne zaman geçirildiği (uyku- uyanıklık), ne kadar sürdüğü, öncesinde yorgunluk, açlık, stres vb olayların olup olmadığı kaydedildi.

İlk afebril nöbet Uluslararası Epilepsi İle Savaş Birliği'nin (ILAE) 2017 de revize edilen semiyolojik sınıflandırma önerilerine göre fokal başlangıçlı,

jeneralize başlangıçlı ve başlangıcı bilinmeyen olarak üç ana grupta sınıflandırılmıştır. Sonrasında ise bilinç açık ve açık değil, motor, non-motor ve sınıflandırılmayanlar olarak alt gruplar olarak sınıflandırılmıştır(19).

Çalışmaya aldığımız olguların nöbet semiyolojisi yukarıdaki ILAE 2017 nöbet sınıflandırmasına göre sınıflandırılmak istendi. Ancak çoğu olguların nöbet görüntüleri olmaması, ailelerin sosyokültürel nedenlerle nöbetleri açıklayamaması veya dışarda bir hekim tarafından nöbeti görülen olgularda da güvenilir nöbet semiyolojisi yapılamadığı için nöbetler kabaca fokal ve jeneralize nöbetler olarak sınıflandırıldı.

Nöbet tekrarı olarak ilk nöbetten sonraki 24 saatlik zaman diliminden sonra meydana gelen nöbet kabul edildi (79). İlk 24 saat içerisinde geçirilen konvülsiyonlar tek nöbet olarak değerlendirildi.

Olguların fizik muayeleri sırasında boy, kilo ölçümü, kan basıncı ölçümü, kardiyak nabızı, solunum sayısı, baş çevresi ölçümleri yapılmış olup persantil değerleri kaydedilmiştir. Nörolojik muayenede kas kuvveti, tonusu, DTR, patolojik refleksler, kranial sinirler, serebellar ve ekstrapiramidal sistem muayeneleri, mental durumu ve nörolojik gelişimi ayrıntılı bakılarak patoloji var veya yok olarak gruplandırıldı. Olgularda rutin hemogram, biyokimya parametreleri, elektrolit ölçümleri, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri duruma göre yapıldı.

İlk afebril nöbet ile başvuran ve takibe alınan tüm olguların EEG leri ilk 12-48 saat arasında pediatrik nöroloji servisimizde yapıldı. EEG çekimleri 30 dakika süre ile kağıt hızı 30 mm/sn, amplütüd 70 microvoltaj=10 mm olacak

şekilde gerçekleştirildi. Saçlı deri üzerine elektrotlar uluslararası 10/20 sistemine göre bir jel yardımı ile yerleştirildi. EEG'ler hastanın yaş grubuna göre uyku veya uyanıklık ve bir kısmında da uyku-uyanıklık içine alacak şekilde çekildi. Tüm EEG incelemeleri kliniğimizdeki aynı pediatrik nöroloji uzmanı tarafından yorumlandı.

Olguların nöroradyolojik görüntülemeleri için kranial ultrasonografi, kranial bilgisayarlı tomografi (BT) ve kranial manyetik rezonans görüntülemelerden (MRG) yararlanıldı. Ön fontaneli açık olan 1 yaş altı bazı olgularda kranial ultrasonografi yapıldı ve bu görüntülemeler hastanemizdeki radyoloji bilim dalında aynı uzman tarafından değerlendirildi.

Olguların kranial MRG ve BT leri hastanemizde yapıldı, fakat hastanemizde çekilmeyen kranial görüntülemeleri olan olguların görüntülemeleri de hastanemizdeki aynı radyoloji uzmanı tarafından tekrar değerlendirildi.

Nörolojik muayene, EEG, nöroradyolojik değerlendirme sonrasında nöro-metabolik, nörodejeneratif hastalık ile uyumlu olabileceği düşünülen olgular metabolik tetkikleri planlandı.

Çalışmaya dahil edilen tüm olgular nöbet tekrar ve nörolojik gelişimin izlenmesi amacıyla 1, 3., 6., ve 12. aylarda kontrole çağırıldı. Takibe gelmeyen 6 hasta çalışmadan çıkarıldı.

İzlem sırasında nöbet tekrarı olan ve tedavi gerekli olgulara pediatrik nöroloji hekimlerinin önerisiyle antikonvülzan ilaç başlanmıştır. Başlanan antikonvülzan ilaçların adları, dozları, kullanım süreleri, yaptığı yan etkiler, ilaçların kullanımında düzenli olup olunmadığı, bırakıldığı takdirde nedenleri, takipte hemogram ve biyokimyasal parametrelerde oluşan bozukluklar hasta izlem dosyalarına kaydedildi.

İlk afebril nöbet ile gelen hastalarda epilepsi gelişimi için risk faktörlerinin prospektif değerlendirilmesinin amaçlandığı çalışmamızda; cinsiyet, nöbet başlama yaşı, doğum şekli, doğum haftası, yeni doğan yoğun bakımda yatış öyküsü, ailede epilepsi ve febril konvülsyon öyküsü, nöbet semiyolojisi, nörolojik gelişimi, nörolojik muayene bulguları, EEG bulguları ve nörogörüntüleme bulguları değerlendirildi.

Çalışmanın verileri SPSS for Windows 20.0 adlı programa girildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra, ikili grupların karşılaştırılmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare Fisher testi kullanıldı. Sonuçlar $p<0,05$ düzeyinde ise anlamlı olarak kabul edildi.

IV. BULGULAR

Çalışmaya 2015-2016 yılları arasında ilk kez afebril nöbet geçirme nedeniyle Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesine başvuran 1 ay-18 yaş arasındaki 100 gönüllü hasta alındı.

Olgular nöbet geçirme tarihinden sonraki 1., 3., 6. ve 12. aylarda kontrol amaçlı pediatrik nöroloji polikliniğine çağırılmış, nörolojik muayeneleri yapılmış, gerekli tetkikleri planlanmış ve gerekli olgulara tedavi başlanmıştır. 3 olgu hiç kontrole gelmemesi, diğer 3 olgu da 6. aydan sonra kontrole gelmemesi nedeniyle çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışma prospektif olarak yürütülmüş ve tüm katılanlara çalışma hakkında bilgi verilerek çalışmaya katılmak istediklerini belirtir hasta onam formu doldurulmuştur.

Çalışmaya katılan olguların 47'si (%47) kız, 53'ü (%53) erkekti. Bir yıllık izlem sonunda olguların %43'ün de nöbet tekrarı gözlemlendi. Cinsiyetlerine göre bakıldığında kız hastaların %40'ında (19 hasta) nöbet tekrarı görülürken, erkeklerin %45'sin de (24 hasta) nöbet tekrarı görüldü. Ve cinsiyetin nöbet tekrarı ile ilişkisi saptanmadı ($p>0,005$) (Tablo 3).

Tablo 3: Cinsiyet ile Nöbet Tekrarlama Sıklığı Arasındaki İlişki

Cinsiyet	Nöbet tekrarı		Toplam	p değeri
	Var	Yok		
Kız	19 %40	28 %60	47 %100	0,624
Erkek	24 %45	29 %55	53 %100	
Toplam	43 %43	57 %57	100 %100	

Nöbet geçirme yaşlarına göre sınıflandırıldığında 12 hasta 1-12 ay, 23 hasta 13-36 ay , 20 hasta 37-72 ay, 45 hasta da 72 ay ve üzerinde yaşıyordu. 0-12 ay aralığındaki hastaların %33 ünde, 13-36 ay yaşlarındaki hastaların %30 unda, 37-72 ay yaşlarındaki hastaların %45'inde nöbet tekrarı görüldü (Tablo 4).

Tablo 4: İlk afebril nöbet ile başvuran olguların yaş dağılımı

Yaş dağılımı (ay olarak)	Hasta sayısı	Yüzde dağılımı
0-12 ay	12	%12
13-36 ay	23	%23
37-72 ay	20	%20
73 ay ve üstü	45	%45
Toplam	100	%100

Nöbet tekrarı ile nöbet başlama yaşı arasında ilişkiye bakıldığında 5 yaş üzeri nöbeti olanlarda tekrar oranı yüksek bulundu. Ancak bu ilişki anlamlı değildi (p:0,365) (Tablo 5).

Tablo 5: Nöbet başlama yaşı ve tekrar ilişkisi

Nöbet başlama yaşı	Nöbet tekrarı		Toplam	p değeri
	Var	Yok		
1-12 ay	4 %33,3	8 %66,7	12 %100	0,365
13-36 ay	7 %30,4	16 %69,6	23 %100	
36-72 ay	9 %45	11 %55	20 %100	
72 ay ve üzeri	23 %51,2	22 %48,8	45 %100	
Toplam	43 %43	57 %57	100 %100	

İlk afebril nöbet nedeniyle başvuran olguların 57'si (%57) normal spontan vaginal yolla, 43 ü(%43) sezaryen ile doğmuştu. Normal spontan vaginal yolla doğan hastaların %47 sinde nöbet tekrarlarlarken, sezaryen ile doğan olguların %37 sinde nöbet tekrarlardı. İstatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p: 0,31) (Tablo 6).

Tablo 6: Doğum tipi ile nöbet tekrarı ilişkisi

Doğum Tipi		Nöbet tekrarı		Toplam	P değeri
		Var	Yok		
	NSVD	27 % 47	30 % 53	57 %100	0,31
	Sezaryen	16 %37	27 %63	43 %100	
Toplam		43 %100	57 %100	100 %100	

Olguların 92 si(%92) miadında, 8 i (%8) prematür olarak doğmuştu. Miadında doğan olguların 39 unda (% 42), prematür doğan olguların 4 ünde (%50) nöbet tekrarı oldu. Prematür doğum öyküsü ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmamıştır (p:0,677) (Tablo 7).

Tablo 7: Doğum haftası ile nöbet tekrarı ilişkisi

		Nöbet tekrarı		Toplam	p değeri
Doğum zamanı	Miad	Yok	Var		0,677
		53 %57	39 %43	92 %100	
	Prematüre	4 %50	4 %50	8 %100	
Toplam		57 %57	43 %43	100 %100	

Olguların 13 ünde yenidoğan yoğun bakım yatış öyküsü mevcuttu. 87 sinde yenidoğan yoğun bakım öyküsü yoktu. Yenidoğan yoğun bakım öyküsü olan olguların 7'sinde (%53), yoğun bakım öyküsü olmayan olgulardan 36'sında (%41) nöbet tekrarladı. Fakat istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p: 0,397) (tablo8).

Tablo 8: Yenidoğan yoğun bakım öyküsü nöbet tekrarı ilişkisi

		Nöbet tekrarı		Toplam	p değeri
Yenidoğan yoğun bakım öyküsü	Var	Var	Yok		0,397
		7 %53	6 %47	13 %100	
	Yok	36 %41	51 %59	87 %100	
Toplam		43 %43	57 %57	100 %100	

Olguların 15 inde ailelerinde epilepsi öyküsü mevcuttu. Ailede epilepsi öyküsü olan olguların 8inde (%53) nöbet tekrarlarlarken ailesinde epilepsi hastalığı öyküsü olmayan olguların 35 inde nöbet tekrarladi. Ailede epilepsi öyküsü olması ile nöbet tekrarı arasında ilişki saptanmamıştır (p: 0,381) (tablo 9).

Tablo 9: Ailede epilepsi öyküsü nöbet tekrarı ilişkisi

		Nöbet tekrarı		Toplam	p değeri
Ailede epilepsi öyküsü	Var	Var	Yok		0,381
		8 %53	7 %47	15 %100	
	Yok	35 %41	50 %59	85 %100	
Toplam		43 %43	57 %57	100 %100	

Olguların 15 inde özgeçmişinde febril konvülsiyon öyküsü mevcuttu. Ailesinde febril konvülsiyon olan hastaların 9 unde nöbet tekrarı görülürken, özgeçmişinde febril konvülsiyon öyküsü olmayan hastaların 34 ünde nöbet tekrarı görüldü. Daha önce febril konvülsiyon geçirme ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p: 0,149) (Tablo 10).

Tablo 10: Ailede febril konvülsiyon ile nöbet tekrarı ilişkisi

		Nöbet tekrarı		Toplam	p değeri
Febril konvülsiyon öyküsü		Var	Yok		0,149
	Var	9 %60	6 %40	15 %100	
	Yok	34 %40	51 %60	85 %100	
Toplam		43 %100	57 %100	100 %100	

Olguların nöbetleri ILAE 2017 revizyonuna göre jeneralize ve fokal nöbet geçirme olarak gruplandırıldı. Olguların 81' ü jeneralize, 19' u fokal nöbet geçirmişti. Jeneralize nöbet geçiren olguların 33' ünde (%41) nöbet tekrarı görülürken, fokal nöbet geçiren olguları 10'unda (%52) nöbet tekrarı görüldü. Çalışmamızda nöbet tekrarı ile semiyolojik sınıflama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p:0,346) (Tablo11).

Tablo 11: Semiyolojik sınıflama ve nöbet tekrarı ilişkisi

	Nöbet tekrarı		Toplam	p değeri
	Var	Yok		
Jeneralize nöbet	33 %41	48 %59	81 %100	0,346
Fokal nöbet	10 %52	9 %48	19 %100	
Toplam	43 %43	57 %57	100 %100	

Olgularımızın başvuru sırasında yapılan fizik muayenelerinde 9 olgunun fizik muayenesinin normal olmadığı görüldü. Nörolojik muayenenin nöbet tekrarı ilişkisi incelendiğinde nörolojik muayenesi normal olan 91 olgudan 37'sinde nöbet tekrarı görüldüğü, nöromotor muayenede patoloji saptanan 9 olgudan 6'sında nöbet tekrarı olduğu görüldü. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde nöbet tekrarı ile nörolojik muayene arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p: 0,133) (Tablo 12).

Tablo 12 : Nörolojik muayene nöbet tekrarı ilişkisi

	Nöbet tekrarı		Toplam	p değeri
	Var	Yok		
Nörolojik muayene normal	37 %40	54 %60	91 %100	0,133
Nörolojik muayene patolojik	6 %66	3 %34	9 %100	
Toplam	43 %43	57 %57	100 %100	

Çalışmamıza dahil edilen tüm olgulara EEG çekilmiştir. Yapılan EEG incelemesinde 68 (%68) hastada epileptik deşarj görülmezken 32(%32) hastanın EEG'sinde epileptik aktivite gözlenmiştir. İzlem süresinde EEG sinde epileptik aktivite görülen olguların 21' inde nöbet tekrarı görülürken, EEG de epileptik deşarj saptanmayan olguların 22'sinde nöbet tekrarı görülmüştür. Çalışmamızda EEG de epileptik aktivite görülmesi ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel açıdan güçlü bir ilişki saptanmıştır (p : 0,002) (Tablo 13).

Tablo 13: EEG bulgusu nöbet tekrarı ilişkisi

	Nöbet tekrarı		Toplam	p değeri
	Var	Yok		0,002
EEG bulgusu var	21 % 65	11 % 35	32 %100	
EEG bulgusu yok	22 %32	46 %68	68 %100	
Toplam	43 %43	57 %57	100 %100	

EEG bulgusu olan olguların EEG incelemeleri fokal ve jeneralize epileptik aktivite olmasına göre gruplandırıldığında fokal epileptik aktivite olan 17 olgunun 11'inde (%64) nöbet tekrarı görülürken, jeneralize EEG bulgusu olan 15 olgunun 10'unda (%66) nöbet tekrarı görüldü. Fokal ve jeneralize EEG bulguları ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p:0,007), (Tablo 14).

Tablo 14: Fokal ve Jeneralize EEG bulgularının nöbet tekrarı ilişkisi

	Nöbet tekrarı		Toplam	p değeri
	Var	Yok		0,007
EEG bulgusu fokal	11 %64	6 % 36	17 %100	
EEG bulgusu jeneralize	10 %66	5 %34	15 %100	
EEG bulgusu yok	22 %32	46 %68	68 %100	
Toplam	43 %100	57 %57	100 %100	

Çalışmamıza alınan olgulardan nörolojik muayenesi normal olan 91 olgunun 28'inde (%30,8) EEG de epileptik aktivite görülürken, nörolojik muayenesi normal olmayan 9 olgunun 4'ünde (%44,4) EEG de epileptik aktivite olduğu görüldü. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde nörolojik muayenede patoloji saptanması ile EEG de epileptik aktivite bulunması arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p: 0,401) (Tablo 15).

Tablo 15: Nörolojik muayene ile EEG bulguları ilişkisi

	EEG bulgusu		Toplam	p değeri
	Var	Yok		
Nörolojik muayene olağan	28 % 30,8	63 % 69,2	91 %100	0,401
Nörolojik muayene patolojik	4 %44,4	5 %55,6	9 %100	
Toplam	32 %32	68 %68	100 %100	

Çalışmamıza dahil edilen olguların tümüne yapısal beyin patolojileri açısından nöroradyolojik görüntüleme yapıldı. Sonuçları incelendiğinde 87 olguda radyolojik incelemede patoloji saptanmadı, 13 olguda yapısal beyin lezyonunun (korpus kallozum agenezisi, periventriküler lökomalazi, gliotik değişiklikler, nonspesifik hiperintens lezyonlar) olduğu görüldü. Sonuçlar incelendiğinde kranial görüntüleme organik patoloji saptanması ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç saptanmamıştır (p: 0,148) (Tablo 16).

Tablo 16 : MRG bulgusu nöbet tekrarı ilişkisi

	Nöbet tekrarı		Toplam	p değeri
	Var	Yok		0,148
MRG bulgusu var	35 % 40	52 %60	87 %100	
MRG bulgusu yok	8 %61,5	5 %38,5	13 %100	
Toplam	43 % 43	57 % 57	100 %100	

Olgularımızın nörolojik muayene ile yapılan nöroradyolojik görüntüleme sonuçları incelendiğinde nörolojik muayenesi olağan olan olguların 8'inde(%8,8) yapısal beyin lezyonu olduğu görüldü. Nörolojik muayenesinde patoloji saptanan 9 olgunun 5' inde(%55,6) yapısal beyin lezyonunun olduğu görüldü. Çalışmamızda nörolojik muayenede patoloji saptanması ile kranial görüntülemede patoloji saptanması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki olduğu görüldü (p: 0,001) (Tablo 17).

Tablo 17: Nörolojik muayene ile MRG bulgusu ilişkisi

	MRG bulgusu		Toplam	p değeri
	Var	Yok		0,001
Nörolojik muayene olağan	83 % 91,2	8 % 8,8	91 %100	
Nörolojik muayene patolojik	4 %44,4	5 %55,6	9 %100	
Toplam	87 % 87	13 % 13	100 %100	

V.TARTIŞMA

İlk afebril nöbet çoğunlukla izole olup tekrarlamamaktadır. Bununla birlikte bu nöbet daha sonradan gelişecek epilepsinin ilk klinik bulgusunda olabilir. Afebril nöbette, nöbet bazı epileptik sendromların ilk klinik bulgusu olup EEG bozuklukları ile birlikte olmadığı sürece kullanılacak ilaçların olumsuz etkileri, hasta ve ailede yaşatacağı sosyal sıkıntılar nedeniyle antiepileptik tedavi gerekmeyebilir. Nöbette tekrarlama risk faktörleri ön görülebilirse ancak o zaman erken tedavi düşünülebilir. Nöbet başlangıç yaşı, cinsiyet, perinatal travma, ailede epilepsi ve febril konvülsiyon öyküsü, nöbet semiyolojisi ve EEG bulgularının nöbet tekrarında risk faktörü olarak kullanılabileceği belirtilmektedir (8,9). Bununla ilgili yayınlarda birbiriyle uyumsuz bazı sonuçlar vardır. Bu nedenle biz de her ne kadar nöbet tekrarı iki yıl içinde olsa da en sık tekrarlandığı ilk bir yıl için bu risk faktörlerini prospektif olarak tekrar değerlendirdik.

İzleme alınan olguların %53'ünü erkek, %47'sini ise kız olgular oluşturmaktaydı. Çalışmamızda erkeklerde bir miktar kızlara göre tekrar oranı yüksek olsa da bu istatistiksel olarak anlamlı değildi. Literatürler incelendiğinde de genel kanının cinsiyet ve epilepsi gelişimi arasında bir ilişkinin görülmediği doğrultusundadır. İlk kez afebril nöbet geçirme nedeniyle yapılan araştırmaların bazılarında erkek olgu oranlarının kızlara göre biraz daha fazla olduğu görülmüş ancak prognoza etkisi saptanmamıştır (24, 80, 81, 82).

İlk afebril nöbet geçirme yaşı ortalama 72, 5 ay olarak bulundu. Olguların yaş dağılımı incelendiğinde 72 aydan küçük olgular tüm olguların %55'ini oluştururken 72 aydan büyük çocuklar %45 oranındaydı. Berg ve ark. tarafından yapılan çalışmada ilk afebril nöbet geçirme yaşı ortalama 5,3 yaş olarak bulunmuştur (83). Diğer bir çalışma olan Shinnar ve ark. tarafından

yapılan 407 olgunun alındığı çalışmada ilk nöbet yaşı 6,8 yaş olarak bulunmuştur (84). Bizim çalışmamızda olguların yaşları kategorik olarak incelendiğinde 0-12 ay arasında 12 olgu, 13-36 ay arasında 23 olgu, 37-72 ay arasında 20 olgu ve 73 ay üzerinde 45 olgu bulunmaktaydı. Yani 72 ay ve altında %55 olgu mevcuttu. Bu olgulardan 0-12 ay aralığındaki olguların %33'ünde, 13-36 ay yaşlarındaki hastaların %30'unda, 37-72 ay yaşlarındaki hastaların %45'inde nöbet tekrarı görüldü. Fakat nöbet tekrarı ile nöbet başlama yaşı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanamadı ($p:0,365$). Literatür incelendiğinde ilk afebril nöbetini 1 yaş altında geçirmek nöbet tekrarında etkili olan major risk faktörleri arasında kabul edilmektedir. (84). Yine literatürden farklı olarak Shinnar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da ilk afebril nöbet yaşı ile nöbet tekrarı arasında ilişki bulunmamıştır (85). Bizim çalışmamızda da Shinnar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya uyumlu olarak yaş ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulunamadı.

Çalışmamızdaki olguların 92'si(%92) miadında, 8'i (%8) prematür olarak doğmuştu. Miadında doğan olguların 39'unda (% 42), prematür doğan olguların 4'ünde (%50) nöbet tekrarı olduğu görüldü. Prematür doğum öyküsü ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanamadı ($p:0,677$). Olguların 13'ünde yenidoğan yoğun bakım yatış öyküsü mevcuttu. 87'sinde yenidoğan yoğun bakım öyküsü yoktu. Yenidoğan yoğun bakım öyküsü olan olguların 7'sinde (%53), yoğun bakım öyküsü olmayan olgulardan 36'sında (%41) nöbet tekrarlardı ancak bu da anlamlı bulunmadı ($p: 0,397$). Yapılan diğer çalışmalarda da doğumun süresi ve doğumun ne şekilde olduğu, doğumda fetal distresin gelişmesi, fetal kardiyak atım, bebeğin mekonyum boyalı doğması ile nöbet tekrarı arasında bağlantı saptanmamıştır (52,53). Çalışmamız doğum şekli ve doğum zamanı açısından literatür ile uyumlu sonuçlanmıştır.

Soygeçmiş değerlendirildiğinde 15 olgumuzun ailesinde (1. ve 2. derece akrabalarında) epilepsi öyküsü mevcuttu. Ailesinde epilepsi öyküsü olan

hastaların 8'inde (%53) nöbet tekrarlarlarken ailesinde epilepsi hastalığı öyküsü olmayan olguların 35' inde (%41) nöbet tekrarladı. Ailede epilepsi öyküsü olması nöbet tekrarını arttırsa da bu anlamlı bulunmadı (p: 0,381). Olguların 15' inin de soygeçmişinde febril konvülsiyon öyküsü mevcuttu. Ailesinde febril konvülsiyon öyküsü olan hastaların 9' unda nöbet tekrarı görülürken, özgeçmişinde febril konvülsiyon öyküsü olmayan hastaların 34'ünde nöbet tekrarı görüldü. Daha önce febril konvülsiyon geçirme ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p: 0,149). Literatürde bu konu ile ilgili yapılmış pek çok çalışma bulunmaktadır. Ve genel kanı ailede epilepsi ve aile bireylerinde geçirilmiş febril konvülsiyon öyküsünün bulunması risk faktörü olarak kabul edilmektedir(26, 83). Ancak C.Maia ve arkadaşlarının 2016 da yaptıkları bir çalışmada ailede epilepsi öyküsü bulunması risk faktörü olarak bulunmamıştır (80). Her ne kadar olgular bir yıl izlense ve sayı olarak arttırılması gerekse de prospektif olan bu çalışmanın sonucu ailede epilepsi ve tekrar riski açısından daha fazla çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Farkta bir diğer vurgulanması gereken neden metod olabilir. Çünkü biz özellikle akraba evliliğinin dolayısıyla genetik nedenlerin çok büyük oranda rol aldığı epileptik ensefalopati ve bazı epileptik sendromları düşündüren hastaları çalışmaya almadık.

Nöbetler semiyolojik olarak değerlendirildiğinde 81 olgunun jeneralize, 19 olgunun fokal nöbet geçirdiği görüldü. ILAE'nin 2017 yılında revize ettiği semiyoloji sınıflamasına göre nöbetler öncelikle jeneralize, fokal ve başlangıcı bilinmeyen olarak üç ana grupta ve sonrasında jeneralize nöbetler de bilic açık ve bilic kapalı olarak sınıflandı. Çalışmamızda aileler ve/veya diğer merkezlerde ilk nöbeti bir hekim tarafından görülüp tarafımıza yönlendirilen olguların nöbet semiyolojisini değerlendirmek zordu. Bu nedenle nöbetler jeneralize ve fokal nöbetler olarak sınıflandırılmaya çalışıldı. Jeneralize nöbet geçiren tüm olguların 33'ünde (%41) nöbet tekrarı görülürken, fokal nöbet geçiren olguların 10'unda (%52) nöbet tekrarı görüldü. Fokal nöbetlerde daha yüksek bir oranda tekrar görülmüş olmasına

rağmen nöbet tekrarı ile nöbetlerin fokal veya jeneralize olması arasındaki ilişki anlamlı değildi (p:0,346). 1980'lerde yapılan çalışmalarda nöbet tekrarının jeneralize geçirilen nöbetlerde daha sık olduğu bildirilmekteydi (80,86,87). 2004 yılında Winckler ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonucu da bu araştırmalarla uyumluydu (80,88). Bununla birlikte yakın zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda da sonuçlar fokal nöbetlerin tekrarının daha fazla olduğu yönündedir (89, 90). Çalışmalardaki bu farklı sonuçların nedeninin nöbetleri semiyolojik olarak sınıflandıran hekimlerin tanımlamadaki farklılıklarına bağlı olabileceği düşünülmektedir. Aynı zamanda bu çalışmaların çoğu retrospektif olarak yapılmış olup olgularla yeniden görüşülmemiştir. Her ne kadar biz yapamasa da ilk nöbet ile tekrar arasında ilişki araştırılırken nöbetin anamnezle değil hekimin hastayı nöbet geçirirken görmesi veya ailelerin getirdiği video kayıtlarını incelemesi sonucu ile yapması gerekmektedir.

Berg ve arkadaşları tarafından yapılan iki çalışmada motor ve mental geriliğin olması afebril nöbet için risk faktörü olarak bulunmuştur (26, 83). Annegers' in yaptığı çalışmada ise motor ve mental retardasyonu olan çocuklarda febril konvülsiyonların daha erken yaşlarda geçirildiği, afebril nöbetlerin de 10 yaşa kadar geçirildiği bildirilmiştir (91). Mizorogi ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı çalışmada da nöromotor gelişim geriliği ile nöbet tekrarı arasında güçlü bir ilişki olduğu belirtilmiştir (1). Literatürde pek çok çalışmada nöromotor gelişme geriliğinin olması, fokal nöbetler, EEG'de epileptik deşarjin varlığı, ailede epilepsi öyküsünün bulunması nöbet tekrarında en etkili nedenler olarak belirtilmektedir (79, 86, 92,93).

Olgularımızın başvuru sırasında 9'unda gelişim geriliği ve/veya nörolojik muayenesinde patoloji vardı. Bunun nöbet tekrarı ile ilişkisi incelendiğinde normal olan 91 olgudan 37'sinde, patoloji saptanan 9 olgudan 6'sında nöbet tekrarının olduğu görüldü. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (p: 0,133). Literatür incelendiğinde Sonoko Mizorogi ve arkadaşlarının yakın dönemde yaptıkları bir çalışmada nöbet tekrarı ile anormal nörolojik muayene bulgusu arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bizim çalışmamızda böyle bir ilişki

saptanmamasının nedeni büyük oranda olgu sayımızdaki yetersizlik olabilir. Çünkü patoloji saptanan 9 olgunun 6'sında nöbet tekrarı gözlemlendi. Olgu sayısını arttırarak yapılan çalışmalar bu konuda daha değerli olacaktır.

İlk afebril nöbet ile başvuran olgularımızın EEG incelemelerinde 68 (%68) olguda epileptik deşarj görülmezken 32 (%32) olguda epileptik deşarj gözlemlendi. 1 yıllık izlem sürecinde EEG'sinde epileptik aktivite görülen olguların 21'inde nöbet tekrarı görülürken, EEG de epileptik deşarj saptanmayan olguların 22'sinde nöbet tekrarı görülmüştür. Epileptik aktivite görülen olgularımızın 1'inde fokal diken dalga, 9'unda fokal keskin dalga, 7'sinde fokal keskin karakterde yavaş dalga, 1'inde jeneralize diken dalga, 5'inde jeneralize keskin dalga, 5'inde jeneralize keskin karakterde yavaş dalga, 2'sinde jeneralize diken çoklu diken dalga, 2'sinde hiperventilasyondan sonrada devam eden reaktif yavaşlama görüldü. Çalışmamızda EEG'de epileptik aktivite görülmesi ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel açıdan güçlü bir ilişki saptanmıştır (p: 0,002). Amerikan Nöroloji Akademisi, Çocuk Nöroloji Topluluğu ve Amerikan Epilepsi Topluluğu EEG'inin tanısal amaçlı standart bir yöntem olarak kullanılmasını önermiştir. literatürde yapılan birçok çalışmada EEG de epileptik aktivite görülmesinin nöbet tekrarı en önemli risk faktörü olduğu belirtilmektedir. Shinnar ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada EEG'nin epilepsi gelişimi üzerine etkisi incelendiğinde; tetiklenmeyen ilk afebril nöbet geçiren olgularda prognozu etkileyen en değerli verinin EEG bulgusu olduğu saptandı. Epileptik aktivite gösteren EEG bulguları olan olgularda nöbet tekrarı EEG'sinde epileptik aktivitesi olmayan olgular ile karşılaştırıldığında daha fazla olduğu görüldü. Yine aynı çalışmada 3 yaşından küçük çocuklarda EEG bulgularının 3 yaştan büyük çocuklara göre daha fazla oranda epileptik aktivite gösterdiği belirtildi (84).

EEG bulguları fokal ve jeneralize olarak gruplandırılıp nöbet tekrarı açısından karşılaştırıldığında ise fokal epileptik aktivite görülen olgularda %64'ünde, jeneralize epileptik aktivite görülen olguların %66'sında nöbetler

tekrarlamıştır. Fakat EEG bulguları ve nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. EEG' de epileptik aktivite görülmesi ile nöbetin tekrar görülmesi istatistiksel olarak anlamlı iken ($p:0,001$), EEG bulgularının fokal veya generalize olması ile istatistiksel olarak ilişki kurulamamıştır ($p>0,05$). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda da fokal paroksizmal bulguların nöbet tekrarı ile özellikle ilişkili olduğu belirtilmiştir (94). Bununla birlikte jeneralize diken dalga değişiklikleri olgularda daha sık görülmektedir. Aynı zamanda jeneralize diken dalga değişiklikleri nöbet geçirmeyen çocuklarda da görülebilmektedir. Bunun daha az beyin hasarı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (95).

Nörolojik bulgu ve EEG bulguları karşılaştırıldığında nörolojik muayenesi normal olan 91 olgunun 28 inde (%30,8) EEG de epileptik aktivite görülürken, nörolojik muayenesi normal olmayan 9 olgunun 4 ünde (%44,4) EEG de epileptik aktivite olduğu görüldü. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde nörolojik muayenede patoloji saptanması ile EEG' de epileptik aktivite bulunması arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p: 0,401$). Camfield ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada patolojik nörolojik muayene saptanan olgularda EEG'de epileptik deşarj varlığı ve kompleks parsiyel nöbet geçirenlerde nöbet tekrarının %96 ya çıktığı tespit edilmiştir. EEG de epileptik aktivite saptanmayan ve jeneralize nöbet geçiren olgularda nöbet tekrarının daha düşük bir oranda görüldüğünü (%30) belirttiler (73). Hirtz ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir çalışmada EEG de epileptik aktivite görülmesi, nörolojik muayenede patoloji saptanması ve geçirilen nöbetin tipi ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Nörolojik muayenede patoloji saptanan hastalarda nöbet tekrarının % 73 olduğu görülmüş ve riskli grup olarak saptanmıştır. Nörolojik muayenesi olağan olan olgularda nöbet tekrarı %47 olarak bulunmuştur. Nöbet tipine göre değerlendirildiğinde ise jeneralize nöbet geçiren olguların %48 inde nöbet tekrarı görülürken, fokal nöbet geçirenlerin %65inde nöbet rekürrensi görülmüştür. Kompleks parsiyel nöbet geçiren olguların da %79 unda nöbet tekrarı görülmüştür. Ve en riskli grup olarak değerlendirilmiştir (96). Hirtz'in yaptığı iki ayrı çalışmaya göre fokal

nöbet geçirme, kompleks parsiyel nöbet geçirme ve nörolojik muayenede patoloji saptanması nöbet tekrarında en önemli faktörler olarak bulunmuştur (67, 97).

Çalışmamıza dahil edilen olguların tümünde yapısal beyin patolojileri açısından nöroradyolojik görüntülemeleri yapılmıştır. Sonuçları incelendiğinde 87 olguda radyolojik incelemede patoloji saptanmadı, 13 olguda yapısal beyin lezyonunun olduğu görüldü.

Olgularımızın nörolojik muayene ile yapılan nöroradyolojik görüntüleme sonuçları incelendiğinde nörolojik muayenesi olağan olan olguların 8'inde (%8,8) yapısal beyin lezyonu olduğu görüldü. Nörolojik muayenesinde patoloji saptanan 9 olgunun 5'inde (%55,6) yapısal beyin lezyonunun olduğu görüldü. Çalışmamızda nörolojik muayenede patoloji saptanması ile kranial görüntülemelerde patoloji saptanması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmıştır. (p: 0,001). Berg ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada ise motor muayene bulguları anormal görüntüleme bulguları için en kuvvetli belirleyici olarak bulunmuştur (41). Bizim çalışmamız da literatür ile uyumlu olarak nörolojik muayene ile görüntüleme yöntemlerinde patoloji saptanması kuvvetli korelasyon göstermektedir.

Nöroradyolojik incelemesi yapılan olgularımızdan yapısal beyin lezyonu olanlar nöbet tekrarı açısından değerlendirildi. Kranial görüntülemesinde organik patoloji saptanan olguların 8'inde nöbet tekrarı görülürken, patoloji saptanmayan olguların 35'inde nöbet tekrarı görüldü. Sonuçlar incelendiğinde kranial görüntülemelerde organik patoloji saptanması ile nöbet tekrarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç saptanmamıştır (p: 0,148). Çalışmamızda olguların yapılan nöroradyolojik incelemelerinde saptanan sonuçların dağılımında korpus kallozum agenezisi, periventriküler lökomalazi, gliotik değişiklikler ve nonspesifik hiperintens lezyonlar olduğu görüldü. Görüntülemelerde patoloji saptanan olguların büyük bir çoğunluğunda nöbet tekrarı görülse de istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilemedi.

Sonuç olarak ilk afebril nöbet ile tekrar arasında rol oynadığı düşünülen nöbet başlama yaşı, nöbet semiyolojisi, cinsiyet, doğum şekli, prematürite, yeni doğan yoğun bakım öyküsü, ailede epilepsi ve febril konvülsiyon öyküsü, nörolojik muayene, nörogörüntüleme ve EEG bulguları incelendi. Bunlardan sadece EEG’de patoloji saptanması ile nöbet arasında anlamlı ilişki bulundu. Bu da önceki birçok çalışmalarla uyumluydu. Ancak nöbetin fokal olması, nörolojik muayenede patoloji saptanması, ailede epilepsi öyküsünün olması ile nörogörüntülemede patoloji saptanması da önemli risk faktörleri olarak belirtilmektedir. Bunu birkaç yönden yorumlayabiliriz. Bu çalışmamızın güçlü yönü her ne kadar prospektif bir inceleme olması olsa da nöbet semiyolojisi ile tekrar arasında ilişki bulamamamız nedeni çalışma yöntemi olduğunu düşünüyoruz. Çünkü nöbet aileden alınan bilgilerle sınıflandırılmış olup görülerek değerlendirilmediği için çok güvenilir değildir. Diğer önemli risk faktörlerini anlamlı bulamamızın nedenini de bulguların çalışmanın bir yıllık sonuçları olup iki yılı tamamladıktan sonra tekrar gözden geçirilmesi ile açığa çıkacaktır. Buna rağmen bir yıllık izlemde de EEG bulguları tekrar riski çok önemli rolü olduğu görülmüştür. O nedenle ilk afebril nöbet ile başvuran çocuk olguların mümkün olduğunca ilk 24 saatte EEG çekilerek patoloji saptanmayan çocuklarda antiepileptik ilaç tedavisin başlanmaması ve diğer risk faktörleri ile birlikte değerlendirilmesi uygundur.

VI. SONUÇLAR

Çocukluk yaş grubunda afebril nöbet sıklığı farklı çalışmalarda değişmekle birlikte yaklaşık olarak %3 sıklıkla görülmektedir. İlk afebril nöbetten sonra eğer nöbet tekrarlıyor ise, nöbet tekrarı %70 oranında ilk yıl içerisinde görülmektedir. Çocukluk döneminde geçirilen ilk afebril nöbetler epileptik bir sendromun ilk nöbeti olabileceği için dikkatli tetkik edilip izleme alınmalıdır.

- Pediatrik nöroloji polikliniğimize başvuran ve 1 yıl boyunca takibe alınan olguların 47 'si kız, 53'ü erkekti. Bu olgular 1 yıl boyunca prospektif olarak izlendi. Cinsiyet ile nöbet tekrarı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.
- Olgular yaş ve nöbet tekrarı açısından değerlendirildiğinde kategorik olarak incelendi. Nöbet tekrarı görülen olguların %25'i 3 yaş altındaydı. Çalışmamızda nöbet tekrarı ile yaş dağılımı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.
- Olguların nöbet tekrarı ile doğum tipi ilişkisi değerlendirildiğinde normal spontan vaginal yolla doğum ve sezeryan ile doğum arasında bir fark saptanmadı.
- Prematüritenin nöbet tekrarına etkisi değerlendirildi. Olgularımızdan 8'inin prematür doğum öyküsü mevcuttu. Bu olguların %50'sinde nöbet tekrarı gözlenirken matür doğum öyküsü olan olguların %42'sinde nöbet tekrarı görüldü. Nöbet tekrarı ile doğum zamanı arasında ilişki saptanmadı.
- Olgularımızın %13'ünde yenidoğan yoğun bakım öyküsü mevcuttu. Ve bu olguların %53'ünde nöbet tekrarı görüldü. Yenidoğan yoğun bakım öyküsü olmayan olguların da %41'inde nöbet tekrarı görüldü. Yenidoğan yoğun bakım öyküsü ile nöbet tekrarı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

- Ailesinde epilepsi öyküsü olan olguların %53'ünde , öykü olmayan olguların % 41' inde nöbet tekrarı görüldü. Soygeçmişte epilepsi öyküsü ile nöbet tekrarı arasında ilişki saptanmadı. Benzer şekilde ailede febril konvülsiyon öyküsü ile nöbet tekrarı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.
- ILAE 2017 revizyonuna göre jeneralize ve fokal nöbetler olarak gruplandırıldı. Jeneralize nöbet geçiren olguların 33 ünde (%40) nöbet tekrarı görülürken, fokal nöbet geçiren olguları 10 'unda (%62) nöbet tekrarı görüldü. Bizim çalışmamızda nöbet tekrarı ile semiyolojik sınıflama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p:0,346).
- Nörolojik muayene ile nöbet tekrarı ilişkisi incelendiğinde nörolojik muayenesi normal olan 91 olgudan 37 sinde nöbet tekrarının görüldüğü, nörolojik muayenede patoloji saptanan 9 olgudan 6'sında nöbet tekrarının olduğu görüldü. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde nöbet tekrarı ile nörolojik muayene arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p: 0,133).
- EEG sinde epileptik aktivite görülen olguların 21 inde nöbet rekürrensi görülürken, EEG de epileptik deşarj saptanmayan olguların 22 sinde nöbet tekrarı görülmüştür. EEG de epileptik aktivite görülmesi ile nöbet rekürrensi arasında istatistiksel açıdan güçlü bir ilişki saptanmıştır. (p : 0,002)
- Nörolojik muayenesi normal olan 91 olgunun 28' inde (%30,8) EEG de epileptik aktivite görülürken, nörolojik muayenesi normal olmayan 9 olgunun 4' ünde (%44,4) EEG de epileptik aktivite olduğu görüldü. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde nörolojik muayenede patoloji saptanması ile EEG de epileptik aktivite bulunması arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p: 0,401).

- İlk afebril nöbetin etyolojik araştırmasında altta yatan organik patolojileri saptamak amacıyla olgulara yapılan nöroradyolojik incelemelerde %13 ünde patoloji saptanırken, nöbet tekrarını arttırdığına dair sonuç elde edilmemiştir.
- Nörolojik muayene ile yapılan nöroradyolojik görüntüleme sonuçları incelendiğinde nörolojik muayenesi olağan olan olguların 8' inde(%8,8) yapısal beyin lezyonu olduğu görüldü. Nörolojik muayenesinde patoloji saptanan 9 olgunun 5' inde(%55,6) yapısal beyin lezyonunun olduğu görüldü. Çalışmamızda nörolojik muayenede patoloji saptanması ile kranial görüntülemede patoloji saptanması arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmıştır (p: 0,001).

VII. ÖZET

İlk afebril nöbet ile başvuran hastalarda nöbetin tekrarlama risklerinin belirlenmesi amacıyla çok sayıda çalışma olmasına rağmen nöbet tekrarı için faktörleri belirleyen raporlar henüz oluşturulamamıştır.

Biz de hastanemiz nöroloji polikliniğine ilk kez afebril nöbet ile başvuran hastalarımızda tekrar oranlarını ve buna neden olan risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

Hastanemiz pediatrik nöroloji polikliniğine ilk kez afebril nöbet geçirme nedeniyle başvuran 100 olgunun bir yıllık takibi yapıldı. Olguların 47'si (%47) kız, 53'ü (%53) erkekti. Bir yıllık izlem sonunda olguların %43'ün de nöbet tekrarı gözlemlendi. Cinsiyet, gestasyonel hafta ve doğum tipinin nöbetin tekrarlama riski üzerine etkisi saptanmadı. Ailede febril nöbet geçirme ya da ailede epilepsi öyküsünün bulunmasının nöbet tekrarında etkili olabileceği düşünülse de istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilemedi. Nörolojik muayenede patolojik bulgu saptanması ve kranial görüntülemenin normal olmamasının anlamlı olmasa da nöbet tekrarını arttırdığı görüldü. EEG de aktif epileptik bozukluk saptanmasının nöbet tekrarında en önemli risk faktörü olduğu görüldü. Ancak EEG bulguları kendi içinde değerlendirildiğinde, fokal veya jeneralize epileptiform bozukluk olmasının nöbet tekrarına etkisi açısından anlamlı bir farkı bulunamadı.

Sonuç olarak; ilk kez afebril nöbet geçirme nedeni ile başvuran hastalarda nöbet tekrarı riski açısından en önemli kriter EEG'de epileptiform bozukluk saptanması olmuştur. EEG ile birlikte hastanın ayrıntılı öyküsünün sorgulanması, nörolojik muayene ve gerekli görüntüleme yöntemlerinin de eklenmesi ile nöbet tekrarı riski yüksek olan hastalar daha kolay saptanabileceklerdir.

VIII. İNGİLİZCE ÖZET

Although there are a number of studies to determine the risk of recurrence of seizures in patients presenting with first epileptic seizures, reports have not yet been established that determine the factors for seizure reoccurrence. We aimed to determine the rates of reoccurrence and the risk factors in our pediatric neurology outpatient clinic for the first time with an epileptic seizure.

At the end of one year follow-up, 43% of the cases had a seizure recovery. The effect of gender, gestational week, and type of birth on the risk of recurrence of seizures was not determined. Although it was thought that family history of febrile seizures or family history of epilepsy might be effective at seizure recovery, no statistically significant result could be obtained. It was observed that pathologic findings on neurological examination and the absence of normal cranial imaging increased the recurrence of seizures, although this was not significant.

The presence of active epileptic disorder in EEG was found to be the most important risk factor for seizure recurrence. However, when EEG findings were evaluated in themselves, there was no significant difference in the effect of focal or generalized epileptiform disorder on recurrence seizures.

As a result; the most important criterion for the risk of seizure recurrence in the patients who applied for the first time with an epileptic seizure has been the detection of an epileptiform disorder in the EEG. Patients with a high risk of seizure reoccurrence can be detected more easily by the questioning of the detailed story of the patient together with EEG, neurological examination and necessary imaging methods.

IX. KAYNAKLAR

- 1) Sonoko Mizorogi, Hideaki Kanemura, Fumikazu Sano, Kanji Sugita, and Masao Aihara Risk factors for seizure recurrence in children after first unprovoked seizure; *Pediatrics International* (2015) 57, 665–669
- 2) Camfield P, Camfield C, Dooley J, Tibbles J, Fung T, Garner B. Epilepsy after a first unprovoked seizure in childhood. *Neurology* 1985; 35: 1657–60.
- 3) Shinnar S, Berg AT, O'Dell C, Newstein D, Moshe SL, Hauser WA. Predictors of multiple seizures in a cohort of children prospectively followed from the time of their first unprovoked seizure. *Ann. Neurol.* 2000; 48: 140–47.
- 4) Hopkins A, Garman A, Clarke C. The first seizure in adult life: Value of clinical features, electroencephalography, and computerized tomographic scanning in prediction of seizure recurrence. *Lancet* 1988; 1: 721–6.
- 5) Shinnar S, Berg AT, Moshe SL *et al.* The risk of seizure recurrence following a first unprovoked afebrile seizure in childhood: An extended follow-up. *Pediatrics* 1996; 98: 216–25.
- 6) Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: A quantitative review. *Neurology* 1991; 41: 965–72.
- 7) Wiebe S. An evidence based approach to the first unprovoked seizure. *Can. J. Neurol. Sci.* 2002;29: 120–24.
- 8) Berg AT. Risk of recurrence after a first unprovoked seizure. *Epilepsia* 2008; 49: 13–18.

- 9) Swaiman KS, Ashwal S, Ferriero DM. Pediatric Neurology Principles and Practice. New York: Mosby Press, 2005: 989-1181.
- 10) Guerrini, R. Epilepsy in children. Lancet 2006;367:499-524.
- 11) Friedman MJ, Shariëff GQ. Seizures in children. Pediat Clin North Am. 2006;53:257–277.
- 12) Forsgren L. Incidence and prevalence. Wallace SJ, Farrell K (eds). Epilepsy in children. 2nd edition. London: Arnold; 2004. 21–5.
- 13) Swaiman KS, Ashwal S, Ferriero DM. Pediatric Neurology Principles and Practice. New York: Mosby Press, 2005: 989-1181.
- 14) Özkara Ç, Ataklı D. Epilepsi. İstanbul: 5Us Yayın, 2002:63-107.
- 15) Majeda M, Margineanu DG, Gorji A, Siep E. Reduction of voltage-operated potassium currents by levetiracetam: a novel antiepileptic mechanism of action? Neuropharmacology. 2003 Oct; 45(5): 661-71.
- 16) Aicardi J. Epilepsy in children. New York: Raven Press, 1986: 44-111.
- 17) Stables JP, Bertram EH, White HS, Coulter DA. Models for epilepsy and epileptogenesis: report from the NIH workshop, Bethesda, Maryland. Epilepsia. 2002 Nov; 43(11):1410-20.
- 18) Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği. Çocuk Nörolojisi. Ankara: Alp Ofset Matbaacılık, 2006: 317-399.
- 19) From Fisher et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. Epilepsia doi: 10.1111/epi.13671

- 20) Gastaut H. Clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1970; 11:102.
- 21) Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 592-596.
- 22) Hauser W, Rich S, Annegers JF. Seizure recurrence after a first provoked seizure: An extended follow-up. *Neurology* 1990; 40: 1163-1170.
- 23) Greenwood R, Golding J. Prenatal and perinatal antecedents of febrile convulsions and afebrile seizures: data from a national cohort study. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 1998; 12: 176-95.
- 24) Fong JKY. Epilepsy- An update on diagnosis and management. *HK Pract* 1996; 18: 322-330.
- 25) Stroink H, Donselaar CA. Interrater agreement of the diagnosis and classification of a first seizure in childhood. The Dutch of Epilepsy in Childhood. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 241-245.
- 26) Berg A, Shinnar S, Levy S. Childhood-onset epilepsy with and without preceding febrile seizures. *Neurology* 1999; 53:1742-1748.
- 27) Baumann R. Technical Report: Treatment of the Child with Simple Febrile Seizures. American Academy of Pediatrics. *Pediatrics* 1999;103:6-86.
- 28) Lee W, Ong HT. Afebrile seizures associated with minor infections: Comparison with febrile seizures and provoked seizures. *J. Pediatr Neurol.* 2004; 31:157-164.

- 29) Verity C. Do seizures damage the brain? The epidemiological evidence. Arch Dis Child 1998; 78: 78-84.
- 30) Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. Treatment of convulsive status epilepticus. JAMA 1993; 270: 854-859.
- 31) Non epileptik paroksizmal olaylar: olgu sunumları ile derleme Burak Tatlı, Nur Aydın, Mine Çalışkan, Meral Özmen. Türk Pediatri Arşivi 2004; 39: 58-64
- 32) Paolicchi JM. The spectrum of nonepileptic events in children. Epilepsia 2002; 43 Suppl 3: 60-4.
- 33) Lessr RP. Psychogenic seizures. Neurology 1996; 46: 1499- 507.
- 34) Narchi H. The child who passes out. Pediatr Rev 2000; 21: 384- 8.
- 35) Resnick T. Nonepileptic eventssimulating seizuresin childhood. In: Maria BL.(ed). Current Management in Child Neurology. Ontario, B.C. Decker , 1999: 159- 62
- 36) Smith PE. If it's not epilepsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; 70: 119- 24.
- 37) Daoust-Roy J, Seshia S. Benign neonatal sleep myoclonus: a differential diagnosis of neonatal seizures. Am J Dis Child 1992;146:1236- 41.
- 38) Drigo P, Carli G, Laverda AM. Benign paroxysmal torticollis of infancy. Brain Dev 2000; 22: 169- 72.
- 39) Guillemainault C, Pelayo R. Narcolepsy in children: a practical guide to its diagnosis, treatment and follow-up. Paediatr Drugs 2000; 2: 1- 9.

- 40) Rajadhyaksha SB, Bahl VB. Hyperekplexia: a non-epileptic startle disorder. *Indian Pediatr* 2002; 39:773-6.
- 41) Kwok JB, Raskin S, Morgan G, Antoniuk SA, Bruk I, Schofield PR. Mutations in the glycine receptor alpha1 subunit (GLRA1) gene in hereditary hyperekplexia pedigrees: evidence for non-penetrance of mutation Y279C, *J Med Genet* 2001; 38:E17.
- 42) Floeter MK, Andermann F, Andermann E, Nigro M, Hallett M. Physiological studies of spinal inhibitory pathways in patients with hereditary hyperekplexia, *Neurol* 1996; 46:766-2.
- 43) Praveen V, Patole SK, Whitehall JS. Hyperekplexia in neonates, *Postgrad Med J* 2001; 77:570-2.
- 44) Shepherd RW, Wren J, Evans S, Lander M, Ong TH. Gastroesophageal reflux in children. Clinical profile, course and outcome with active therapy in 126 cases, *Clin Pediatr* 1987; 26:55-60.
- 45) Kotagal P, Costa M, Wyllie E, Wolgamuth B. Paroxysmal nonepileptic events in children and adolescents, *Pediatrics* 2002; 110:1-5.
- 46) Menezes MA. Paroxysmal non-epileptic events. *J Pediatr (Rio J)* 2002; 78 Suppl:73-88.
- 47) Gottlob I, Wizov SS, Reinecke RD. Spasmus nutans. A long-term follow-up, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995; 119:374-6.
- 48) 2. Johnston MV. Conditions that mimic seizures. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: WB Saunders, 2004:2009-12.

- 49) McLeod K A. Syncope in childhood, Arch Dis Child 2003; 88:350-3.
- 50) Brignole M, Alboni P, Benditt D, Bergfeldt L, Blanc JJ, Bloch Thomsen PE, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope, Eur Heart J 2001; 22:1256-306.
- 51) Benditt DG, van Dijk JG, Sutton R, Wieling W, Lin JC, Sakaguchi S, et al. Syncope, Curr Probl Cardiol 2004; 29:152-229.
- 52) Nelson KB, Ellenberg JH. Predisposing and causative factors in childhood epilepsy. Epilepsia 1987; 28: 16-24.
- 53) Ross EM, Peckham CS. Epilepsy in childhood: findings from the National Child Development Study. British Medical Journal 1980; 1. 207-220.
- 54) Ross EM, Peckham CS. Seizure disorder in the National Child Development Study. In: Rose C. (ed). Research Progress In Epilepsy: London, Pitman, 1983.
- 55) Nelson KB, Ellenberg JH. Prenatal and perinatal antecedents of febrile seizures. Annls of Neurol 1990; 27: 127-131.
- 56) Türk Nöroloji Derneği Epilepsi Rehberi 2007
- 57) Massa R, Saint-Martin A. EEG criteria predictive of cognitive complications in idiopathic focal epilepsy with rolandic spikes. Pediatrics 2001; 57: 1071-1079.
- 58) Jack Jr CR: Epilepsy: surgery and imaging. Radiology 189: 635-646, 1993

- 59) Garvey MA, Gaillard WD, Rusin JA, et al. Emergency brain computed tomography in children with seizures: who is most likely to benefit? J Pediatr. 1998; 133: 664-669.
- 60) Landfish N, Gieron-Korthals M, Weibley RE, Panzarino V. New onset childhood seizures. Emergency department experience. J Fla Med Assoc. 1992; 79: 697-700.
- 61) Kuzniecky RI. Neuroimaging in pediatric epilepsy. Epilepsia 1996; 37(suppl): S10-21.
- 62) Gilsanz V, Stand R, Barnes P, et al. Results of presumed cryptogenic epilepsy in childhood by CT scan. Ann Radiol. 1979;22:184-7.
- 63) Kuzniecky RI, De La Sayette V, Ethier R, et al. Magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy: pathological correlations. Ann Neurol. 1987; 22: 341-7.
- 64) Shields WD. Neuroimaging in the diagnosis and management of pediatric epilepsy. In: Dodson WE, Pellock JM eds. Pediatric epilepsy: diagnosis and therapy. New York: Demos Publications, 1993: 99-106.
- 65) Freeman J.M. Less Testing Is Needed In the Emergency Room After a First Afebril Seizure. Pediatrics 2003; 111:194-196.
- 66) Sharma S, Riviello JJ, Harper MB. The role of emergent neuroimaging in children with newonset afebrile seizures. Pediatrics 2003; 111: 1-5.
- 67) Hirtz D, Ashwal S, Berg A et al. Practise parameter: Evaluating a first nonfebril seizure in children: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, the Child Neurology Society, and the American Epilepsy Society. Neurol. 2000; 55:616-623.

68) Berg AT, Testa FM, Levy SR, et al. Neuroimaging in children with newly diagnosed epilepsy: a community-based study. *Pediatrics*. 2000; 106: 527-532.

69) Freeman JH. Practice parameter: Evaluating a first nonfebrile seizure in children: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, the Child Neurology Society, and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2001;56:574

70) Doescher JS, deGrauw TJ. Magnetic Resonance Imaging and Electroencephalographic Findings in a Cohort of Normal Children with Newly Diagnosed Seizures. *J Child Neurol*. 2006; 21 (6): 491-495.

71) Greenberg MK, Florin EK. American College of Emergency Physicians, American Academy of Neurology, American Association of Neurological Surgeons, American Society of Neuroradiology. Practice parameter: neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure (summary statement). *Ann Emerg Med*. 1996; 28: 114-118.

72) Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J. Aicardi'nin Çocuklarda Epilepsi. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2007: 1-500.

73) Camfield PR., Camfield CS. Epilepsy after a first provoked seizure in childhood. *Neurology* 1985; 35:1657-1660.

74) Zupanc M.. The first seizure in childhood. *Neurology* 2005; 64: 774-775

75) Hoefnagels WA, Padberg GW, Overweg J, van der Velde EA, Ross RA. Transient loss of consciousness: the value of the history for distinguishing seizure from syncope. *Journal of Neurology* 1991; 238: 39-43.

76) Klebanoff MA. Invited commentary: The epidemiology of febrile seizures, or epidemiology of study participation. *American Journal of Epidemiology* 1990; 132: 474-477.

77) Jeavons PM. Non-epileptic attacks in childhood. In: Rose CF, ed. *Research progress in epilepsy*. London: Pitman 1983; 224-230.

78) Solari A, Mussico M, Beghi E. Acute antiepileptic treatment at a first provoked tonic-clonic seizure and risk of subsequent seizures. *Neurology* 1997; 48: A44-54) Marson A, Jacoby A, Johnson A, Kim L, Gamble C, Chadwick D. Medical Research Council MESS Study Group. Immediate versus deferred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures. A randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 2007-2013.

79) Seizure recurrence after a first provoked seizure. *N Engl J Med* 1982; 307: 522-52.

80) Maia C, Moreira AR, Lopes T, Martins C. Risk of recurrence after a first unprovoked seizure in children. *J Pediatr(Rio J)*. 2017;93:281-6.

81) Hui ACF, Tang KS. Recurrence after a first untrated seizure in the Hong Kong Chinese population. *Epilepsia* 2001; 42: 94-97.

82) Hamiwka LD, Singh N. Diagnostic inaccuracy in children referred with 'First Seizure': Role for a first seizure clinic. *Epilepsia* 2007; 48: 1062-1066.

83) Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology* 1991; 41: 965-972.

84) Nordli DR. Infantile seizures and epilepsy syndromes. *Epilepsia* 2002;43(S3):11-16.

- 85) Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, et al. The risk of seizure recurrence after a first provoked afebrile seizure in childhood: an extended follow-up. *Pediatrics* 1996; 98: 216-225.
- 86) Cavazzuti GB. Epidemiology of different types of epilepsy in school age children of Modena, Italy. *Epilepsia*. 1980;21:57---62
- 87) Leary PM, Morris S. Recurrent seizures in childhood. Western Cape profile. *S Afr Med J*. 1988;74:579---81
- 88) Winckler MI, Rotta NT. Clinical and electroencephalographic follow-up after a first unprovoked seizure. *Pediatr Neurol*.2004;30:201---6.11
- 89) Group CAROLE. Epilepsies and time to diagnosis. Descriptive results of the CAROLE survey. *Rev Neurol (Paris)*.2000;156:481---90.
- 90) Camfield P, Camfield C. Incidence, prevalence and aetiology of seizures and epilepsy in children. *Epileptic Disord*.2015;17:117---23
- 91) Annegers JF, Hauser A. Factors prognostic of provoked and unprovoked seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med* 1987; 316: 493-498.
- 92) Warden CR, Brownstein DR, Del Beccaro MA. Predictors of abnormal findings of computed tomography of the head in pediatric patients presenting with seizures. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 518-523.
- 93) Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 1976; 295: 1029-1033
- 94) Winckler MIB, Rotta NT. Clinical and electroencephalographic follow-up after a first unprovoked seizure. *Pediatr. Neurol*. 2004; 30: 201–6.

95) Petersen I, Eeg-Olefsson O, Sellden V. Paroxysmal activity in the EEG of normal children. In: Kellaway P, Petersen I (eds). Clinical Electroencephalography of Children. Grune & Stratton, NewYork, 1968; 167–88.

96) Hirtz DG, Ellenberg JH, Nelson KB. The risk of recurrence of nonfebrile seizures in children. Neurology 1984; 34: 637-660.

97) Hirtz D, Berg A, Bettis D, Camfield C, Camfield P, Crumrine P. Practice parameter: treatment of the child with a first provoke olmayand seizure: report of the quality standarts subcommitee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Neurology 2003; 60: 166-175