



Çocuklarda poliklinik izlemine uyum ve epilepsi prognozunu etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi

Evaluation of compliance to outpatient follow-up and factors affecting epilepsy prognosis in children

Didem Kafadar¹, Ömer Ceran²

¹⁾ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Bağıcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Uzm. Dr., İstanbul
²⁾ İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Prof. Dr., İstanbul

İletişim adresi:

Dr. Didem Kafadar
dkafadar@gmail.com

Geliş tarihi: 27/07/2019
Kabul tarihi: 12/09/2019
Yayın tarihi: 25/09/2019

Alıntı Kodu: Kafadar D. ve Ceran Ö. Çocuklarda poliklinik izlemine uyum ve epilepsi prognozunu etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. *Jour Turk Fam Phy* 2019; 10 (3): 119-129. Doi: 10.15511/tjfp.19.00319.

Özet

Giriş ve Amaç: Epilepsi pediatrik popülasyonda önemli bir kronik nörolojik hastalıktır; tedavinin ana hedefi nöbet rekürsini önlemektir. Poliklinik rutin takiplerinde, antiepileptik ilaç (AEİ) tedavisinin yan etkileri ile süresi, hastaların kognitif, nörolojik, davranışsal gelişimi izlenir. Bu çalışmada epilepsi tanısı alan ve antiepileptik ilaç kullanan çocukların klinik özelliklerinin, prognoza etki eden faktörlerin ve poliklinik izlemleri ile tedaviye uyumun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Pediatri polikliniğine başvuran ve epileptik sendrom tanısı ile tedavi verilen; 6 ila 24 ay takip edilen hastaların 46 aylık kayıtları retrospektif olarak incelendi. Düzenli olarak 24 ay boyunca izlenen ve tedaviye uyumu olan hastalar “uyum sağlayan grup” olarak tanımlandı. Sosyodemografik özellikler ve klinik verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler ve Ki-Kare, Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney U testleri kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 87 hastanın; 36’sı kız (%41,4) ve 51’i erkek (%58,6) ve yaş ortalaması 67,7±38,6 aydı. İlk nöbet sıklıkla 0-24 aylar arasında geçirilmişti (%44,7). Jeneralize sendromlar daha sık görülmüştü (%59,8). Hastaların %43,8’i ilk nöbetten sonraki ilk 24 saat içinde polikliniğe başvurmuştu. İlk nöbetin başlangıç yaşı arttıkça, nöbet ve polikliniğe başvuru arasındaki süre azalıyordu ($p<0,05$; $r = -0,33$). İlk 6 ayda tüm hastaların düzenli olarak izleme geldiği ve tedaviye uyum gösterdiği, nöbet rekürslerinin de azaldığı görüldü ($n=87$). Poliklinikte 24 ay boyunca düzenli takip edilen ve antiepileptik tedavi alan 45 hastada (%52) nöbet frekansı azaldı ($p<0,0001$) ve daha az patolojik EEG görüldü. Hasta grubumuzda, epilepsinin prognozunu; aile öyküsü, özgeçmişte febril konvülsiyon öyküsü, epilepsi sendrom tipi, ilk epilepsi geçirme yaşı, ilk nöbetten sonra tedaviye başlama süresi ile kullanılan antiepileptiğin niteliğinin etkilemediği saptandı.

Tartışma ve Sonuç: Düzenli takip edilen uyumlu grupta 24 ay içinde nöbet rekürsünün azaldığı, remisyonunda kalma sürelerinde artış olduğu ve daha önce patolojik olan EEG’lerin büyük oranda düzeldiği görüldü. Epilepsinin yönetiminin başarılı olması için hastanın rutin takibi ve tedaviye uyumu önemli olmaktadır. Ailelerin epilepsi farkındalığının yetersiz olması nedeniyle polikliniğe başvuruların geç olduğu ve takiplere uyulmadığı görüldü. Epilepsi tanılı çocuklarda prognozun daha iyi olması için birinci basamak hekimlerinin de katıldığı bütüncül yaklaşım benimsenmelidir.

Anahtar Sözcükler: Epilepsi, pediatri, antiepileptikler, prognoz

Summary

Aim and Background: Epilepsy is an important chronic neurological disease in the pediatric population and the main goal of treatment is to prevent recurrent seizures. Cognitive, neurological and behavioral status of the patient and the side effects of antiepileptic drug (AED) are monitored in follow-up visits. In this study, we investigated the clinical characteristics and the factors affecting prognosis in children with epilepsy and receiving antiepileptic drug therapy, their treatment compliance and outpatient follow-up.

Method: Records of patients who applied to the pediatric outpatient clinic and followed for 6 to 24 months for epilepsy were analyzed retrospectively over a period of 46 months. Patients who were regularly followed up for 24 months and adherent to AED were described as the compliant group. Sociodemographic factors and clinical data were evaluated by descriptive statistics and Chi-Square, Kruskal Wallis and Mann Whitney-U tests.

Results: A total of 87 patients who were included to the study, consisted of 36 girls(41.4%) and 51 boys(58.6%) and had a mean age of 67.7±38.6 months. The first seizure frequently occurred between 0-24 months of age (44.7%). Generalized syndromes were more frequent (59.8%). The 43.8 percent of patients applied to outpatient clinic in twenty-four hours after the first seizure. As the age of the onset of the first seizure increases, the period between onset of seizures and admittance to the outpatient clinic decreased($p<0.05$; $r = -0.33$). All patients continued to attend the follow-up visits and were compliant with AEDs in the first 6 months in which relapses decreased. Patients who were adherent to the outpatient follow-up and antiepileptic drug therapy for 24 months were 45(52%) and their seizure frequency decreased ($p<0.0001$) and less abnormal EEGs were present. In our patient group, family history, history of febrile convulsion, type of epilepsy syndrome, age of onset, time to start treatment after the first seizure, type of AED did not affect the prognosis of epilepsy.

Discussion and Conclusion: In patients compliant to regular follow-up, relapses decreased and remission periods increased and EEGs which were previously pathological improved to a great extent in 24 months. Routine follow-up and compliance with treatment are important for successful management of epilepsy. Due to the inadequate awareness of families there are delays in referrals to outpatient clinics and nonadherence with follow-up care. For better prognosis children with epilepsy, a holistic approach is needed to be adopted in which primary care physicians participate.

Key-words: Epilepsy, pediatrics, antiepileptics, prognosis

Alıntı Kodu: Kafadar D. ve Ceran Ö. Çocuklarda poliklinik izlemine uyum ve epilepsi prognozunu etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. *Jour Turk Fam Phy* 2019; 10 (3): 119-129. Doi: 10.15511/tjfp.19.00319.

Giriş

Epilepsi, provoke edilmemiş tekrarlayan nöbetlerle karakterize olan, genetik ve çevresel faktörler ile eşlik eden nörolojik anormalliklerle ilişkili olan hastaların yaşam kalitesinin etkilendiği kronik nörolojik bir hastalıktır.^(1,2) Nöbetlerin frekansı ve provoke eden faktörler öngörülemez olduğundan özellikle pediatrik popülasyonda epilepsinin bilişsel, nörolojik, davranışsal ve psikolojik sonuçları epilepsinin yönetiminde oldukça önemli ve dikkate alınması gereken noktalar.⁽³⁾

Epileptik sendromların ortak bir terminoloji ve sınıflamaya tabi olması, çeşitli araştırmalarda iş birliği yapılabilmesi ve antiepileptik ilaç (AEİ) tedavisinin planlanması için gereklidir. International League Against Epilepsy (ILAE) 1989 sınıflandırılması uyarınca etiyolojiye göre idyopatik, kriptojenik, semptomatik olarak ve nöbet tipine göre parsiyel, jeneralize, fokal veya jeneralize olduğu belirsiz olarak sınıflandırılmıştır.⁽⁴⁾ Başlangıçtaki klinik ve elektroensefalogram (EEG) değişikliklerinin her iki beyin hemisferini birden tuttuğu jeneralize nöbetlerle seyreden epilepsilere ‘jeneralize epilepsiler’; parsiyel nöbetlerle seyreden epilepsilere ‘fokal epilepsiler’ denir. Hastanın bir arada veya art arda hem fokal hem jeneralize nöbetleri ve EEG bulguları olduğu bir başka duruma da ‘fokal mi jeneralize mi olduğu belirsiz epilepsiler’ denir. Bazı özel epilepsi sendromları da vardır.^(1,4)

Epilepsili çocuklarda en önemli tedavi hedefi tekrarlayan nöbetleri önlemektir. Epilepsi sendromlarının yaklaşık %15’inde uzun süreli remisyon görülürken, %10’unda remisyonun hiç olmadığı ve %75’inde ise ara düzey bir prognoza sahip olduğu, bu grupta rekürens ile ilişkili risk faktörlerinin öngörülmesinin faydalı olabileceği bildirilmiştir.⁽⁵⁾ Çeşitli çalışmalarda, nöbet rekürensine etki eden risk faktörleri arasında ilk

epilepsi geçirme yaşı, remisyonla girme süresi, nöbet tipi ile nörolojik bulguların varlığı sayılmıştır.⁽⁶⁻⁸⁾

Antiepileptik tedavi alan hastalar en az iki yıl boyunca herhangi bir nöbet geçirmediyse, ilaç bir yıl içinde azaltılarak kesilebilmektedir. Antiepileptik tedavi sonrası sağlanan remisyon süresi farklılık göstermektedir, nöbet rekürensleri olabilmektedir. Antiepileptik ilaç kullanırken iki yıl veya daha uzun süre nöbet geçirmeyen çocukların %60 ila 70’inin tedavi sonlandığında da nöbet geçirmeden kalacağı bildirilmiştir.⁽⁵⁾

Antiepileptikleri bırakmadan önce çekilen EEG’nin anormal olması, erken ilaç kesilmesi, nöbet başlama yaşının geç oluşu da nöbet rekürensini artırılmaktadır.^(6,8)

Epilepsinin yönetiminin ve tedavisinin başarılı olabilmesi için hastanın rutin takiplerine düzenli gelmesi, gerekli tetkik ve muayenelerin yapılması, tedaviye uyumu önemli olmaktadır. Çalışmalarda hastaların tedaviye uyum gösterme oranları farklı bulunmuştur.⁽⁹⁻¹¹⁾ Nöbet sıklığını etkileyen faktörler üzerine yapılan araştırmalar antiepileptik tedavilere odaklanmıştır, tedavi uyumunun yanı sıra poliklinik izlemelerine uyum ve düzenli takip de dikkate alınmalıdır.

Uzun süreli tedavilerde antiepileptiğin yan etkileri göz önünde bulundurulur ve rutin takip ziyaretlerinde davranışsal özellikler, çocuğun ve ailenin yaşam tarzı, klinik ve laboratuvar araştırmalar ile AEİ serum seviyeleri gerektiği şekilde izlenir ve izlemlerde rutin kognitif ve nörolojik muayeneler de yapılır. Epilepsinin tedavisi AEİ kesildikten sonra da polikliniğe rutin takip ziyaretlerini içerir.

Bu çalışmada epilepsi tanısı alan ve antiepileptik ilaç kullanan çocukların demografik ve klinik özelliklerinin, epilepsi prognozuna etki eden faktörlerin ve

poliklinik izlemleri ile tedaviye uyumun araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu çalışmada pediatri polikliniğine nöbet geçirme nedeniyle başvuran, klinik özellikleri, EEG, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri değerlendirilerek epilepsi tanısı almış ve antiepileptik tedavi başlanmış; 6 ila 24 aylık sürelerde takip edilen hastaların 46 aylık kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hasta dosyalarında bulunan sosyodemografik özellikler, ailede epilepsi öyküsü, özgeçmişinde febril nöbet varlığı, epilepsiye ait veriler, epilepsi sendrom tipi, EEG verileri, laboratuvar ve radyoloji verileri, antiepileptik tedaviye ait veriler ve izlem öyküsü değerlendirildi.

Hastaların çalışmaya alınma kriterleri; en az 24 saat arayla meydana gelen iki provoke edilmemiş nöbet öyküsü nedeniyle poliklinikte takip edilmek⁽¹²⁾ ve en az altı ay antiepileptik tedavi kullanmış olmak idi. İlerleyici nörolojik hastalığı ve/veya ek bir hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Epileptik sendromlar; ILAE 1989 sınıflandırılmasına göre sınıflandırılmıştır.⁽⁴⁾ ILAE 1989 sınıflandırması hem klinik pratikte hem de dünya çapında araştırmalarda çok uzun yıllar kullanılmıştır. Nöbet geçirmiş bir hasta polikliniğe başvurduğunda; etiyolojiyi belirlemek ve epilepsi sendromunu teşhis etmek için nöbet tipi, epilepsi tipi, EEG, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri birlikte değerlendirilmektedir. ILAE 1989 sınıflaması, yakın zamanda epilepsinin daha iyi yönetimi için ana hatları benzeyen ve yeni bilimsel araştırmaları da dikkate alacak şekilde revize edilmiştir.^(13,14) Çalışmamız 46 aylık bir süreyi analiz etmiş ve 2017 yılında açıklanan sınıflandırmadan önce var olan verilerle gerçekleştirilmiştir.

Poliklinik takibinin değerlendirilmesi

Nöbet nedeniyle başvuran her hastanın uyku EEG'si de çekilerek klinik seyrine göre farklı aralıklarla tekrarlanmıştı. Düzenli olarak 24 ay boyunca poliklinik takiplerinde düzenli izlenen, gerekli rutin tetkikleri yapılan ve başlanan antiepileptik tedaviyi poliklinikte önerildiği şekilde ve 24 ay düzenli kullanan hastalar "uyum sağlayan grup" olarak tanımlandı. Hastalara antiepileptik tedavi başlandıktan sonra 24 aylık izlemlerinde hiç nöbet geçirmeyenlerin ve kontrol EEG'lerinde herhangi bir patolojiye rastlanmayanların 24 ay sonunda antiepileptik tedavileri azaltılarak kesilmiş; rutin poliklinik izlemleri en az bir yıl daha sürdürülmüştü.

İstatistik yöntemleri

Hastaların demografik özellikleri ve takip verilerinin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma ve frekanslar) yanı sıra gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis testi, ikili grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney-U testi, nitel verilerin karşılaştırılmasında kare testi ve korelasyon analizi için Pearson korelasyon testi kullanıldı. Sonuçlar anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde, %95'lik güven aralığında değerlendirilmiştir.

Bulgular

Hastaların özellikleri

Epilepsi tanısı konmuş ve antiepileptik tedavi başlanarak 6 ila 24 aylık sürelerde takip edilen, çalışmaya alınma kriterlerine uyan 36 kız (%41,4) ve 51 erkek (%58,6) toplam 87 hastanın 46 aylık poliklinik kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Yaşları 6 ay ile 13 yaş arasında değişmekte olan hastaların yaş ortalaması $67,75 \pm 38,61$ aydı.

Hastalarda jeneralize epilepsi sendromları (idyopatik, semptomatik ve kriptojenik) daha sık görülmüştü (%59,8). Fokal epilepsi sendromları %27,6 hastada

tespit edilmiş olup, belirsiz veya spesifik olan sendromlar %12,6 hastada görülmüştü. Epileptik sendromların cinsiyete göre dağılımları arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. (p=0,39) (**Şekil-1**)

Ailede epilepsi öyküsü varlığı %14,9 hastada mevcuttu. Hastaların %29,9'unda geçirilmiş febril konvülsiyon öyküsü vardı. Hastaların sendromlarına göre febril konvülsiyon öyküsü açısından dağılımları arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. (p=0,43)

İlk epilepsi görülme yaşı ortalaması 48,9±42,10 ay olarak bulundu. İlk nöbeti 2-12 ay arasında geçiren 26 çocuk (%29,9), 12-24 aylarda geçiren 13 çocuk (%14,9), 24-60 aylarda geçiren 20 çocuk (%23), 60 ay üstünde geçiren 28 çocuk (%32,2) saptandı. İlk epilepsi görülme yaş grupları arasında epileptik sendrom tiplerinin dağılımları açısından fark yoktu. (p≥0,05)

Hasta izlemi

Nöbetlerin başlangıcından sonra hastaların takip polikliniklerine başvuru sürelerinin farklı olduğu görüldü. (**Tablo-1**) Hastaların %43,8'i ilk nöbetten sonraki ilk 24 saat içinde polikliniğe başvurmuştu. Nöbetlerin başlangıç yaşı ve hastanın poliklinik takibi ile antiepileptik başlanması arasındaki süre ortalama 11,76±18,51 ay olarak bulundu. Hastada ilk nöbetin başlangıç yaşı arttıkça, ilk nöbet ve polikliniğe başvurup tedaviye başlamasına kadar geçen süre azalıyordu. (p<0,05; r = -0,33)

Tedavide en sık olarak karbamazepin, fenobarbital ve valproik asit, sırasıyla %38, %30 ve %21 hastada başlanmış idi. Çalışmaya alınan tüm hastaların düzenli olarak izleme geldiği ve AEİ tedavilerinin başlatıldığı ilk 6 ayda, ilaç uyum periyodları incelendiğinde bu süre içinde düzenli kullanım olduğu görüldü. Hastaların poliklinik takibi başlamadan önceki döneme göre nöbet frekansları azalmıştı (n = 87; p <0,0001). (**Şekil-2**)

Tablo 1. Poliklinik takibi başlangıcında hastaların özellikleri

Hastaların Özellikleri	n; % 87;100
Kız çocuk Erkek çocuk	36; 41,4 51; 58,6
Yaş ≤5 yaş >5 yaş	28; 32,2 59; 67,8
Ailede nöbet öyküsü Var Yok	13; 14,9 74; 85,1
Özgeçmişinde febril nöbet öyküsü Var Yok	26; 29,9 61; 70,1
Nörodefisit Var Yok	12; 13,8 75; 86,2
İlk nöbet geçirme yaşı 2 ila 12 ay 12 ila 24 ay 24 ila 60 ay 60 ay üstü	26; 29,9 13; 14,9 20; 23,0 28; 32,2
İlk nöbet sonrası AEİ başlanmasına kadar geçen süre İlk 24 saat İlk 6 ay 7 ila 18 ay 18 ila 36 ay 36 ila 81 ay	38; 43,7 16; 18,4 13; 14,9 11; 12,6 9; 10,4
İlk nöbet geçirme yaşı 2 ila 12 ay 12 ila 24 ay 24 ila 60 ay 60 ay üstü	26; 29,9 13; 14,9 20; 23,0 28; 32,2
* AEİ: antiepileptik ilaç	

İlk EEG 68 (%78,2) hastada patolojik bulunurken, düzenli tedavi ve takipten sonraki ilk 6 aylık kontrolde 43 hastanın (%49,4) EEG'sinde patoloji bulunuyordu.

Hastaların 6 ila 12 aylık izlemlerinde, düzenli AEİ kullanan 18 (%20,6) hastanın nöbetlerinin devam ettiği ve/veya ilaç yan etkileri görüldüğü için kullanılan antiepileptik bir başka AEİ ile değiştirilmiş ve 3 (%3,4) hastaya başka bir AEİ daha eklenmişti.

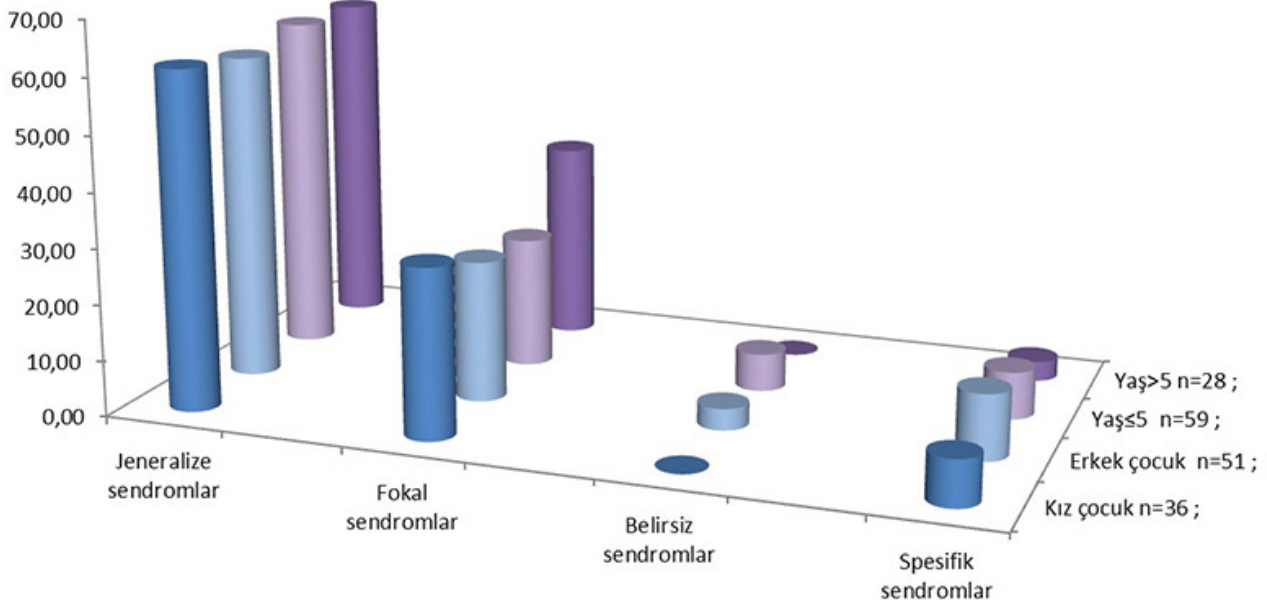
Hastaların 24 ayda tedaviye uyumu ve poliklinik takibi

Tüm hastalar arasında tedavilerini düzenli almış, 14-24 aylar arası değişen sürelerde takibe gelen 64 (%73,5) hasta vardı. Bu hastalar arasında hem iki yıl (24 ay) düzenli poliklinik takibi hem de tedavi uyumu olan, "uyum sağlayan hasta grubu" olarak nitelendirdiğimiz 45 (%51,7) hasta bulunuyordu. Bu grupta önerilen antiepileptik ilaç poliklinikte önerildiği şe-

kilde ve 24 ay düzenli kullanılmış ve rutin tetkik ve izlemler gerçekleşmişti. Takiplere ve tedaviye uyum sağlayan hasta grubunda iki nöbet arasındaki ortalama süre $22,10 \pm 6,04$ aydı. Antiepileptik kullanımlarına göre nöbet frekans dağılımı arasında fark bulunmadı. ($n=45$; $p \geq 0,05$) İki nöbet arası süre arttıkça nöbet rekürrensini azaldığı görüldü ($p < 0,05$).

İzlem başlangıcındaki nöbet sayısı ile 24 ay sonundaki nöbet sayısı 64 hastada karşılaştırıldı. (Şekil-3) Uyumlu hasta grubunda ($n=45$) tedaviye başlamadan önceki nöbet sıklığı 2 yıllık izlem boyunca tedaviye uyumsuz gruba ($n=19$) göre anlamlı olarak azalmıştı ($p < 0,05$).

Uyum sağlayan hasta grubunda, 24 aylık nöbet frekansının yaş gruplarına dağılımı ve epileptik sendromlara dağılımı farklı bulunmadı ($p \geq 0,05$; $p \geq 0,05$, $n=45$). Uyum sağlayan grup ile takip ve tedaviye uyum göstermeyen grup arasında AEİ dağılımları açısından



Şekil-1: Çalışma grubunda epileptik sendromların cinsiyet ve yaşa göre gruplandırılması *(n=87)

*Tüm gruplarda jeneralize sendromlar en sık rastlanan nöbet tipidir.

fark yoktu. ($p \geq 0,05$).

İzlem başladıktan sonra, 24 ayda poliklinikte düzenli takip edilen, antiepileptik tedavi alan grupta ($n=45$; %52) tedavi almadan önceki döneme göre nöbet sıklığı azalmıştı ($p < 0,0001$); 38 (%84,4) hastada herhangi bir nöbet görülmezken, 7 (%15,6) hastada nöbet görüldü. Nöbet geçirmeyen 38 hastanın epileptik sendrom tanıları dağılımları arasında fark yoktu. ($p \geq 0,05$).

Nöbeti tekrarlayan yedi hastanın altısında jeneralize sendrom, birinde fokal sendrom bulunuyordu. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile teşhis edilmiş miyelinizasyon defekti ve nörolojik defisit üç hastada mevcuttu. Bu hasta grubunda ($n=45$) ilk EEG'si patolojik olan 37 (%82,2) hasta ve 24 ay sonunda kontrol EEG'si patolojik olan 15 (%33,3) hasta bulunuyordu. Patolojik EEG dağılımları; uyum sağlayan ve sağlamayan gruplar arasında 24 ay sonunda anlamlı

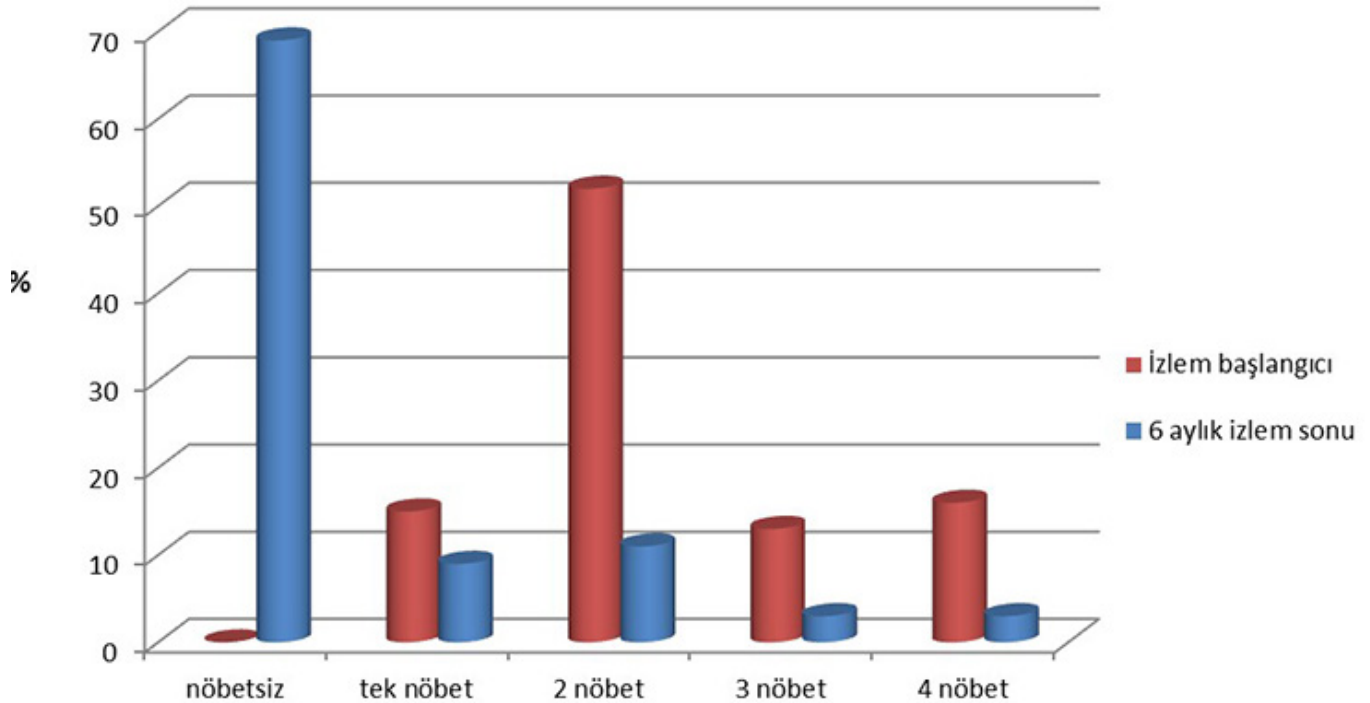
farklı bulundu. ($p < 0,0001$).

24 aylık takip sonrası

Uyum sağlayan ve nöbet rekürensi görülmeyen hastalarda 2 yıl sonunda ilaçlar azaltılarak kesildi. İlaçların azaltılma döneminde ve AEİ tamamen kesildiğinde bu gruptaki 19 hastanın polikliniğe devam ettiği ve 14 hastada (%25) nöbetin ilk yıl içinde tekrarladığı görüldü. Nöbet tekrarı olanlar içinde 12 hastanın ilk EEG'sinin patolojik olduğu; epilepsi sendrom dağılımları arasında fark olmadığı ($p > 0,05$) saptandı.

Tartışma

Çalışmamızda, epilepsi tanısı alan çocukların uzun süreli düzenli poliklinik takibi ve tedaviye uyumunun epilepsi prognozunda etkili bir faktör olduğu vurgulanmıştır. Hasta grubumuzda jeneralize sen-



Şekil-2: İzlem başlangıcındaki ve 6 aylık izlem sonrası nöbet frekanslarının karşılaştırılması* *($n=87$);

*Nöbet frekansı ilk 6 ayda tüm grupta azalmıştır. ($p < 0,0001$)

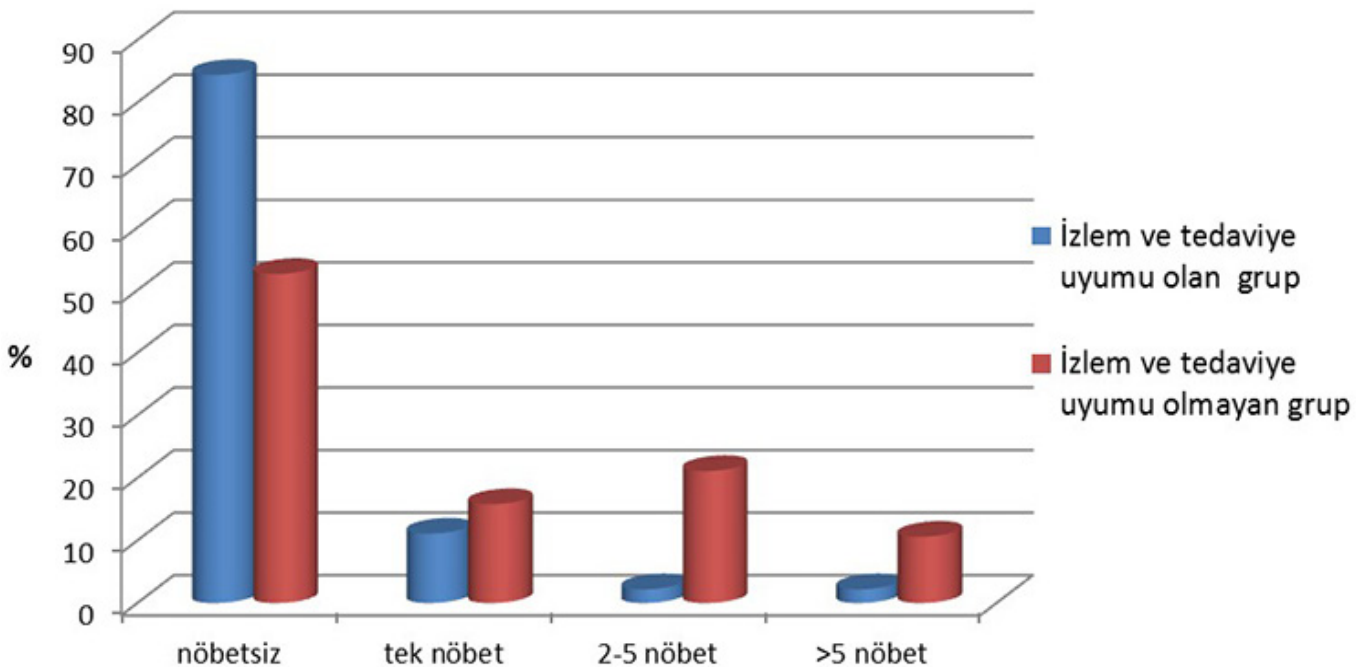
dromlar daha sık görüldü, daha fazla erkek hasta vardı, ilk nöbet görülme sıklığı 0-24 aylık hastalarda daha sıktı. İlk nöbetten sonraki 24 saat içinde hastaların %43,8'i polikliniğe başvurdu.

Nöbet rekürensisi için risk faktörleri

Çocukluk çağında başlayan nöbetler uzun süreli belirsiz bir prognoza sahiptir. Literatürde, idiyopatik nöbet tanısının ve tedaviye erken cevabın, nöbet frekansının az olması veya tedaviden önce status epileptikus öyküsünün olmaması ve normal mental gelişimin nöbet remisyonunu öngördüğü bildirilmiştir.^(6,7) Nöbet rekürensisi için risk faktörleri olarak epilepsinin sebebi, nöbet tipi, ailede nöbet öyküsü olması, antiepileptik ilaç kesilmesi esnasında anormal nörolojik bulgular ve patolojik EEG bulguları, status epileptikus öyküsü ve AEİ ile tedavi süresi çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir.^(8,15)

Hasta grubumuzda, epilepsinin prognozunu aile öyküsü, özgeçmişte febril konvülziyon öyküsü, epilepsi sendrom tipi, ilk epilepsi geçirme yaşı, ilk nöbetten sonra tedaviye başlama süresi ile kullanılan antiepileptiğin niteliğinin etkilemediği saptandı. Prospektif bir çalışmada, 182 çocuk hastanın %72'sinde üçüncü nöbet, %58'inde 4 veya daha fazla nöbet, %29'unda 10 veya daha fazla nöbet görüldüğü bildirilmiştir. İki nöbetten sonra üçüncü bir nöbet geçirme riski bir yıl için %57, iki yıl için %63 ve beş yıl için %71 olarak bulunmuştur.⁽¹⁶⁾ Çalışmamızda 24 ay boyunca uyumlu hasta grubunda nöbet sıklığı azaldı ve sadece %2,22'sinde nöbet görüldüğü ancak uyumlu olmayan grubun %10,53'ünde nöbet olduğu gözlemlendi.

Hastaların epilepsi prognozunu göstermekte olan remisyon oranları uzun yıllar araştırılmıştır. Antiepileptik tedavi alan hastaların prognozunu dokuz yıl



Şekil-3: İzlem ve tedaviye uyum olan (n=45) ve olmayan (n=19) hastaların başlangıçtaki nöbet rekürensisi ile 24 aylık nöbet rekürensisinin karşılaştırılması* * (n=64) Nöbet rekürensileri arasında anlamlı fark vardır. (p<0,0001)

boyunca değerlendiren bir çalışmada, ilk nöbet sonrasında hastaların %95'inin remisyonda 1 yıl, %67'sinin remisyonda 5 yıl kaldığı bildirilmiştir.⁽¹⁷⁾ Başka bir derlemede, AEİ azaltılmaya başladıktan sonra birinci yıl ve ikinci yıl içinde nüks riskinin sırasıyla %25 ve %29 olduğu sonucuna varılmıştır.⁽¹¹⁾

Tedavi süresinin prognoz üzerinde etkisi vardır. Çalışmamızda antiepileptik tedavi süresi uzadıkça remisyon süresinin uzadığı gözlemlendi. İki nöbet arasındaki ortalama remisyon süresi uyumlu grupta daha uzundu. Takip ve tedaviye uyum sağlayan hasta grubunda 24 ay boyunca nöbet sıklığı daha azdı.

Yakın zamanlı bir derlemede, 6 aylık tedavi yapılmaya kadar klinik özelliklerin prognozu kesin olarak öngöremediği sonucuna varılmıştır.⁽³⁾ Çalışmamızda 6 aylık takip ve tedavide nöbet frekansının takip öncesi dönemle karşılaştırıldığında azaldığı ve sadece 6 aylık tedavide bile nöbet frekansının olumlu etkilendiği, patolojik EEG bulgularının azaldığı görüldü.

Antiepileptiklerin davranış ve kognitif fonksiyonlar üzerindeki yan etkileri, antiepileptik tedavinin ne kadar sürdürülmesi gerektiğini araştırmayı gerektirmektedir. Epilepsi belli bir süre tedavi edildikten ve remisyona girdikten sonra antiepileptiklerin azaltılması planlanmakta ancak ilacın kesilmesi, tekrarlama riskini de beraberinde getirmektedir.

Epilepsi tanısı alıp 1-6 yıl arası AEİ tedavisi alan ve nöbet geçirmeyen çocukların ancak %69'unun ve yetişkinlerin %61'inin ilaçlar azaltılıp tedavi sonlanınca nöbet geçirmediği bildirilmiştir.⁽⁷⁾ Türkiye'de yapılan çalışmalarda, AEİ azaltılıp kesilmesinden sonraki ilk yılda çekilen EEG ve ilk EEG'nin patolojik olması nöbet rekürensisi açısından risk faktörü olarak bulunmuş ve sırasıyla %27 ve %23,7 hastada nöbetler tekrarlamıştır.^(18,19) Benzer şekilde çalışmamızda AEİ kesildiğinde hastalarımızın 14'ünde (%31) birinci yıl-

da nöbet rekürensisi mevcuttu.

Uzun dönem pediatrik epilepsi yönetiminde AEİ tedavisine uyum çalışmalarda vurgulanmış; tedaviye erken başlamanın prognoz üzerindeki etkisi tartışılmıştır. Yaşları 2-12 arasında olan yeni epilepsi tanısı almış çocukların 6 ayda tedaviye uyumsuzluğu %58 olarak bulunmuştur.⁽²⁰⁾ Epilepsi tanısı konan 2-17 yaş arası çocuklarda yapılan retrospektif bir çalışmada, %68,9'unun tedaviye uyumlu olduğu bildirilmiş, 5 ve daha küçük yaşta hastaların, 14 ila 17 yaş arasındaki hastalardan daha uyumlu olduğu bulunmuştur.⁽²⁰⁾

Çalışmamızda da benzer bulgulara ulaşılmıştır. Başka bir retrospektif analizde, 320 çocuğun %30,9'unun önerilen AEİ tedavisine uyum gösterdiği ancak artan yaş ile beraber uyumun azaldığı görülmüştür. Aynı analizde cinsiyet, epilepsi süresi, eşlik eden diğer sağlık sorunları, düzenli kullanılan diğer ilaçlar ve nöbet frekansı ile tedavi uyumu arasında korelasyon bulunmamıştır.⁽²¹⁾

Ancak yakın tarihli bir derlemede AEİ tedavisine uyum oranlarının %22,1 ile %96,5 arasında değişmekte olduğu; yaş, nöbet frekansı, nöbet tipi, ilaç tipi ve alınan ilaç sayısından etkilendiği sonucuna ulaşılmıştır.⁽¹⁰⁾ Hasta grubumuzdaki uyum oranları, literatüre benzer şekilde farklı AEİ tedavileri ile artış göstermemiştir.⁽²⁾

Ailelerin farkındalığı ve tutumu

Epilepsi tanılı pediatrik hasta takibinde, nöbet frekansının yanı sıra, antiepileptik ilaç tedavisinin uygunluğu ve yan etkileri ile süresi, çocukların kognitif, davranışsal ve sosyal gelişimi değerlendirilmelidir. Çalışmamızda; düzenli poliklinik takibi ve AEİ tedavisine uyum sağlayan ilk 6 ayda 87 hasta, 24 ay boyunca ise 45 hasta bulunmaktadır. Tedavi uzadıkça uyumun ve takiplere devamlılığın azalması diğer çalışmalara benzer şekilde aile tutumlarıyla ilgili olabilir.

Çalışmamızda poliklinik izlemine düzenli devam eden hastaların daha az nöbet geçirmesi de hasta ailelerinin tedavi ve takiplere gelme tutarlılığını arttırmış olabilir. Düzenli takiplere gelmeyen grup, tekrar nöbet geçirince veya AEİ tedarik etmek için polikliniğe devam etmişti; bir kısmının da diğer kliniklerin acil servislerine başvurmuş olma olasılığı bulunmaktadır. Pediyatrik popülasyon ailelerinin davranışlarına bağlıdır, poliklinik takiplerine ebeveynleri eşliğinde gelmektedirler. Ailevi tutum, ilaç tedavisini ve rutin tıbbi takiplere devamlılığı etkileyebilen bir özeldir, literatürde bu konuya dikkat çeken çalışmalar bulunmaktadır.⁽²²⁾

Hastalarımız ilk nöbetten sonra farklı zamanlarda polikliniğe başvurmuştur. Hastaların sadece %43,8'i ilk 24 saatte başvurup tedavi almaya başlamıştır. Bazı hastalar farklı merkezlerde farklı tedavilere başlarken bir kısmı uzun bir süre tedavisiz kalmaktadır. Poliklinikte konulan tanı hastanın başvuru esnasındaki belirti ve bulgularına göre yapıldığından, başvurularındaki bu gecikmeler sonucu nöbetler ilk başladığında hasta değerlendirilememekte ve belirsiz bir süre takipsiz kalmaktadır.

Çalışmamızda ilk epilepsi geçirme yaşı yükseldikçe, ilk nöbetten sonra hastanın doktora başvurup tedaviye başlamasına kadar geçen sürenin azaldığı görüldü. Bu durum özellikle küçük çocuklarda nöbetin tanınmasının zor olması ile ilgili olabilir. Ebeveynlerin epilepsi ile ilgili farkındalığının artmasının, erken tanı ve prognozda etkili olabileceği bildirilmiştir.⁽²³⁾

Aileye epilepsinin kronik bir hastalık olduğu anlatılmalıdır ve çocukların yan etkilere karşı izlenmesi gerekmektedir. Pediyatrik popülasyon ailelerinin davranışlarına bağlıdır, bu nedenle aileleri hastalık yönetimi konusunda eğitmek ve güçlendirmek çocuklarda nöbet kontrolünde önemlidir. Adolesan hastalarda

ise hastaların kendi farkındalıkları ve tutumları da tedaviye ve takiplere uyumda rol oynayabilmektedir.⁽³⁾ Pediyatrik popülasyonda, AEİ tedavisine ve düzenli klinik takiplere uyumu arttırmak, epilepsi yönetimi geliştirmek için ergenler ve ebeveynlere yönelik daha ileri araştırmalar ve etkin stratejiler gerekmektedir.

Sonuç

Çalışmamızda 24 ay düzenli takip edilen ve tedavi uyumu olan hastalarda rekürens azaldığı ve remisyon süresinin arttığı bulundu. Sadece 6 aylık takip ve tedavide bile rekürens olumlu etkilenmiş, patolojik EEG'ler belirgin şekilde düzelmiştir. Çalışma bulguları, poliklinik takiplerine ve tedaviye uyumun, epilepsili çocuklarda epilepsi prognozunu etkileyen faktörler olduğunu göstermektedir. Ailelerin epilepsi farkındalığının yetersiz olması nedeniyle polikliniğe başvuruların geç olduğu ve takiplerin aksadığı görüldü.

Epilepsi gibi kronik hastalıkların tedavisinde, birinci basamak hekimlerinin hastalara biyopsikososyal yaklaşım çerçevesindeki rolü, tedavi ve poliklinik takiplerine uyumu artırmak için anahtar olabilir. Pediyatrik yaş grubunda, nörolojik ve kronik hastalık takiplerinin gerçekleştirilmesinde ve ailelerin farkındalığının artırılmasında bütüncül yaklaşım benimsenmelidir.

Çalışmanın güçlü yönleri ve sınırlılıkları

Bu çalışmanın retrospektif olması nedeniyle sadece ulaşılabilen verilere dayanması, örneğin ailelerin sosyoekonomik durumu ile ilgili veri olmaması sınırlılıklar arasında sayılabilir. Literatürde benzer retrospektif çalışmalar bulunmaktadır. Poliklinikte izlenen ve takipleri olan hasta sayısının göreceli olarak az olması ile beraber analiz edilen sürenin yaklaşık dört yıl olmasının yeterli bir araştırma verisi sağladığını düşünmekteyiz. Çalışmanın kapsadığı sürenin ve gerçekleştirildiği popülasyonun özelliği çalışmayı güçlendirmektedir.

Kaynaklar

1. Chabolla DR. Characteristics of the epilepsies. *Mayo Clin Proc* 2002 Sep; 77(9):981-90.
2. Jacob L, Hamer HM, Kostev K. Adherence to antiepileptic drugs in children and adolescents: A retrospective study in primary care settings in Germany. *Epilepsy Behav* 2017 Oct; 75: 36-41. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.07.001.
3. Camfield PR, Camfield CS. What happens to children with epilepsy when they become adults? Some facts and opinions. *Pediatr Neurol* 2014 Jul; 51(1):17-23. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.02.020.
4. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy; Proposal for Classification of Epilepsy and Epileptic Syndromes. *Epilepsia* 1989; 30 (4): 389-99.
5. Camfield P, Camfield C. When is it safe to discontinue AED treatment? *Epilepsia* 2008 Dec; 49 Suppl 9:25-8. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01923.x.
6. Sillanpää M, Jalava M, Kaleva O, Shinnar S. Long-term prognosis of seizures with onset in childhood. *N Engl J Med* 1998 Jun 11; 338(24):1715-22.
7. Wakamoto H, Nagao H, Hayashi M, Morimoto T. Long-term medical, educational, and social prognoses of childhood-onset epilepsy: a population-based study in a rural district of Japan. *Brain Dev* 2000 Jun; 22(4):246-55.
8. Lee IC, Li SY, Chen YJ. Seizure Recurrence in Children after Stopping Antiepileptic Medication: 5-Year Follow-Up. *Pediatr Neonatol* 2017 Aug; 58(4): 338-43. doi: 10.1016/j.pedneo.2016.08.005.
9. Gollwitzer S, Kostev K, Hagge M, Lang J, Graf W, and Hamer HM: Nonadherence to antiepileptic drugs in Germany: a retrospective, population-based study. *Neurology* 2016; 87: 466-72.
10. Yang C, Hao Z, Yu D, Xu Q, Zhang L. The prevalence rates of medication adherence and factors influencing adherence to antiepileptic drugs in children with epilepsy: A systematic review and meta analysis. *Epilepsy Res* 2018 May; 142: 88-99. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2018.03.018.
11. Berg AT, Shinnar S. Relapse Following Discontinuation of Antiepileptic Drugs: A meta-analysis. *Neurology* 1994, (44): 601-8.
12. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014 Apr; 55(4):475-82. doi: 10.1111/epi.12550.
13. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017 Apr; 58(4):512-21. doi: 10.1111/epi.13709.
14. Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017; 58:522-30.
15. Sirven JI. Antiepileptic drug therapy for adults: when to initiate and how to choose. *Mayo Clin Proc* 2002 Dec; 77(12):1367-75.
16. 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 Aug; 48(2):140-7.
17. Cockerell OC1, Johnson AL, Sander JW, Shorvon SD. Prognosis of epilepsy: a review and further analysis of the first nine years of the British National General Practice Study of Epilepsy, a prospective population-based study. *Epilepsia* 1997 Jan; 38(1):31-46.
18. Olmez A, Arslan U, Turanlı G, Aysun S. Risk of recurrence after drug withdrawal in childhood epilepsy. *Seizure* 2009; 18:251-6.
19. Incecik F, Herguner OM, Altunbasak S, Mert G, Kiris N. Risk of recurrence after discontinuation of antiepileptic drug therapy in children with epilepsy. *J Pediatr Neurosci* 2014 May-Aug; 9(2): 100-104. doi: 10.4103/1817-1745.139262
20. Modi AC, Rausch JR, Glauser TA. Patterns of nonadherence to antiepileptic drug therapy in children with newly diagnosed epilepsy. *JAMA* 2011 Apr; 305(16):1669-76. doi: 10.1001/jama.2011.506.
21. Shetty J, Greene SA, Mesalles-Naranjo O, Kirkpatrick M. Adherence to antiepileptic drugs in children with epilepsy in a Scottish population cohort. *Dev Med Child Neurol* 2016 May; 58(5):469-74. doi: 10.1111/dmcn.12942.
22. Alsous M, Hamdan I, Saleh M, McElnay J, Horne R, Masri A. Predictors of nonadherence in children and adolescents with epilepsy: A multimethod assessment approach. *Epilepsy Behav* 2018 Aug; 85:205-211. doi: 10.1016/j.yebeh.2018.06.022.
23. Paschal AM, Mitchell QP, Wilroy JD, Hawley SR, Mitchell JB. Parent health literacy and adherence-related outcomes in children with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2016 Mar; 56:73-82. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.12.036.

Ahntı Kodu: Kafadar D. ve Ceran Ö. Çocuklarda poliklinik izlemine uyum ve epilepsi prognozunu etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. *Jour Turk Fam Phy* 2019; 10 (3): 119-129. Doi: 10.15511/tjtfp.19.00319.