



T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK HİZMETLERİ
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ



EPİLEPSİ KLİNİK PROTOKOLÜ

Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı

ANKARA, 2021

Belge Doğrulama Kodu: 56715886-2021-42406ab72b7d06684055767 Belge Doğrulama Adresi: <https://www.turkiyegov.tr/saglikbakanligi/ebyss>

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.



T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı
Epilepsi Klinik Protokolü (Versiyon 1.0)

T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın Numarası: 1196

ISBN: 978-975-590-803-8

Telif Hakkı Sahibi: © Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2021

Tüm hakları Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'ne aittir.

Kaynak göstermeksizin alıntı yapılamaz.

İLETİŞİM

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı
Adres: Bilkent Yerleşkesi Üniversiteler Mah. Dumlupınar Blv. 6001. Cadde No: 9, Kat: 8, PK: 06800 Çankaya/Ankara
Tel: 0312 471 15 37
Web: www.shgm.saglik.gov.tr, <https://shgmargestddb.saglik.gov.tr>, hta.gov.tr



ÖNSÖZ

Bakanlığımızın temel hedeflerinden biri, nitelikli ve etkili sağlık hizmetlerini hakkaniyet içinde sunmak olup sağlık hizmetlerinin erişilebilir, etkili, etkin ve kaliteli sunumunu sağlamak Bakanlığımızın 2019-2023 stratejik amaç ve hedefleri arasındadır. Bu kapsamda Genel Müdürlüğümüz çatısı altında hazırlanan klinik rehber ve protokoller, sağlık olgularının yönetiminde kanıta dayalı iyi klinik uygulamaları tanımlamayı, hasta bakım ve güvenlik standartlarını belirlemeyi, etkili ve sürdürülebilir stratejilerin seçiminde tüm sağlık profesyonellerine rehberlik etmeyi hedeflemektedir.

Bu amaçla, sağlık olgularının tanı, tedavi, rehabilitasyon ve izlem süreçleri ile koruyucu ve önleyici hizmetlerin yönetimine ilişkin uluslararası kanıtların yerel yapılara uyumu göz önünde bulundurularak hazırlanan rehber ve protokoller ile müdahale ve bakım süreçlerinin standart hale getirilmesi için çalışmalar yürütülmektedir.

Epilepsi, toplum içinde en sık rastlanan nörolojik hastalıklardan biridir. Araştırmalara göre, tüm dünyada 50-65 milyon epilepsi hastası olduğu ve popülasyonun yaklaşık %1'ini (%0.7-1.2) bu hastaların oluşturduğu, erkeklerde ve kadınlarda eşit olarak görülebildiği kabul edilmektedir. Herhangi bir yaşta ortaya çıkabilen epilepsi nöbetlerinden ise çocuklar ve ileri yaş grubundakiler daha fazla etkilenmektedir. Epilepsi, diğer birçok kronik hastalık gibi tedavi edilebilen, uygun ve doğru bir tedavi süreci ile kontrol altına alınabilen bir hastalıktır.

Epilepsinin ulusal hastalık yükünün azaltılmasında, hastalığın erken teşhisi ve etkili bir şekilde tedavisinde, kanıta dayalı hazırlanmış iyileştirilmiş bakım standartları büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla hazırlanan Epilepsi Klinik Protokolünün sağlık hizmetleri sunumunda klinik kalitenin iyileştirilmesi adına beklenen katkıyı sağlamasını ve faydalı olmasını diler emeği geçen çalışma ekibi üyelerine teşekkür ederim.

Prof. Dr. Ahmet TEKİN
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü



ÇALIŞMA EKİBİ

Proje Koordinatörü

Olgun ŞENER
Kamu Yönetimi Uzmanı

T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü,
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme
Dairesi Başkanlığı

Yazarlar (Alfabetik sıraya göre düzenlenmiştir.)

Prof. Dr. Bülent ÜNAY

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi,
Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Doç. Dr. Demet KINAY

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji Ana Bilim Dalı

Prof. Dr. Ebru ARHAN

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Prof. Dr. İrsel TEZER

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı

Prof. Dr. Mustafa UZAN

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Beyin ve Sinir Cerrahisi Ana Bilim Dalı

Prof. Dr. Nerses BEBEK

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi,
Nöroloji Ana Bilim Dalı

Prof. Dr. Serap SAYGI

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı

Doç. Dr. Yasemin BİÇER GÖMCELİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroloji Ana Bilim Dalı

Grafik Tasarım/Mizanpaj

Selda CAN
Grafiker

T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü,
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme
Dairesi Başkanlığı



İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	iii
ÇALIŞMA EKİBİ	iv
TABLolar LİSTESİ	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
ALGORİTMALAR LİSTESİ	vii
KISALTMALAR LİSTESİ	viii
1. GİRİŞ	1
1.1. Nöbet ve Epilepsi Sınıflamaları	2
1.2. Kaynakça	6
2. TANI KOYMA, AYIRICI TANI ve TETKİKLER	7
2.1. Epilepsi Şüphesi ve Ayırıcı Tanı	7
2.1.1. Epilepsi Şüphesi	7
2.1.2. Ayırıcı Tanı	9
2.2. Tek Atak (İlk Nöbete Yaklaşım)	10
2.3. Tanı Yöntemleri	11
2.3.1. Anamnez ve Muayene	11
2.3.2. Elektroensefalografi (EEG)	12
2.3.3. Görüntüleme Yöntemleri	12
2.3.4. Diğer (Gerekli Olgularda)	12
2.4. Epilepsi Ayırıcı Tanı Algoritması 1	13
2.5. Epilepsi Ayırıcı Tanı Algoritması 2	14
2.6. Tek Atak (İlk Nöbete Yaklaşım) Algoritması	15
2.7. Epilepsi Tanısı Algoritması	16
2.8. Kaynakça	17
3. EPİLEPSİ YÖNETİMİ	18
3.1. Antiepileptik İlaçlar ve Tedaviye Başlama	18
3.2. Antiepileptik İlaç Seçimi	20
3.3. Jeneralize Epilepsilerde Tedavi	21
3.4. Fokal Epilepsilerde Tedavi	21
3.5. Takipte Gereken Tetkikler ve İlaçların Yan Etki Takibi	23
3.6. Remisyon ve Tedavinin Sonlandırılması	24
3.7. Özel Durumlarda Yönetim	25
3.7.1. Yaşlılarda Epilepsi	25
3.7.2. Sistemik Hastalıklarla Birliktelik	26
3.7.3. Doğurganlık Dönemi ve Gebelerde Epilepsi Tedavisi	27
3.8. Tedaviye Karar Verme Algoritması	30
3.9. Tedavi Yönetimi Algoritması	31
3.10. Yenidoğanlarda Epileptik Nöbetlerin Yönetimi	32



3.10.1. Klinik	32
3.10.2. Tanı.....	32
3.10.3. Etiyolojik Değerlendirme.....	33
3.10.4. Tedavi.....	37
3.11. Süt Çocuğunda Epilepsi Yönetimi.....	38
3.11.1. Epidemiyoloji.....	38
3.11.2. Tanı-Tetkik	38
3.11.3. Tedavi.....	38
3.12. Ergenlerde Epilepsi Yönetimi.....	38
3.12.1. Tanı.....	39
3.13. Zihinsel Yetersizlik/Öğrenme Güçlüğü Olan Çocuklarda Epilepsi Yönetimi.....	40
3.14. Kaynakça	41
4. DİRENÇLİ EPİLEPSİ: TANIMI-SORUNLAR VE EPİLEPSİ CERRAHİSİ	43
4.1. Dirençli Epilepsinin Tanımı ve Sorunlar	44
4.2. Dirençli Epilepside Farmakolojik Tedavi.....	44
4.3. Epilepsi Cerrahisi	44
4.3.1. Epilepsi Cerrahisi Öncesi Hasta Seçimi ve İncelemeler	44
4.3.2. Cerrahi Karar Alma ve Cerrahi Tipleri	45
4.4. Dirençli Epilepsi Algoritması	47
4.5. Kaynakça	48
5. KETOJENİK DİYET	49
5.1. Hasta Seçimi.....	49
5.2. Kaynakça	51
6. SERİ NÖBETLER, UZUN SÜRELİ NÖBETLER ve STATUS EPİLEPTİKUS.....	52
6.1. Status Epileptikus.....	52
6.1.1. Tanımlar	52
6.1.2. Epidemiyoloji	53
6.1.3. Ayırıcı Tanı	53
6.1.4. Etiyoloji.....	53
6.1.5. Tanı.....	53
6.1.6. Yönetimi ve Tedavisi.....	53
6.1.7. Konvülfif Status Epileptikus Tedavisi Algoritması.....	59
6.2. Çocuklarda Status Epileptikus	60
6.2.1. Çocuklarda Konvülfif Status Epileptikus Tedavi Algoritması	60
6.3. Kaynakça	61
7. EPİLEPSİ VE SOSYAL SORUNLAR.....	62
7.1. İş Yaşamı	62
7.2. Epilepsi ve Evlilik	62
7.3. Epilepsi ve Araç Kullanımı	63
7.4. Toplumsal Farkındalık	63



TABLolar LİSTESİ

Tablo 1a. Epileptik Nöbetler (ILAE-2017).....	4
Tablo 1b. Epilepsi Şüphesi Oluşturabilecek Semptom ve Bulgular	8
Tablo 2. Epileptik Nöbet Şüphesi Olan Hastada Ayırıcı Tanı	9
Tablo 3. Akut Semptomatik Nöbet Etiyolojisi.....	35
Tablo 4. Nöbeti Olan Bir Yenidoğanın Değerlendirilmesi	36
Tablo 5. Akut Semptomatik Nöbet Tedavisi	37
Tablo 6. Ketojenik Diyet Tedavisinin Kesin ve Rölatif Endikasyonları	50
Tablo 7. Ketojenik Diyetin Kontrendike Olduğu Durumlar	50
Tablo 8. Status Epileptikus Sınıflandırması (2015)	55
Tablo 9. Status Epileptikusta Laboratuvar Değerlendirmeleri	56
Tablo 10. İkinci Basamak Antiepileptik İlaçlar	56
Tablo 11. Dirençli Status Epileptikusta Devamlı İnfüzyon Tedavisi.....	57

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Epilepsi Sınıflaması (2017 ILAE)	5
---	---

ALGORİTMALAR LİSTESİ

Algoritma 1: Epilepsi Ayırıcı Tanısı: Ön Planda Motor Hareketler.....	13
Algoritma 2: Epilepsi Ayırıcı Tanısı: Diğer Bulgular	14
Algoritma 3: Tek Atak (<i>İlk Nöbete Yaklaşım</i>)	15
Algoritma 4: Epilepsi Tanısı	16
Algoritma 5: Tedaviye Karar Verme	30
Algoritma 6: Tedavi Yönetimi	31
Algoritma 7: İlaça Dirençli Epilepsi.....	47
Algoritma 8: Status Epileptikus Evre I ve II için Erişkinlerde Önerilen Tedavi	57
Algoritma 9: Dirençli Status Epileptikus ve Süper-Dirençli Status Epileptikus Tedavisi.....	58
Algoritma 10: Konvülfik Status Epileptikus Tedavisi	59
Algoritma 11: Çocuklarda Konvülfik Status Epileptikus Tedavisi	60



KISALTMALAR LİSTESİ

AEİ	Antiepileptik İlaç
BBT	Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
BRV	Brivarasetam
BZD	Benzodiyazepin
CBZ	Karbamazepin
CLB	Klobazam
CLZ	Klonazepam
DGI	Düşük Glisemik İndeks
EEG	Elektroensefalografi
EİEE	Erken İnfantil Epileptik Ensefalopati
EME	Erken Miyoklonik Ensefalopati
EPK	Epilepsia Parsiyalis Continua
ESL	Eslikarbazepin
ESM	Etosüksimid
FBM	Felbamat
FIRES	Ateşli İnfeksiyon ile İlişkili Epilepsi Sendromu (Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome)
FK	Febril Konvülsiyon
GBP	Gabapentin
ILAE	Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (International League Against Epilepsy)
JAE	Juvenil Absans Epilepsi
JME	Juvenil Myoklonik Epilepsi
KD	Ketojenik Diyet
LCM	Lakozamid
LEV	Levetirasetam
LTG	Lamotrijin
MAD	Modifiye Atkins Diyeti
MCT	Orta Zincirli Trigliserid Diyeti (Medium Chain Triglycerides)
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NKSE	Nonkonvülsif Status Epileptikus
NMDA	N-metil-D-aspartik asit
NORSE	Yeni Başlayan Dirençli Status Epileptikus (New Onset Refractory Status Epilepticus)
OXC	Okskarbazepin
PB	Fenobarbital
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction)



KISALTMALAR LİSTESİ (devamı)

PER	Perampanel
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
PHT	Fenitoin
PRG	Pregabalin
PRM	Primidon
RUF	Rufinamid
SE	Status Epileptikus
SPECT	Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi (Single Photon Emission Tomography)
SSS	Santral Sinir Sistemi
SUDEP	Epilepside Ani Beklenmedik Ölüm (Sudden Unexpected Death in Epilepsy)
SVH	Serebrovasküler Hastalık
TPM	Topiramet
USG	Ultrasonografi
VEM	Video-EEG Monitorizasyon
VGB	Vigabatrin
VNS	Vagal Sinir Stimülasyonu (Vagus Nerve Stimulation)
VPA	Valproik Asit
ZNS	Zonisamid



1. GİRİŞ

İrşel TEZER

Epilepsi, toplum içinde en sık rastlanan nörolojik hastalıklardan biridir. Araştırmalara göre, tüm dünyada 50-65 milyon epilepsi hastası olduğu ve popülasyonun yaklaşık %1'ini (%0.7-1.2) bu hastaların oluşturduğu kabul edilmektedir. Özellikle gelir düzeyi düşük olan ülkelerde bu oranın arttığı, çocukluk çağında ve yaşlılarda ilk nöbetin ortaya çıkma ihtimalinin yükseldiği bilinmektedir. Diğer taraftan, epilepsi tanısı olmadan, toplumun %10'unun hayatının bir döneminde nöbet geçirebilme ihtimali de vardır. Bu hastaların yarısından azı birden fazla nöbet geçirmektedir. Geçirilen nöbetlerin, epileptik nöbet olarak tanımlanması ve epilepsi ile ilişkisinin belirlenmesi gerekmektedir. Çünkü hastayla birlikte ailesinin de hayat kalitesini etkileyen epilepsi, uzun süreli tedaviyle birlikte yakın takip gerektiren bir hastalıktır.

“Epileptik Nöbet” anormal artmış veya senkronize nöronal aktivite sonrası ortaya çıkan geçici belirti ve bulgular olarak tanımlanmaktadır. Epilepsi ise beynin devamlı epileptik nöbet oluşturmaya yatkınlığı ile tanımlanan nörobiyolojik, kognitif, psikososyal ve sosyal sonuçlara yol açan, birden fazla risk faktörü ile birlikte karışık genetik alt yapısı da olabilen, belirti-bulgu kompleksleri ile karakterize bir hastalık olarak ifade edilmektedir.

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE) tarafından 2014 yılında epilepsi tanımı yeniden yapılmıştır. Buna göre 24 saatten uzun aralıklarla ortaya çıkan herhangi provoke edici bir nedenin (alkol toksinler, ilaçlar, metabolik bozukluklar gibi) bulunmadığı nöbetleri olanlar; tek nöbeti olmasına rağmen yaklaşık %60 ve üzerinde, 10 yıl içinde ikiden fazla provoke olmadan tekrarlayan nöbet riski olanlar ya da bir epileptik sendrom (Juvenil miyoklonik epilepsi gibi) tanısı olanlar epilepsi hastası olarak tanımlanmaktadır.

Provoke olan nöbetler tanımında, ILAE tarafından alkol veya benzodiazepin-barbituratın bırakılması sonrası ortaya çıkan nöbetler, hiponatremi, hipokalsemi, hipo-hiperglisemi gibi metabolik duruma bağlı olarak gelişenler; kokain, amfetamin gibi uyarıcı ya da tramadol, bupropion, teofilin ve imipenem gibi ilaçlarla ilişkili nöbetler örnek olarak verilmiştir.

Çalışmalarda 24 saatten daha uzun aralıklı ortaya çıkan iki nöbet sonrası nöbetlerin tekrarlama riskinin belirgin olarak arttığı gösterilmiştir. Tek nöbet sonrası tekrarlama riski %33 iken, iki nöbet sonrası üçüncü nöbetin gelişme ihtimali %76 olarak raporlanmıştır. İki ve üçüncü nöbetler sıklıkla ilk yıl içinde olmaktadır. ILAE tarafından epilepsi tanımı yapılırken bu bilgiler göz önünde bulundurulmuştur. İlk provoke olmayan nöbet sonrası %60'ın üzerinde tekrarlama riski de yine çalışmalar ışığında aydınlatılmaya çalışılmıştır. Örneğin elektroensefalografide (EEG) diken dalga deşarjları olanların, akut semptomatik nöbet (travma ve intrakraniyal kanama gibi beyin hasarı sonrası ilk 7 gün içinde geçirilen nöbetler) öyküsü olan hastaların, semptomatik beyin lezyonu olanların nöbet tekrarlama riskinin yüksek olduğu rapor edilmiştir. Ancak yine de bireysel deneyim ve tahminlerin bunda etkili olduğu belirtilmiştir.



1.1. Nöbet ve Epilepsi Sınıflamaları

Epilepsi tedavisini planlarken hastanın geçirdiği nöbet ve sınıflandırılabilirliği sendromik belirti ve bulgular doğru ilaç seçiminde etkili olmaktadır. ILAE tarafından da epilepsi ve nöbetlerin mevcut bilgi birikimine paralel olarak yeniden sınıflanması önerilmiş ve bu çalışmalar en son 2017’de tamamlanmıştır. Ancak halen bazı noktalarda tartışmalar, eski sınıflandırmalarla karşılaştırmalar yapılarak sürmektedir. Epilepsi ile ilgili güncel literatüre bakıldığında da halen eski sınıflamaların, özellikle 1981 ve 1989 sınıflamalarının kullanıldığı dikkati çekmektedir. Ancak son birkaç yıldır 2017 sınıflamasının uygulanabilirliği pek çok nörolog tarafından kabul edilmektedir. Bu nedenle, 1981 ve 2017 yıllarında yapılan nöbet-epilepsi sınıflandırmasından daha ayrıntılı bahsedilecektir.

Nöbetler, son bir iki yıla kadar en yaygın olarak kullanılan ILAE’nin 1981 yılına ait epilepsi nöbet sınıflamasında, klinik ve EEG bulgularına göre fokal ve jeneralize nöbetler şeklinde gruplandırılabilir. Klinik fokal nöbet tipi; basit parsiyel, kompleks parsiyel ve sekonder jeneralize nöbetler olarak sınıflandırılmıştır. Basit ve kompleks parsiyel nöbet ayrımını esas olarak belirleyen bilinç değişikliğidir. Jeneralize nöbetler ise absanslar, miyoklonik nöbetler, atonik, tonik, klonik ve jeneralize tonik klonik nöbetler olarak alt gruplara ayrılmıştır.

ILAE’nin 1989’daki epilepsi sendromları sınıflamasında, epilepsiler etyolojilerine göre idiyopatik, semptomatik ve kriptojenik olarak gruplandırılmıştır. Ayrıca epilepsilerin ve epileptik sendromların sınıflaması lokalizasyona bağlı (fokal, parsiyel), jeneralize epilepsiler ve sendromlar, fokal veya jeneralize oldukları belirlenemeyen epilepsiler ve özel sendromlar şeklinde yapılmıştır.

2001 ve 2006 yıllarında daha önceki sınıflandırmalar yeterli bulunmayarak; etiyolojik, terapötik ve prognostik özelliklerin tanımlanmaya çalışıldığı yeni sınıflandırma yapma girişimleri olmuştur. Ancak sendromik sınıflandırma yapılamamıştır. Tedavi ve prognoz, nöbet tipi üzerinden değerlendirilmeye çalışılmıştır. Bunun üzerine 2010 yılında 1981 sınıflaması yeniden revize edilmeye çalışılmış ve sonrasında farklı görüşlerin de olması nedeni ile taslaklar hazırlanmıştır. 2010 yılında revize edilen ILAE sınıflamasında, 1981’de kullanılan idiyopatik, semptomatik ve kriptojenik terimleri yerine sırasıyla genetik, metabolik/yapısal ve nedeni bilinmeyen terimleri önerilmiştir. Ayrıca epilepsi nöbet sınıflamasında fokal epilepsi nöbetlerinin bilince dayalı basit fokal/kompleks fokal ayrımı terk edilerek, nöbetlerin hiperkinetik, versif gibi klinik özelliklerine göre tanımlanması tavsiye edilmiştir. Bu amaçla kullanılacak terminoloji için de Blume ve arkadaşlarının 2001 yılındaki sözlüğü yayımlanmıştır. 2010 sınıflamasında bunlara ek olarak 1981 sınıflandırmasındaki bazı eksikler giderilmeye çalışılmıştır. Örneğin nöbet başlangıçlı 1981 sınıflandırmasında yer bulamamaktadır. Epileptik spazmlar sadece jeneralize nöbet içinde yer almıştır, halbuki fokal başlangıçlı da olabilmektedir. Jeneralize nöbetler içinde olması gereken göz kapağı miyoklonili absans, miyoklonik-atonik ve klonik-tonik-klonik nöbetlere 1981 sınıflandırmasında yer verilmemiştir. Bilinç değişikliği veya cevaplılık fokal nöbetlerde önemli olduğu için tamamen terkedilmemiştir, bunun yerine farkındalığın korunduğu veya farkındalığın kaybolduğu şeklinde ifadelere



1. GİRİŞ

yer verilmiştir. Psikişik, parsiyel, kompleks parsiyel veya diskognitif gibi geniş çapta kabul görmeyen ifadeler kaldırılmıştır. Tanı aşamasında klinisyen EEG, nörogörüntüleme ve antinöronal antikor, gen mutasyonları veya herhangi bir epilepsi sendromunun varlığında ek bilgi ve tetkiklerle nöbet tipini daha kesin olarak belirleyebileceğinden bu tetkiklerin sonuçlarına önem verilmiştir.

Bütün bu çabalar içinde ILAE'den bağımsız olarak 1998 yılında Lüders'in önderliğinde Cleveland Klinik, semiyolojik nöbet sınıflandırmasını yayınlamış, 5 eksende epilepsi sınıflamasını 2005-2008 yıllarında revize etmiştir. Ancak bu sınıflandırma da çok tartışılmış ve geniş çapta kabul görmemiştir.

Sınıflandırmalarla ilişkili bütün bu tartışmalar sonrası artık 2017 yılında, 1981-1989-2010 yıllarındaki kapsayacak ve eksiklerini tamamlayacak şekilde ILAE tarafından yeni nöbet ve epilepsi sınıflaması geliştirilmiştir (*Tablo 1a*). Örneğin hipermotor nöbet, asimetric tonik postüral gibi tanımlar 1981 sınıflamasında yoktur. Bu bilgi tedavi, görüntüleme, ileri incelemeler gibi bir çok aşamada klinisyene yol gösterici olduğu için önemlidir. 2017 sınıflamasında bu konu daha ayrıntılı olarak yer bulmuştur, nöbet ve epilepsi terminolojisi yeniden değerlendirilmiştir. Nöbet tipi, epilepsi tipi ve sendromun tanımlamasının kolaylaştırılması amaçlanmıştır. Her aşamada neden ve komorbiditelerin belirlenmesi, 2017 sınıflamasında esas olarak hedeflenmiştir. Nedenler 6 kategoriye ayrılmıştır: Genetik, yapısal, metabolik, enfeksiyöz, immunité aracılığı ile olanlar ve bilinmeyenler. Nöbet tipi 1981'dekine benzer şekilde 2017'de de başlangıçta fokal, jeneralize veya bilinmeyen şeklinde sınıflandırılmaktadır. Farkındalığın derecesi ile ilişkili olarak farkındalığın korunduğu veya farkındalığın kaybolduğu nöbetler şeklinde ayırım yapılmıştır. Ayrıca fokal nöbetler en erken ve en belirgin şekilde ortaya çıkan semiyolojik özelliklerine göre motor ve motor olmayan (nonmotor) olarak iki gruba ayrılmıştır. Bunu takiben ayrıntılı bulgu-belirtiler hekime bırakılmıştır. Jeneralize nöbetler de yine motor ve motor olmayan (absans) nöbetler şeklinde ayrılmıştır. Başlangıç anlaşılmayan, herhangi bir fokal veya jeneralize klinik özellik belirtilmeyen nöbetler de yine başlangıç bilinmeyen veya belli olmayan jeneralize tonik klonik nöbetler olarak sınıflandırılmışlardır. Fokal başlangıç belirginse fokal başlangıçlı bilateral jeneralize tonik klonik nöbet olarak sınıflandırılması önerilmiştir.

2017 sınıflamasında epilepsi tipi yine fokal, jeneralize, jeneralize-fokal birlikte ve bilinmeyen olarak gruplandırılmıştır. Buna ek olarak jeneralize-fokal epilepsi yeni bir kategori olarak karşımıza çıkmakta ve her iki tip nöbeti olan hastaları kapsamaktadır.



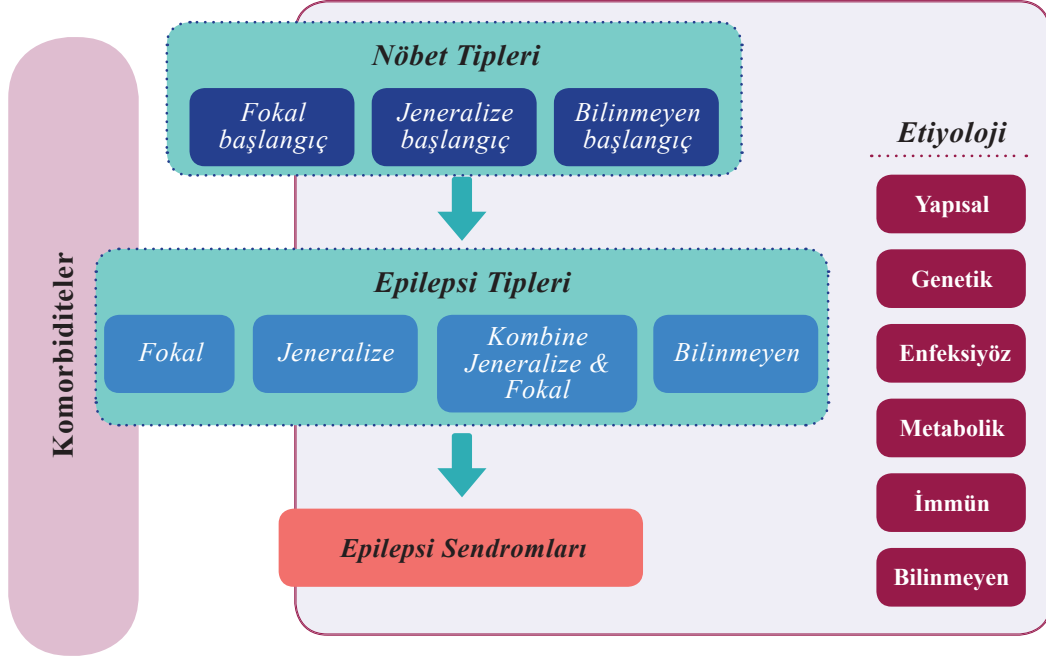
1. GİRİŞ

Tablo 1a. Epileptik Nöbetler (ILAE-2017)

Fokal Başlangıçlı Nöbetler	Jeneralize Başlangıçlı Nöbetler	Başlangıcı Belirlenemeyen - Bilinmeyen
A. a. Farkındalığın korunduğu b. Farkındalığın bozulduğu	A. a. Motor <i>Tonik</i> <i>Klonik</i> <i>Miyoklonik</i> <i>Tonik-klonik</i> <i>Miyoklonik-tonik-klonik</i> <i>Miyoklonik-atonik</i> <i>Atonik</i> <i>Epileptik spazm</i> b. Motor olmayan (absans) <i>Tipik</i> <i>Atipik</i> <i>Miyoklonik</i> <i>Göz kapağı miyoklonili</i>	A. a. Motor <i>Tonik-klonik</i> b. Motor olmayan Davranış-hareketlerde duraksama c. Sınıflandırılmayan
B. a. Motor <i>Otomatizmalı</i> <i>Atonik</i> <i>Klonik</i> <i>Tonik</i> <i>Miyoklonik</i> <i>Hiperkinetik</i> <i>Epileptik spazm</i> b. Motor olmayan <i>Otonomik</i> <i>Kognitif-Bilişsel</i> <i>Davranışlarda-hareketlerde duraksama</i> <i>Duyusal-sensoriyal</i> <i>Emosyonel</i>		
C. Fokal başlangıçlı bilateral tonik klonik		



1. GİRİŞ



Şekil 1. Epilepsi Sınıflaması (2017 ILAE)



1.2. Kaynakça

1. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010;51(4):676-685.
2. Berg AT, Scheffer IE. New concepts in the classification of the epilepsies: entering the 21st century. *Epilepsia* 2011;52(6):1058-1062.
3. Engel JJR. Classifications of the International League Against Epilepsy: time for reappraisal. *Epilepsia* 1998;39:1014-7.
4. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014;55 (4):475Y482.
5. 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.
6. Hauser WA, Rich SS, Lee JR, et al. Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures. *N Engl J Med* 1998;338(7):429-434.
7. Kho LK, Lawn ND, Dunne JW, Linto J. First seizure presentation: do multiple seizures within 24 hours predict recurrence? *Neurology* 2006;67(6):1047-1049.
8. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth GS, et al. Evidence-based guideline: management of an unprovoked first seizure in adults: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2015;84(16):1705-1713.
9. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, et al. Practice parameter: evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2007;69(21):1996-2007.
10. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1989;30:389-99.
11. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1981;22:489-501.
12. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017; 58: 512-21.
13. St. Louis EK, Cascino GD. Diagnosis of epilepsy and related episodic disorders. *Continuum (Minneap Minn)* 2016;22 (1 Epilepsy):15-37.



2. TANI KOYMA, AYIRICI TANI ve TETKİKLER

Yasemin BİÇER GÖMCELİ

2.1. Epilepsi Şüphesi ve Ayırıcı Tanı

2.1.1. Epilepsi Şüphesi

Epilepsi nöbetleri, genel olarak bilinenin aksine, sadece kasılma ile giden ataklarla sınırlı değildir, anormal aktivitenin kaynaklandığı kortikal alanlarla ilişkili birçok farklı klinik görünümde olabilir. Tipik olarak; kendiliğinden ortaya çıkan, kısa süreli, olağandışı duygular, davranışlar veya hareketler içeren ataklar şeklindedir. Nöbet aralıkları ve tipleri son derece değişken olmakla birlikte nöbetler arasında hasta genellikle normal yaşantısını sürdürür.

Epilepsi nöbeti düşündürülen semptom ve bulgular; farkındalık/bilinç/lisan bozuklukları, psişik anormallikler, motor hareketler, duyuşsal ve otonom bulguların biri veya bir kaçının birlikte olmaları şeklinde izlenebilir ve çoğu genellikle 4 ana karakteristik özellik içerir;

1. Kııadır, genellikle saniyeler ya da bir kaç dakika sürer.
2. Epizodiktir, başlar ve sonlanır.
3. Sterotipiktir, her defasında benzer özellikler gösterir (Birden fazla nöbet tipi olabilir).
4. Öngörölmezdir, ne zaman ve nerede olacağı önceden sıklıkla belirlenemez. Genellikle kendiliğinden veya bazen özel tetikleyici faktörler zemininde tekrarlar.

Epilepsi şüphesi oluşturabilecek semptom ve bulgular Tablo 1b'de özetlenmiştir.



2. TANI KOYMA, AYIRICI TANI ve TETKİKLER

Tablo 1b. Epilepsi Şüphesi Oluşturabilecek Semptom ve Bulgular

I-Bilinç-Farkındalık-Lisan-Psişik	<ul style="list-style-type: none">• Farkındalığın bozulması,• Bilinç kaybı,• Dalma, kısa dikkat-hafıza kesintileri, yanıtızlık,• Davranışsal duraksama,• Konuşma ve düşünme sürecinde anormallikler (<i>afazi, disfazi, deja vu, jamais vu, zorlu düşünme gibi</i>),• Anormal korku-kaygı-öfke-agresyon,• Tuhaf gülme, ağlama, ses çıkarma, çılgılık atma,• Anormal beden ve çevre algısı (<i>depersonalizasyon, derealizasyon gibi</i>).
II-Motor	<ul style="list-style-type: none">• Ekstremitelerde, baş veya gövdede jeneralize kasılma, dil ısırma idrar inkontinansı eşlik edebilir (<i>konvulsiyon</i>),• Ekstremitelerde baş veya gövdede fokal veya yayılım gösteren kasılma,• Otomatizma (<i>El-ağız veya alt ekstremitelerde yarı amaçlı otomatik davranışlar</i>),• Ekstremitelerde anormal ekstensiyon veya fleksiyon postürü alma,• Ekstremitelerde aritmik/ritmik sızrama,• Olağandışı sakarlık,• Tekrarlayan göz kırpma,• Tekrarlayan ağız çevresi veya yüz kaslarında kasılma,• Baş ve/veya gözlerde anormal deviasyon,• Gözlerde nistagmoid hareket,• Baş ve/veya gövdede tonüs kaybı, ani düşme,• Uykuda tuhaf motor hareket.
III- Duyusal	<ul style="list-style-type: none">• Ekstremiteler, yüz veya gövdede anormal duyular (<i>uyuşma, karıncalanma, elektrik çarpması, yanma gibi</i>),• Sefalik his,• Yükselen epigastrik his,• Anormal/sıradışı görsel, işitsel, tad ve koku duyuları (<i>Halüsinasyon-ilüzyonlar</i>),• Anormal abdominal ağrı ve duyular,• Vertigo.
IV-Otonom	<ul style="list-style-type: none">• Terleme bozukluğu,• Taşikardi veya bradikardi,• Ciltte kızarma (flushing) veya solukluk,• Pupil dilatasyonu,• Anormal idrar yapma-defekasyon ihtiyacı,• Piloereksiyon.



2. TANI KOYMA, AYIRICI TANI ve TETKİKLER

2.1.2. Ayırıcı Tanı

Epilepsi nöbeti şüphesi, tanımlanan atağın detaylı bir ayırıcı tanısının yapılmasını gerektirir. Özgeçmiş (mental-motor retardasyon, bilinen nörolojik, kardiyak, sistemik, psikiyatrik hastalık, kullandığı ilaçlar, madde-alkol kötüye kullanımı, stres maruziyeti gibi) ve soygeçmiş (ailede nörolojik, kardiyak, psikiyatrik hastalık gibi) bilgileri ayırıcı tanıya çok yardımcı olup mutlaka detaylı bir şekilde sorgulanmalıdır (Tablo 2).

Algoritma 1, 2, 3 ve 4'te ayırıcı tanı sürecine dair bilgiler yer almaktadır.

Tablo 2. Epileptik Nöbet Şüphesi Olan Hastada Ayırıcı Tanı

I-Bilinç-Farkındalık-Lisan-Psişik*	<ul style="list-style-type: none">● Senkop (<i>vasovagal, kardiyak veya ortostatik hipotansiyon ilişkili</i>),● Geçici iskemik ataklar,● Akut konfüzyonel durumlar,● Geçici global amnezi,● Migren,● Hipoglisemi başta olmak üzere metabolik bozukluklar,● Panik atak gibi psikiyatrik tablolar, psikotik bozukluklar,● Psikojen nonepileptik atak. <p><i>* Uzun süreli durumlarda; akut ensefalopatiler; ilaç intoksikasyonları, kesilme sendromları ve delirium nonkonvülfiz status epileptikusun ayırıcı tanısında yer almalıdır.</i></p>
II-Motor	<ul style="list-style-type: none">● Konvülfiz senkop (<i>vasovagal, kardiyak veya ortostatik hipotansiyon ilişkili</i>),● Geçici iskemik ataklar,● Hipokalsemi, hipoglisemi,● Tik, tremor, hemifasiyal spazm ve diğer hareket bozuklukları,● Hiperventilasyon,● Mental retarde hastalarda stereotipik hareketler,● Katapleksi,● Hipnagogik myokloniler,● Parasomniler (<i>NREM ve REM</i>),● Uykuda hareket bozuklukları,● Psikojen nonepileptik atak.
III- Duyusal	<ul style="list-style-type: none">● Geçici iskemik ataklar,● Radiküler ve periferik sinir tutulumları,● Migren,● Vertigo,● Psikojen nonepileptik atak.
IV-Otonom	<ul style="list-style-type: none">● Senkopa yakın (<i>vasovagal, kardiyak veya ortostatik hipotansiyon ilişkili</i>),● Migren,● Hipo-hiperglisemi,● Psikojen nonepileptik atak.



2.2. Tek Atak (*İlk Nöbete Yaklaşım*)

Bir hastanın ilk nöbetini değerlendirmedeki birincil amaç, nöbetin sistemik bir süreçten mi yoksa santral sinir sistemi (SSS) hastalığından mı kaynaklandığını belirlemektir. İkincil amaç ise, nöbetin akut semptomatik bir nöbet mi, yoksa sürecelecek epilepsi nöbetlerinin ilk klinik görünümü mü olup olmadığının anlaşılmasıdır. Bu değerlendirme, bir hastanın yeniden nöbet geçirme olasılığını belirleyecek, ilaç tedavisine başlamaya ilişkin karar vermeye yardımcı olacak ve eğer biliniyorsa altta yatan nedene uygun tedaviye yönlendirecektir.

Akut semptomatik nöbet (provoke nöbet, reaktif nöbet, durum ilişkili nöbet), akut bir SSS hasarı veya sistemik, metabolik, toksik olayın SSS'yi etkilemesi ile sıklıkla ilk 1 hafta-10 gün içerisinde olmak üzere yakın zamansal bir ilişki içinde ortaya çıkan nöbet olarak tanımlanır. Provoke edilmemiş nöbet, önceden var olan bir beyin lezyonu veya ilerleyici sinir sistemi hastalığı ile ilişkili olarak ortaya çıkabileceği gibi etiyolojik neden hiçbir zaman saptanamayabilir. İlk provoke edilmemiş nöbeti olan yetişkinlerin yaklaşık üçte birinde, gelecekteki beş yıl içinde tekrarlayan bir nöbet izlenir.

Akut semptomatik nöbet nedenleri;

a. Akut SSS hasarı

- ▶ Kafa travması
- ▶ İnme
- ▶ Hemoraji
- ▶ Hipoksi
- ▶ SSS enfeksiyonları

b. Sistemik nedenler

- ▶ Metabolik nedenler (*Hipoglisemi, nonketotik hiperglisemi, hipo-hipernatremi, üremi, hipokalsemi, hipomagnezemi, hipertiroidi, porfiri*)
- ▶ Alkol ve SSS depresanları (*benzodiazepin, barbiturat*) çekilme periyodu
- ▶ İlaç intoksikasyonları (*kokain, amfetamin, metamfetamin, fensiklidin, meperidin, tramadol, teofilin, aminofilin, azotiopurin, mikofenolat, siklosporin, takrolimus, TCA'lar, MAO inhibitörleri lityum, antipsikotikler, karbapenem-florokinolon grubu antibiyotikler, sefalosporinler, metotreksat, 5FU, vincristin, vinblastin gibi antikanser ilaçlar*)

İlk nöbete yaklaşımda temel öneriler aşağıda özetlenmiştir:

1. Olayın nöbet olup olmadığının değerlendirilmesi: Hasta ve atağa şahit olan bireylerden atağın gerçekleştiği koşullar, atak öncesi, atak esnası ve sonrasını içeren detaylı öykü alınmalıdır.
2. Etiyolojik nedenin tanımlanması: Akut semptomatik nöbet/provoke olmayan nöbet ayrımının yapılmasını sağlamak önemlidir.
 - ▶ Özgeçmiş ve soygeçmiş bilgilerini içeren detaylı öykü alınmalı, ayrıntılı nörolojik ve sistemik muayene yapılmalıdır.



2. TANI KOYMA, AYIRICI TANI ve TETKİKLER

- ▶ Kan testleri: Tam kan sayımı, elektrolitler, glikoz, kalsiyum, magnezyum, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri ve idrar tahlili yapılmalıdır.
- ▶ Şüpheli durumlarda kan veya idrarda toksikolojik araştırma yapılmalıdır.
- ▶ EKG
- ▶ EEG (mümkünse ilk 24 saat içinde)
- ▶ Görüntüleme: Tercihen MRI, mümkün değilse BT çekilmelidir.
- ▶ SSS enfeksiyonu veya Subaraknoid Kanama (SAK) şüphesi varsa lomber ponksiyon yapılmalıdır.

2.3. Tanı Yöntemleri

2.3.1. Anamnez ve Muayene

Epilepsi tanısında en önemli aşama iyi bir öykü ve muayenedir;

1. Epilepsi tanısı; temel olarak şüpheli atak/atakların bulgu ve semptomlarının ayrıntılı şekilde tanımlanması ile verilen klinik bir karardır. Bu nedenle olası semptom ve bulguları en iyi tanımlayabilmek için hastanın hem kendisinden, hem de olaya tanıklık eden bireylerden atak öncesi, esnası ve sonrasına dair ayrıntılı bilgi alınmalı, mümkünse atağa ait amatör video kayıtları değerlendirilmelidir.
2. Birden fazla nöbet tipi olabileceği akılda tutulmalı, hasta yakınları tarafından nöbet olabileceği öngörülemez semptomlar (dalma, sıçrama, donakalım, otomatizmalar gibi) tekrar tekrar sorgulanmalıdır.
3. Epilepsi tanısı ve değerlendirmesinde aşağıda yer alan özgeçmiş ve soygeçmiş bilgilerinin defalarca ve ayrıntılı bir şekilde sorgulanması çok önemlidir:
 - ▶ Perinatal hasar
 - ▶ Febril konvülsiyon (FK)
 - ▶ Geçirilmiş SSS enfeksiyonu
 - ▶ Kafa travması
 - ▶ Tümör/Geçirilmiş SSS cerrahisi
 - ▶ Serebrovasküler hastalık (SVH)
 - ▶ Dejeneratif beyin hastalığı
 - ▶ Metabolik ve hormonal hastalık
 - ▶ İlaçlar ve alkol yoksunluğu
 - ▶ Aile öyküsü
4. Ayrıntılı nörolojik ve sistemik muayene yapılmalıdır.



2.3.2. Elektroensefalografi (EEG)

Epilepsi tanısı için en önemli yardımcı tanı yöntemi EEG'dir. EEG ile ilgili akılda bulundurulması gereken bilgiler aşağıda özetlenmiştir:

1. Nöbet düşünülen her hastanın EEG değerlendirmesi mutlaka yapılmalıdır.
2. Nöbetten sonraki ilk 24 saatte yapılan EEG, epileptiform anomalilerin saptanmasında daha sonraki günlerde yapılacak EEG'den daha büyük şansa sahiptir.
3. EEG'nin normal olması hastanın epilepsisi olmadığı anlamına gelmez. Epilepsi hastalarında EEG normal olabileceği gibi, epilepsi olmayan olgularda EEG bulguları saptanabilir. EEG değerlendirilmesinde epilepsili hastaların yaklaşık yarısında epileptiform anormallik izlenirken özellikle uyku EEG'sinde uyku deprivasyonu gibi yöntemlerle bulgu olasılığı artış gösterir. Bu özellikler çocuk-erişkin hastada, fokal-jeneralize epilepsilerde farklılık gösterebilir.
4. EEG'nin anormal olması hastanın epilepsisi olduğu anlamına gelmez, EEG ancak klinik veriler eşliğinde anlamlıdır.

2.3.3. Görüntüleme Yöntemleri

Özellikle fokal epilepsilere neden olabilecek yapısal anomalileri ortaya koyabilmek için kullanılır.

1. **Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT):** Akut durumlarda nöbetin akut nörolojik bir lezyon veya hastalığa bağlı olup olmadığını saptamada ve kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çekilemeyen durumlarda kullanılabilir.
2. **Kraniyal MRG:** Epilepsi tanısında ilk tercih edilecek görüntüleme yöntemidir. Rutin MRG T1, T2 ve FLAIR çekim yöntemlerini içermeli, koronal, sagittal ve transvers 3-5 mm'lik kesitler olmalıdır. Temporal loba yönelik T1 sekansı içeren koronal 1-1.5 mm'lik kesitler alınmalıdır. Temporal loba yönelik MR volumetrik inceleme, T2 relaksasyon zamanı, supresyon yöntemleri (double inversion recovery) gibi ileri incelemeler gerekebilir.
3. **Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi (SPECT)-Pozitron Emisyon Tomografisi (PET):** Nöbet kaynağının belirlenmesi açısından ek bilgi sağlayabilmesi açısından özellikle cerrahi planlanan hastalarda gerekebilir.

2.3.4. Diğer (Gerekli Olgularda)

Genetik çalışmalar

Uzun süreli video-EEG monitorizasyon (VEM)

Detaylı değerlendirmelere rağmen kesin epilepsi tanısı konulması her zaman mümkün olmayabilir. Eğer tanı net olarak konulamamışsa, yanlış tanı konulmasındansa hastayı takip etmek, araştırmalara devam etmek, ipuçlarını toplamak veya mümkünse bir epilepsi merkezine göndermek en doğru yaklaşımlardır.



2.4. Epilepsi Ayırıcı Tanı Algoritması 1

Algoritma 1: Epilepsi Ayırıcı Tanısı: Ön Planda Motor Hareketler

Jeneralize Konvülfiz Hareketler

- ▶ Psikojen nonepileptik atak
- ▶ Konvülfiz senkop
- ▶ Geçici iskemik atak (TİA)
- ▶ Hipokalsemi, hipoglisemi
- ▶ Hareket bozuklukları
- ▶ Hiperventilasyon

Fokal Motor Hareketler

- ▶ Geçici iskemik atak (TİA)
- ▶ Psikojen nonepileptik atak
- ▶ Tikler
- ▶ Mental retarde hastalarda stereotipik hareketler

Yüz Kasları-Göz Hareketleri

- ▶ Tikler
- ▶ Hemifasiyal spazm
- ▶ Psikojen nonepileptik atak

Uykuda Motor Hareketler

- ▶ Hipnagogik myokloniler
- ▶ Parasomniler
- ▶ Uykuda hareket bozuklukları

Düşme Atakları

- ▶ Senkop
- ▶ Psikojenik nonepileptik atak
- ▶ Hareket bozuklukları
- ▶ Katapleksi
- ▶ İdiopatik düşme



2.5. Epilepsi Ayırıcı Tanı Algoritması 2

Algoritma 2: Epilepsi Ayırıcı Tanısı: Diğer Bulgular

Bilinç-Farkındalık-Lisan-Psişik Bulgular

- ▶ Psikojen nonepileptik atak
- ▶ Konvülfif senkop
- ▶ Geçici iskemik atak (TIA)
- ▶ Akut konfüzyonel tablolar
- ▶ Geçici global amnezi
- ▶ Hipoglisemi-diğer metabolik bozukluklar
- ▶ Migren
- ▶ Panik atak, psikotik bozukluklar

Duyusal Bulgular

- ▶ Geçici iskemik atak (TIA)
- ▶ Radiküler ve periferik sinir tutulumları
- ▶ Migren
- ▶ Vertigo
- ▶ Psikojen nonepileptik atak

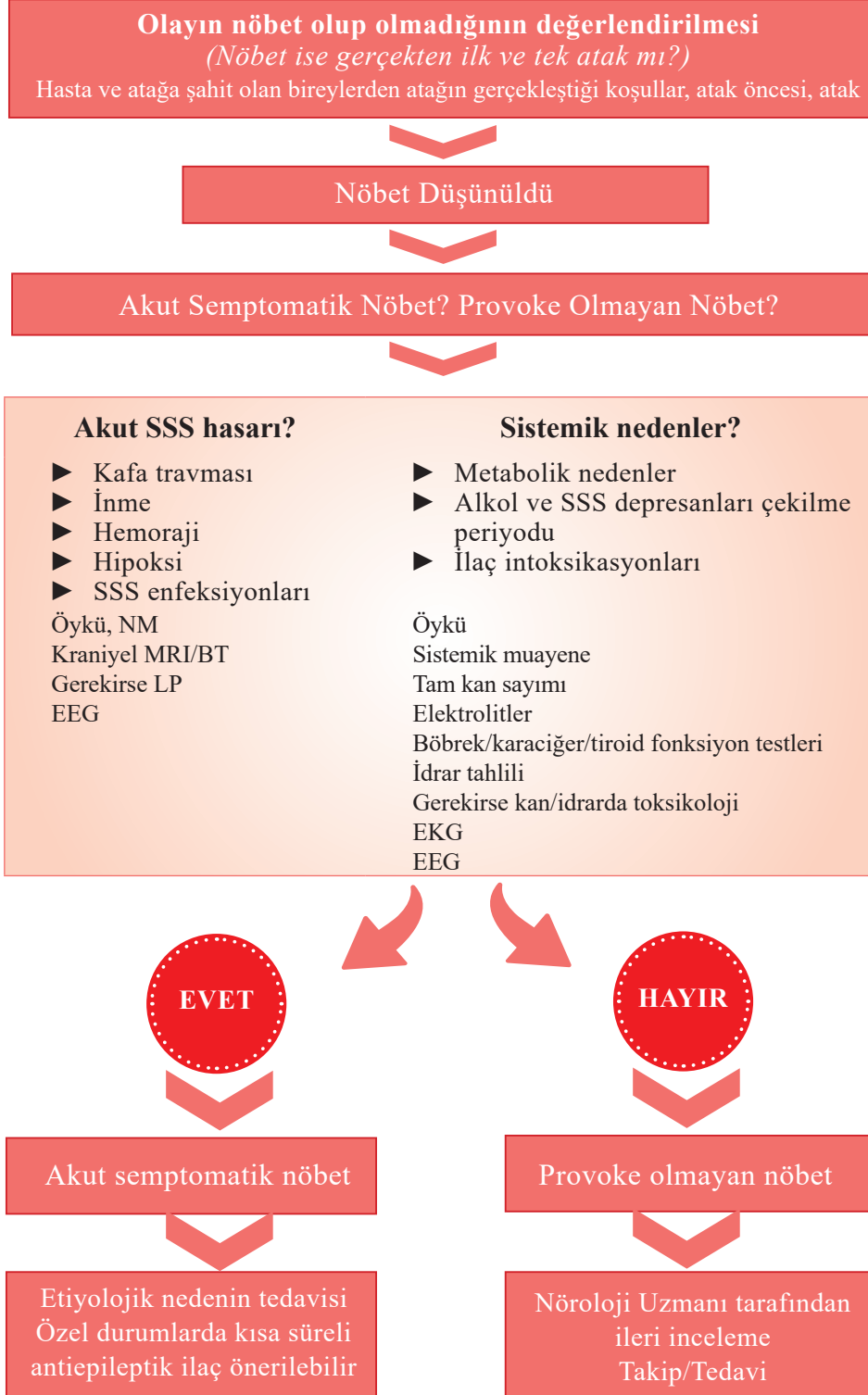
Otonom Bulgular

- ▶ Senkopa yakın
- ▶ Migren
- ▶ Hipo-hiperglisemi
- ▶ Psikojen nonepileptik atak



2.6. Tek Atak (İlk Nöbete Yaklaşım) Algoritması

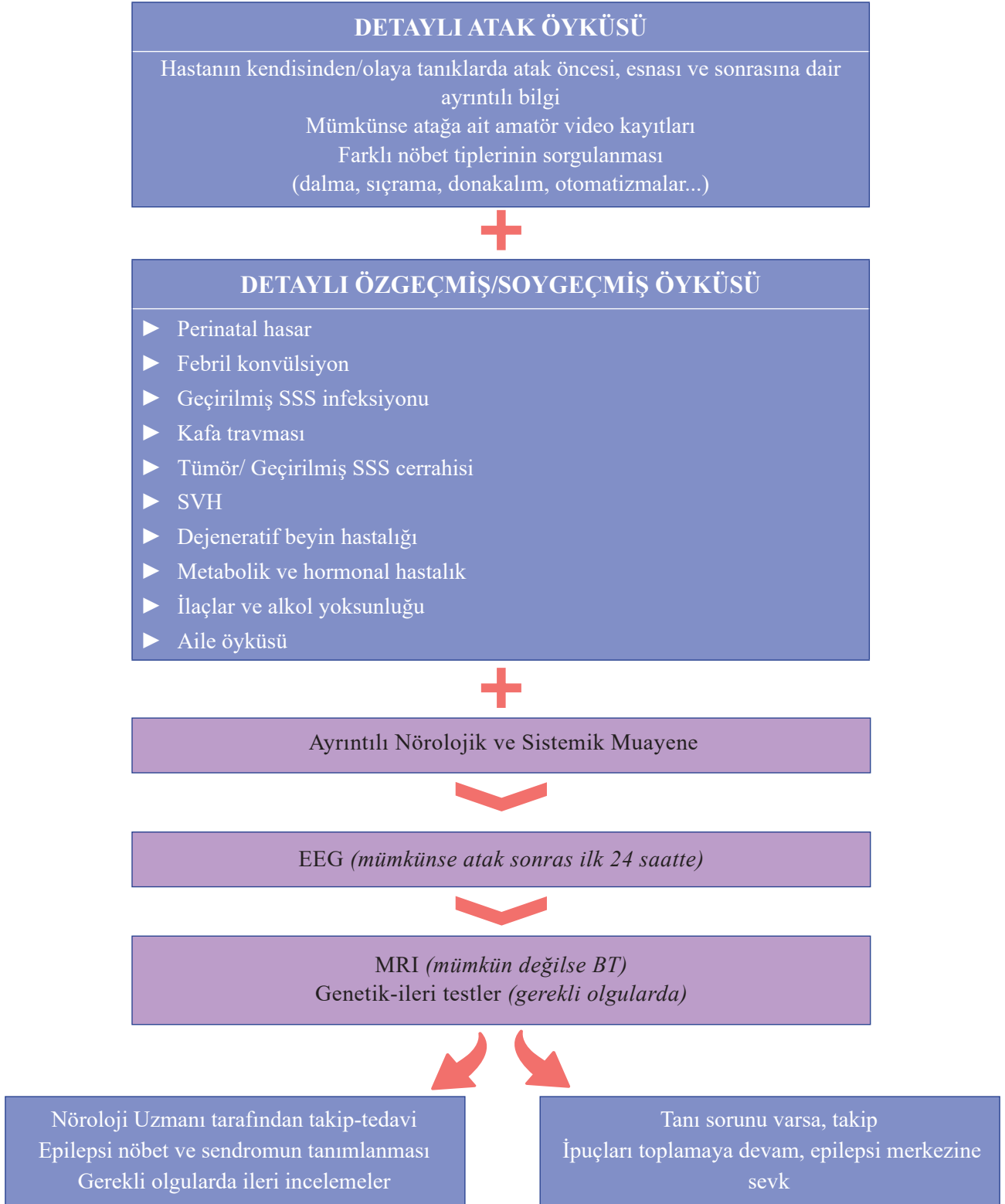
Algoritma 3: Tek Atak (İlk Nöbete Yaklaşım)





2.7. Epilepsi Tanısı Algoritması

Algoritma 4: Epilepsi Tanısı





2.8. Kaynakça

1. Benbadis S. *The differential diagnosis of epilepsy: a critical review. Epilepsy Behav.* 2009;15(1):15-21.
2. Chen H, Koubeissi MZ. *Electroencephalography in Epilepsy Evaluation. Continuum (Minneapolis Minn).* 2019;25(2):431-453.
3. Gunawardane N, Fields M. *Acute Symptomatic Seizures and Provoked Seizures: to Treat or Not to Treat? Curr Treat Options Neurol.* 2018;23;20(10):41.
4. Hauser WA, Rich SS, Annegers JF, Anderson VE. *Seizure recurrence after a 1st unprovoked seizure: an extended follow-up. Neurology.* 1990;40:1163-70.
5. Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, et al. *Practice parameter: evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Neurology* 2007;69(21):1996-2007.
6. Kunze A, Reuber M. *The first seizure as an indicator of epilepsy. Curr Opin Neurol.* 2018 Apr;31(2):156-161.



3. EPİLEPSİ YÖNETİMİ

Nerses BEBEK

Epilepsi tedavisinde ilk basamak, tanının doğru konması ve ilaçla tedaviye gerek olup olmadığının belirlenmesidir. Altta yatan farklı hastalıklar ve nedenler söz konusudur. Hastalığın özelliklerine uygun olarak tedavi şekline karar verilebilir.

Antiepileptik ilaç (AEİ) tedavisi uzun süreli, yaşam boyu sürebilen bir tedavidir ve akut veya kronik yan etkiler görülebilir. Kişinin hayatında gelişebilecek sosyal (askerlik, evlilik) ve tıbbi değişiklikler (eşlik eden hastalıklar, ilaçlar) dikkate alınmalıdır. Hastanın tedaviye göstereceği bireysel farklılıklar, tedaviye uyum, uzun süreli takip gerekliliği hastalarla ayrıntılı olarak paylaşılmalı, hastanın bu sürecin içinde aktif rol alması sağlanmalıdır. Epilepsi yönetimine ilişkin iş akışı, Algoritma 5 ve 6'da yer almaktadır. Epilepside tedavi düzenlenirken akılda tutulması gereken önemli noktalar aşağıda maddelenmiştir.

- ▶ Epilepsi tanısı doğru mudur?
- ▶ İlk nöbet veya duruma bağlı nöbetler (uykusuzluk, alkol alımı, aşırı yorgunluk, ateş ile tetiklenen nöbetler), akut semptomatik nöbetler, Rolandik epilepsi gibi iyi huylu sendromlarda söz konusu olduğu gibi tedavisiz takip edilebilir mi?
- ▶ Nöbetlerin çok seyrek görülmesi (5-10 yılda bir nöbet gibi),
- ▶ Çok hafif nöbetler (sadece dejavu vb.)
- ▶ Profilaksi amaçlı ilaç kullanımı (post-travmatik, postoperatif dönemlerde),
- ▶ Yalnızca uykuda olan nöbetler,
- ▶ Nöbet eşiğini düşüren diğer ilaçların kullanımı sırasında görülen durumlar,
- ▶ Tetikleyen faktörlerin kontrolü: Uykusuzluk, alkol alımı, aşırı yorgunluk, ateş vb. önem taşır.

3.1. Antiepileptik İlaçlar ve Tedaviye Başlama

İlk epileptik nöbet ve akut semptomatik nöbetler ilgili bölümlerde ayrıntılı tartışılmıştır. İlk epileptik nöbette nöbetin tekrarlama riski ve ilaç tedavisinin yarar ve zararı değerlendirilerek hasta ile birlikte ilaca başlama veya takip kararı alınabilir. Fokal başlangıç, görüntüleme belirgin bir neden varlığı, fokal nörolojik bulgu, anormal EEG bulgusunun (jeneralize diken dalga, fokal yavaş veya epileptiform aktivite) bulunması nöbet tekrarı açısından riski arttırdığı bilinen durumları özetlemektedir. Nöbetin gece uykuda olması, nöbet sayısının birden fazla olması, ailede epilepsi öyküsü gibi özelliklerin etkisi netlik kazanmamıştır. AİE tedavisi başlatılması sürecinde aşağıdaki hususlar önem taşımaktadır.

- 1- Akut semptomatik nöbetlerde ise antiepileptik tedavi başlamadan önce altta yatan nedene yönelik tedavi düzenlenmelidir. Toksik/metabolik nedene bağlı nöbetler genellikle tedavi



3. EPİLEPSİ YÖNETİMİ

gerektirmez. Nöbet geçirmeye devam eden veya altta yatan neden kontrol altına alınamayan hastalarda nöbetlerin devam etmesinin yaratacağı risk göz önüne alınarak AEİ tedavisi başlanabilir. Bu tedavinin altta yatan neden ortadan kalktıktan sonra bir süre devam edilerek (3-6 ay) kesilmesi önerilir. Herpes ensefaliti, inme gibi nörolojik bir olayla ilişkili bir nöbet söz konusu ise nöbet tekrar riski yüksek olması sebebiyle AEİ tedavisi başlanabilir.

- 2- Çocukluk çağının selim santrotemporal dikenli epilepsisi gibi bazı çok iyi seyirli, hafif ve yaşamı etkilemeyen ve nöbetleri sadece uyku sırasında olan sendromlarda hastanın ve ailesinin görüşü de alınarak ilaçsız takip yapılabilir.
- 3- Bugün için posttravmatik ya da postoperatif dönemlerde nöroloji dışı kliniklerde erken dönemde riskleri önlemek için ilaç verilebilmektedir. Ancak AEİ verilmesini öneren veriler sınırlıdır. Başlanmışsa tedavinin birkaç ay gibi kısa sürede kesilmesi değerlendirilmelidir.
- 4- Refleks epilepsilerde nöbetler yalnızca uyarana bağlı geliyorsa, yeterli olduğu durumda uyarıdan uzak durma seçeneği denenebilir. Spontan nöbetler eklenirse ya da nöbet uyarısını kontrol etmek mümkün değilse nöbet tipine göre tedavi başlanır.
- 5- Jeneralize tonik-klonik nöbetleri olan, ilaca dirençli hastalarda, uykuda nöbet geçiren, epilepsi hastalarında ani beklenmedik ölüm riski (SUDEP) açısından riskli olan hastalar dikkatlice değerlendirilmeli ve AEİ tedavisi başlanmalıdır.

Nöbet ile başvuran hastada gözden geçirilmesi gereken başlıca özellikler:

- ▶ Bu bir epilepsi nöbeti midir? Ayırıcı tanı yapılmalıdır,
- ▶ İlk nöbet midir? Öncesinde diğer nöbet tipleri sorgulanmalıdır,
- ▶ İlk nöbetse hastanın riskleri değerlendirilmeli ve hastayla birlikte karar verilmelidir,
- ▶ Yaş, cins, eşlik eden durumlar dikkate alınarak tedavi başlanmalıdır,
- ▶ Fokal nöbetlerde karbamazepin (CBZ),
- ▶ Jeneralize nöbetlerde valproik asit (VPA) (kadın hastalar hariç),
- ▶ Nöbet tipi belirlenmediyse, levetirasetam (LEV) gibi geniş spektrumlu ilaçlar veya,
- ▶ Sistemik nedenler gibi engel bir durum olduğunda yan etki özellikleri dikkate alınarak yeni nesil AEİ'ler başlanabilir.

Epilepside ilaç tedavisi düzenlenirken:

- ▶ Hasta tedavinin gerekliliği ve riskleri konusunda bilgilendirilmelidir. Uzun süreli tedaviye uyum sağlamak açısından hastanın işbirliği sağlanmalıdır,
- ▶ Altta yatan neden (örneğin, intrakraniyal tümör/arteryovenöz malformasyon) veya eşlik eden diğer hastalıklar epilepsi ile birlikte tedavi edilmelidir,
- ▶ Nöbet tipine ve hastaya uygun seçilen tek ilaçla tedaviye başlanmalıdır (monoterapi ilkesi),
- ▶ En düşük etkili dozla başlanmalı ve doz nöbet kontrolü sağlanana kadar aşamalı olarak artırılmalıdır,



3. EPİLEPSİ YÖNETİMİ

- ▶ AEİ'lerin birbirleri ve diğer ilaçlarla (örneğin antibiyotikler, oral kontraseptifler vd.) etkileşebileceği, toksik düzeye ulaşabileceği belirtilmelidir,
- ▶ İlk ilaca yanıt alınmazsa ikinci bir ilaçla monoterapi olasılığı değerlendirilmelidir. Yanıt alınmazsa uygun ilaç kombinasyonları ve diğer tedavi seçenekleri düşünülmelidir,
- ▶ İlacın aksatılmasının ya da kesilmesinin yaratabileceği riskler hakkında hasta ve/veya yakını bilgilendirilmelidir,
- ▶ Nöbeti tetikleyecek uykusuzluk, aşırı stres gibi durumlardan uzak durulması konusunda bilgilendirilmelidir. Hayatı tehdit edecek durumlar dışında eğitim ve sosyal yaşamı sınırlandıracak gereksiz yasaklama ve kısıtlamalardan kaçınılmalıdır,
- ▶ Amaç hastanın yaşam kalitesinin yükseltilmesi, eğitim, çalışma ve sosyal hayata en iyi şekilde katılımının sağlanmasıdır.

3.2. Antiepileptik İlaç Seçimi

AEİ'ler epilepsi hastalığını değil epilepsi nöbetlerini kontrol altına alabilmektedir. Bu nedenle kullanıldıkları sürece etkinlik gösterirler. AEİ seçiminde dikkat edilecek önemli noktalar Tablo 2'de yer almaktadır.

AEİ seçiminde önemli özellikler:

- ▶ Etkin nöbet kontrolü sağlaması,
- ▶ İlacın güvenilirliği, yan etkilerin olmaması veya göze alınabilecek düzeyde olması,
- ▶ Uzun ve kısa dönem yan etki profili,
- ▶ Etki şekli,
- ▶ Kullanım kolaylığı, günde tek veya 2 dozda kullanılabilmesi, titrasyon şekli,
- ▶ Hastaya ait özellikler; üreme siklusu üzerine etkileri, yaş, cinsiyet, emzirme, çocuk ve yaşlı hastalar,
- ▶ Eşlik eden hastalıklar ve tedaviler.

Karaciğerde metabolize olan ve enzim indükleyicisi olan AEİ'ler, birbirleriyle ve diğer ilaçlarla etkileşmektedir. Bu özellikler eski kuşak ilaçlarda daha belirgindir. Pregabalin (PRG), LEV ve lakozamid (LCM) hemen hemen hiç etkileşime girmeyen yeni kuşak ilaçlar olarak öne çıkmaktadır. Lamotrijin (LTG), okskarbazepin (OXC), LEV, vigabatrin (VGB), klobazam (CLB), topiramet (TPM), gabapentin (GBP), zonisamid (ZNS), PRG, LCM gibi pek çok ilaca ülkemizde ulaşılabilir. Perampnel (PER), eslikarbazepin (ESL), brivarasetam (BRV) gibi ilaçlar henüz ülkemizde bulunmamaktadır. Etosüksimid (ESM) veya status tedavisinde kullanılan klonazepam (CLZ) gibi etkin ilaçlar daha önce bulunmalarına rağmen artık ülkemizde üretilmemektedir. Klobazam (CLB) gibi ilaçlar yurt dışından getirilebilmektedir.



3. EPİLEPSİ YÖNETİMİ

3.3. Jeneralize Epilepsilerde Tedavi

Jeneralize nöbetlerde VPA etkinliğinin diğer potansiyel ilaçlara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Erkek hastalarda özel engel bir durum yoksa ilk tercih edilecek ilaçtır. Kadın hastalarda ise hormonal ve teratojenik sorunlar nedeniyle öncelikle diğer seçenekler (LTG, LEV gibi) denenmelidir. Nöbetler kontrol altına alınmadığı veya yan etkiler nedeniyle bu ilaçların kullanılmadığı durumlarda hasta bilgilendirilerek VPA başlanabilir.

Jeneralize nöbetlere etkili ilaçlar aşağıda listelenmiştir:

- ▶ VPA
- ▶ LTG
- ▶ LEV
- ▶ TPM
- ▶ ZNS
- ▶ ESM (sadece absans nöbetlerinde)
- ▶ Dirençli vakalarda
 - Benzodiyazepinler (BZD)
 - VPA+LTG (mümkün olan nöbetleri kontrol altına alan ve yan etkisi kabul edilebilecek düzeyde düşük doz kombinasyonu)
 - Ketojenik diyet (KD)
 - Vagus sinir uyarımı (VNS)

Bazı ilaçlarla özellikle jeneralize tipte nöbetlerde kötüleşme (agrevasyon) görülebilir. Tipik-atipik absanslar başlıca sodyum kanal blokeri olan ilaçlarla, CBZ, VGB, TGB, GBP ve fenitoin (PHT) ile artabilir. Miyokloniler ve diğer nöbet tipleri özellikle juvenil miyoklonik epilepsilerde CBZ, PHT ve diğer ilaçlarla kötüleşebilir. LTG'nin bazı hastalarda miyoklonusu kötüleştirebileceği bilinmektedir. GBP ve PGB miyoklonusa neden olabilir.

3.4. Fokal Epilepsilerde Tedavi

- ▶ Fokal nöbetlerde ise CBZ ilk seçilecek etkin ilaçlardır.
- ▶ Fokal nöbetlerde farklı ilaçların benzer etkinlik gösterdiği çalışmalarda gösterilmiştir.
- ▶ Eski-yeni ilaçlar benzer etkinlik göstermektedir. Yeni ilaçlar genellikle ilk kullanıma başlandığında ekleme tedavisi olarak onay almaktadır.
- ▶ Yeni ilaçlar farklı farmakokinetik, dinamik özellikler, böbrekten atılım, proteine bağlanma, ilaç etkileşimleri konusunda üstünlük göstermektedir.

Geniş etkinliği (spektrumu) olan ilaçlar: Bazı ilaçlar hem fokal hem de jeneralize nöbet tipleri üzerinde etkinlik göstermektedir (LEV, LTG, TPM, ZNS). Fokal veya jeneralize ayrımı yapılamayan (gece olan nöbetler) veya her iki nöbet tipinin bir arada olduğu durumlarda geniş etki spektrumu olan ilaçlar tercih



3. EPİLEPSİ YÖNETİMİ

edilir. Kanabinoid tedavisinin, dirençli epileptik ensefalopatisi olan pediyatrik yaş grubunda, Dravet sendromu ve Lennox Gastaut sendromlu çocuklarda etkinliği gösterilmiştir.

İlaç başlama ve doz belirleme: İlaç başlanılmaya karar verildiğinde monoterapi denenmelidir. İlk ilaca cevap alınmazsa ikinci ilaç eklenmeli, eğer belirgin yanıt alınırsa ilk tedavi kesilip ikinci ilacın yine tek tedavi olarak verilmesi denenmelidir. Hastaların yaklaşık yarısı ortalama bir dozla nöbetsizliği yakalar. Eğer monoterapiye doz yükseltilmesine rağmen yanıt alınamazsa bu ilaçların kombinasyonları kullanılmalıdır. İlaç çok çabuk titre edilerek yükseltilmemeli, nöbet tekrarı durumunda doz arttırılmalıdır. LTG ve TPM gibi ilaçlarda alerji ve kognitif sorunlar nedeniyle doz artımı daha yavaş yapılmalıdır.

Monoterapi (tek ilaç tedavisi)

- ▶ Mevcut rehberler monoterapiyi önermektedir.
- ▶ Özel hasta grupları, karaciğer-böbrek sorunları, gebelik gibi durumlarda risk artmaktadır.
- ▶ Nöbet tipine özel ilaç seçimi başarıyı arttırmaktadır.
- ▶ Öykü, EEG, kraniyal MRG bulguları önem taşımaktadır.
- ▶ Kabul edilebilir yan etki ve toksisitesi olan ilaç seçilmelidir.
- ▶ Hastadan hastaya yanıt değişebildiğinden ilacın dozu yavaş titre edilmelidir.
- ▶ Tedavi öncesinde hasta sistemik açıdan değerlendirilmelidir.

Başarısız Monoterapi Nedenleri

- ▶ Hastanın nöbetler, hastalık ve yan etkiler konusunda bilgilendirilmemesi,
- ▶ Tedaviye uyumun sağlanamaması,
- ▶ Nöbet tipine uygun ilaç seçilmemesi,
- ▶ Mevcut karaciğer hastalığı vb. hastalıklar bulunması,
- ▶ İlaça bağlı olarak gelişen nöbetlerde artış olması,
- ▶ Farmakogenetik özellikler bulunmasıdır.

Politerapi (çoklu ilaç tedavisi)

- ▶ Optimum doz altında nöbetler tekrarlıyorsa tolere edilebilen maksimum doza çıkılmalı,
- ▶ İlk ilaç etkisiz olduğunda ikincisi eklenmeli,
- ▶ Farklı bir etki mekanizması olan ilaç seçilmeli,
- ▶ İlk ilaç dozu azaltılmalı,
- ▶ Yine başarısız olunursa politerapi ile devam edilmeli,
- ▶ Politerapi ile toksisite riski artmakta, nöbet kontrolü beklendiği ölçüde olmamaktadır. Ayrıca nöbet agravasyonu, komorbid depresyon, SUDEP riski, tedaviye uyumsuzluk ve maliyet sorunları olabilir,
- ▶ Hastaların önemli bir kısmı farklı bir monoterapiden faydalanır. Bazen yüksek doz monoterapi yerine sinerjistik etkisi olan iki ilaç tercih edilebilir.



3.5. Takipte Gereken Tetkikler ve İlaçların Yan Etki Takibi

EEG: Epilepsi tanısında önemli yardım sağlar. Rutin EEG ilk nöbetle gelen hastada ve takipte en önemli inceleme yöntemidir. Ayırıcı tanı, epilepsi sendromu, bulguların lateralizasyon ve lokalizasyonu konusunda bilgi veren en önemli yardımcı yöntemdir. Her epileptiform anomali epilepsi anlamında değerlendirilmemelidir. Yorum ve artefakt olasılıkları değerlendirme zorlukları yaratabilir. Normal EEG ise epilepsiyi dışlamaz.

Kraniyal nörogörüntüleme: Acil durumlarda, tekrarlayan nöbete bağlı kafa travmalarında, intrakraniyal kalsifikasyon gibi özel durumlarda Kraniyal BBT incelemesi yapılmalıdır. BBT, akut durumlardaki nöbetlerde, kafa travması, inme, bilinç kaybı ve MRG yapılamadığı durumlarda yapılmalıdır.

Epilepsi etiyolojisini aydınlatmaya yönelik incelemelerde MRG seçilecek yöntemdir. BBT bulgusu olmayan hastaların önemli bir kısmında MRG pozitif bulgu vermektedir. MRG epilepsi protokolüne göre yapılmalıdır.

İlaç Kan Düzeylerinin İzlenmesi: AEİ kan düzeylerinin izlenmesi erişkin hastalarda rutin olarak gerekmez. Her hastanın terapötik ve toksik aralığı farklı olduğundan ilaç dozuna kan düzeyine göre karar verilmemelidir. Ancak ilaç uyumsuzluğu düşünüldüğünde, intoksikasyon bulgularının varlığında, gebelik ve diyaliz gibi doz aralığının değişebileceği durumlarda yararlı olabilir.

Takip sırasında yapılması önerilen incelemeler:

- ▶ Hastalar olası ilaç yan etkiler (akut ve kronik) konusunda bilgilendirilmelidir.
- ▶ Hiçbir yan etki fark edilmese dahi ilaca başladıktan ve belirgin doz artışından sonra rutin kan incelemeleri istenmelidir.
- ▶ Tedavi yolunda gitse dahi sık veya rutin kan ve EEG incelemeleri yapılabilir (yılda bir veya daha fazla aralıkla).
- ▶ Nöbetlerde sıklaşma, yeni nöbet tiplerinin eklenmesi durumunda kraniyal görüntüleme, EEG ve kan incelemeleri yapılabilir.
- ▶ İlaça özel yan etkiler geliştiğinde tetkikler planlanmalıdır. Alerjik reaksiyon durumunda hemen doktora başvurulmalı, özellikle ilgili birimlerden, başlıca dermatoloji olmak üzere görüş istenmelidir.

Antiepileptik İlaçların Yan Etkileri

İdyosenkratik yan etkiler: Dozdan bağımsız gelişir. PHT ve CBZ başta olmak üzere çoğu ilaç ile görülebilen hafif makülopapüler deri döküntüleri daha sıktır. Ağır seyreden ekzfoliyatif erüpsiyonlar veya Stevens-Johnson sendromu nadir ancak ölümcül seyredebilir. Özellikle LTG'nin hızlı doz artımı ile risk artmaktadır. CBZ ve felbamata (FBM) bağlı aplastik anemi görülebilir. Özellikle küçük çocuklarda VPA'ye bağlı akut fatal karaciğer yetmezliği bildirilmiştir.



3. EPİLEPSİ YÖNETİMİ

Akut reaksiyonlar: İlaç etki mekanizması ve doz ile ilgilidir. Burada sıklıkla SSS üzerine etkiler görülür. Bütün AEİ'ler kognitif etkilenmeye yol açabilir, yüksek doz ve çoğul ilaç kullanımı riski artırır. İstemsiz hareketler görülebilir.

- ▶ Majör ve minör konjenital anomalilere neden olabilirler,
- ▶ Klasik AEİ'ler oral kontraseptiflerin seviyesini düşürür,
- ▶ Enzim indüksiyonu yapan ilaçlar osteopeni ve osteoporozu yol açabilir,
- ▶ Serum homosistein düzeyini artırabilir (koroner arter, periferik damar hastalık riski),
- ▶ Kronik yan etkiler hemen her sistemi ilgilendirebilir. Yüksek doz ilaç kullanımı ve ilaç kombinasyonları ile artar,
- ▶ Kognitif etkiler görülebilir,
 - Trombosit ve lökosit sayısında düşme; CBZ hiponatremi, benign nötropeni,
 - PHT diş eti hiperplazisi, hirsutizm,
 - VPA kilo artışı, saç dökülmesi, adet düzensizliği,
 - ESM gastrointestinal sistem iritasyonu,
 - Fenobarbital (PB), Primidon (PRM) iritabilite, hiperaktivite, uyku,
 - TPM ve ZNS böbrek taşı, hipohidroz.

Kronik yan etkiler: Aylar-yıllar içinde görülmektedir. Yüksek doz PHT'ye bağlı diş eti hiperplazisi, barbitürata bağlı omuz-el sendromu. Vitamin D katabolizmasını hızlandıran enzim indükleyen AEİ'lere bağlı osteomalazi gelişebilir. Endokrin ve üreme organlarında etkiler görülebilir.

Teratogenez üzerine etkiler: Özellikle FB, PHT, VPA ile risk artmaktadır. Etkisi bilinmeyen ilaçlardan kaçınılmalıdır.

3.6. Remisyon ve Tedavinin Sonlandırılması

Bazı olgularda özellikle epilepsi sendromuna bağlı olarak remisyonların görülmesi mümkündür. AEİ'ler erişkinlerde 4-5 yıl sonra yavaşça azaltılarak kesilebilir çocukluk çağında ise bu süre daha kısa tutulabilir. İlaç kesilirken de tedaviye başlarken olduğu gibi, nöbet tekrarlama riskleri değerlendirilmeli ve hasta ile birlikte karar verilmelidir. Juvenil miyoklonik epilepsi gibi hastalıklarda nöbet nüksü yüksektir. Nöbet tekrar riskini arttıran durumlar arasında epilepsinin süresi, erken yaşta başlangıç, remisyon süresi, remisyona kadar geçen nöbetli süre, fokal başlangıçlı nöbetler, farklı nöbet tiplerinin birarada olması, EEG'de fokal anomalinin bulunması, AEİ kesimi sırasında veya kesilirken EEG anomalilerinin artması, jeneralize tonik-klonik nöbet varlığı, miyokloni olması, nörolojik muayenenin anormal olması, mental retardasyonun eşlik etmesi, kranial görüntüleme anormal bulgunun olması sayılabilir. İlaç kesimi sonrası ilk bir yıl içinde, özellikle ilk 3 ayda nöbet riski yüksektir ve bu durum hastayla paylaşılmalıdır.



3.7. Özel Durumlarda Yönetim

3.7.1. Yaşlılarda Epilepsi

Yeni başlangıçlı nöbetler en çok çocukluk ve yaşlılık döneminde görülür. Komorbid durumlar, birlikte kullanılan ilaçlar, ilaç alınımındaki değişiklikler, farmakodinamik etkiler, vücudun yüksek duyarlılığı nedeniyle tedavi karmaşıktır. İlaç etkileşim riski yüksektir. Yaşlı hastalarda inme öyküsü ve depresyon görülebilir. Bu durumlarda pozitif psikotrop etkili AEİ'ler tercih edilmelidir. Özellikle yaşlı hastaların çoğu düşük dozlarda dahi AEİ'lere iyi yanıt verir. BZD, barbitürat gibi sedatif ilaçlardan kaçınılmalıdır.

Bazı hastalarda farmakorezistans gelişebilir. Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında değişiklikler ilaç metabolizmasını ve atılımını etkiler. Yaşlılar hem AEİ yan etkilerine hem de nöbetlere oldukça hassastır. Örneğin, depresyonu olan bir hastada duygudurum stabilize edici ilaçlar LTG kullanılabilir. Genellikle konkomitan ilaçların metabolizmasını etkilemeyecek AEİ'ler kullanılmalıdır. Yaşlılarda ilaç seçiminde tolerabilite önem taşır. AEİ'lerin plazmadaki serbest fraksiyonlarında artma ve eliminasyonunda azalma görülür. Yan etkilerin gelişmemesi için dozları azaltılmalı, daha yakın izlenmelidir. AEİ'lerin önemli bazı etkileri aşağıda maddelenmiştir.

- ▶ Kardiyak ilaçlar, antikoagülan ve psikotrop ilaçlar en sık kullanılanlar PR aralığı değişiklikleri görülebilir,
- ▶ CBZ ile diğer ilaçlar arasında farmakolojik etkileşim açısından dikkat çekicidir,
- ▶ CBZ, trisiklik antidepresan ve nöroleptik ilaçların plazma konsantrasyonunu azaltır,
- ▶ Simvastatin konsantrasyonunda belirgin azalma görülür,
- ▶ Enzim indüksiyonu yapan ilaçlar kemoterapötik ajanların konsantrasyonunu azaltır,
- ▶ AEİ ve INR, kumadin etkileşimi. Warfarinle etkileşim yeni ilaçlarda yoktur,
- ▶ Enzim indüksiyonu yapan ilaçlar osteopeni ve osteoporoz: patolojik kırıklar görülebilir,
- ▶ Serum homosistein düzeyini artırabilir: koroner arter, periferik damar ve küçük damar hastalık riski görülebilir,
- ▶ Trombosit ve lökosit sayısında düşme izlenebilir,
- ▶ Kognitif etkiler daha belirgin olabilir.

Yaşlı epilepsi hastasında tedavide göz önünde bulundurulması gereken durumlar:

- ▶ Mümkün olduğunca ilaç etkileşiminin olmaması,
- ▶ Enzim indüksiyonu, proteine bağlanma olmaması,
- ▶ Günde 1-2 doz kullanılması,
- ▶ Yan etki profilinin düşük olması,
- ▶ Kognitif ve psikolojik etkilerin olumlu olması,
- ▶ İlaç etkileşimi olmayan ilaçların tercih edilmesi (PRG, LTG, LEV, VGB, LCM) göz önünde bulundurulmalıdır.



3. EPİLEPSİ YÖNETİMİ

3.7.2. Sistemik Hastalıklarla Birliktelik

Epilepside diğer nörolojik, psikiyatrik ve sistemik hastalıklar daha sık görülür ve epilepsi ile sebep-sonuç ilişkileri olabilir. Epilepsi hastalarında, en güçlü komorbidite inme olarak belirlenmiştir. Yaşla birlikte eşlik eden hastalık sıklığı artar. AEİ'lerin vücuttan atılım yerleri karaciğer ve/veya böbrek olduğundan karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda antiepileptik tedavi seçimi değişmektedir.

3.7.2.1. Böbrek Hastalıkları

- ▶ Böbrek hastalarında gastroparezi absorpsiyonu geciktirir. Böbreklerin azalan filtrasyonu ilaç yarı ömrünü artırır.
- ▶ Hemodiyaliz sırasında suda eriyen, bağlı olmayan ilaçlar kolaylıkla atılacak, oysa proteine yüksek bağlanırlığı olan ilaçlar kalacaktır. Yüksek proteine bağlanma olasılığı nedeniyle PHT iyi bir seçenek olabilir.
- ▶ Diğer bir seçenek özellikle miyoklonik ve jeneralize tonik klonik nöbetlerinin varlığında VPA olabilir. CBZ de diyalizden etkilenmez ve doz aynı tutulur.
- ▶ FB'in serum seviyesi üremiden etkilenmez.
- ▶ ZNS, TGB, LTG de kullanılabilir.
- ▶ Yeni ilaçların çoğunun klirensi azalır: FBM, GBP, TPM, LEV, VGB, PGB, OXC, GBP ve PGB'nin neredeyse tamamı böbrekten atılır. Kullanımlarından kaçınılmalıdır.
- ▶ Hemodiyalizde gerekirse doz eklemesi yapılmalıdır. Tamamen ya da büyük çoğunlukla değişmeden böbrek üzerinden atılan ilaçların böbrek yetmezliğinde kullanılmasından kaçınılmalı ya da mutlaka kullanılması gerekiyorsa doz ayarlaması yapılmalıdır. Tamamen veya ağırlıklı olarak karaciğerden metabolize olan ilaçların böbrek yetmezliğinde kullanımlarında doz ayarlamasına gerek yoktur.

3.7.2.2. Karaciğer Hastalıkları

Karaciğer hastalığı olan ve karaciğer testlerinde yükseklik saptanan hastalarda hepatotoksisite yan etkisi olan ilaçların yüksek dozlarından kaçınılması gerekir. Bu ilaçlar arasında CBZ, PHT, FB ve LTG sayılabilir. Ayrıca tamamen karaciğerden metabolize olan ilaçlar karaciğer yetmezliğinde vücutta birikerek toksisiteye neden olur. Bu grupta PHT, CBZ, VPA, rufinamid (RUF) ve TGB bulunur. Bir kısmı karaciğerde metabolize olan ve bir kısmı böbrekten değişmeden atılan ilaçların hem böbrek hem de karaciğer yetmezliğinde kullanımlarına dikkat edilmelidir. Bu grup içerisinde OXC, ESL ve LCM'in ağır böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerekmektedir.

3.7.2.3. Sistemik Kanser

Kanser veya tedavisi sonucu nöbetler olası komplikasyondur. Serebral metastaz, metabolik sorunlara bağlı olabilir. Genellikle fokal nöbetler görülür, mental durum değişikliğinde NKSE de düşünülmelidir.



3. EPİLEPSİ YÖNETİMİ

Yeni AEİ'lerden, etkileşimi olmamaları nedeniyle faydalanılabilir. LEV- PRG- VGB- LCM, diğer ilaçları etkilemez ve bunlardan etkilenmez. DFH ile Stevens-Johnson, CBZ ile kemik iliği süpresyonu önem taşır. AEİ'lerin sitokrom enzimini kullanmaları kemoterapinin etkinliğini düşürür.

3.7.2.4. Metabolik Nedenler

Akut veya subakut gelişen bozukluklar nöbetler, klinik ve EEG'de değişikliklere neden olur. Bu değişiklikler genellikle geri dönüşümlüdür, bazen geri dönüşümsüz ilerleme gösterebilir. Glukoz metabolizması bozuklukları en sık görülen durumlardır. Genellikle AEİ'ye gerek yoktur, Öncelikle altta yatan neden tedavi edilmelidir. Akut tedavide BZD'ler ilk tercihtir. Altta yatan sorunun düzeltilmesi için bir süre gerekliyse kısa süreli antiepileptikler kullanılabilir. Özellikle hiperglisemide PHT'den kaçınılmalıdır, insülin salınımını baskılar. Başlıca sık görülen sistemik sorunlar aşağıda sıralanmıştır:

- 1- İlaçlar ve toksik nedenler,
- 2- Transplantasyon hastaları,
- 3- Tiroid bozuklukları,
- 4- Porfiri ve benzeri hastalıklar,
- 5- Konnektif doku hastalıkları.

Her tablo özelinde tedavi, ilgili branş hekiminin de görüşü alınarak düzenlenmelidir.

3.7.2.5. Psikiyatrik Hastalıklar

Psikiyatrik ve nörolojik komorbiditesi olan hastalarda AEİ tercihi bu durumlar göz önüne alınarak yapılmalıdır. Örneğin, duygudurum bozukluğu olan hastalarda VPA, LTG ve CBZ tercih edilebilir. Dürtü kontrol bozukluğunda benzer şekilde CBZ daha iyi bir seçenek olabilir. Migren ile epilepsi birlikteliğinde TPM, VPA veya LTG her iki hastalığa birden etki gösterdiği için ön sıralarda tercih edilebilir. Anksiyete, psikoz, intihar eğilimi AEİ'lerle görülebilir. Bu açıdan, hastanın dikkatli takip edilmesi gereklidir.

3.7.3. Doğurganlık Dönemi ve Gebelerde Epilepsi Tedavisi

Doğurganlık dönemindeki epilepsili kadınlarda tanının doğru olup olmadığı ve AEİ kullanımının gerekli olup olmadığı dikkatle belirlenmelidir. Hastaya ve hastanın onayı durumunda eşine konjenital malformasyon riskleri anlatılmalıdır. AEİ'lerin kullanımının zaten normalde de görülen minör ve majör konjenital anomali riskini arttırdığı bilinmektedir. Risk, artan ilaç dozu ve çoklu ilaç seçimiyle orantılı olarak yükselmektedir. Gebelik öncesinde tedavi planlanmalı, nöbetlerin iyi bir şekilde kontrol edilebildiği mümkün olan en az sayıda ve en düşük doz AEİ düzenlenmelidir.



3. EPİLEPSİ YÖNETİMİ

Folik asit kullanımı: Özellikle nöral tüp defekti başta olmak üzere majör malformasyonlardan korunmak için etkisiz olduğunu bildiren çalışmalar olmakla birlikte tüm hastalara gebelik öncesinde folik asit replasmanı önerilmektedir. Önerilen doz konusunda farklı görüşler bildirilmekte ve 0,4-5 mg arasında değişmektedir. Folik asit replasmanı, gebelik öncesinde (1-3 ay önce) başlanılmalı ve 1. trimesterin sonuna kadar devam edilmelidir. B12 düzeyi de bilinmelidir. Vitamin düzeyi normal olanda günlük ihtiyaç kadar folik asit içeren preparatlar da seçilebilir. Folik asitin olası yan etkileri ve takibi açısından kadın doğum uzmanı ile işbirliği sağlanmalıdır.

VPA'nın, monoterapi ve özellikle politerapide majör konjenital malformasyon riskini diğer ilaçlara kıyasla daha fazla artırdığı bilinmektedir. Nöral tüp defekti, yarı damak ve dudak, fasyal dimorfizm ve hipospadias, kardiyak, renal, ürogenital ve ekstremitelerde defektleri de izlenebilmektedir. DFH, FB ve CBZ ile de risk artışı gösterilmiştir. Özellikle VPA ile bebekte kognitif sorunlar, otizm riskinin de olabileceği bilinmektedir.

2015 yılında Avrupa Tıp Kurumu (EMA) VPA kullanımı ile ilişkili bir rapor yayınlamış ve bu raporda gebe olan veya gebe kalma potansiyeli olan kadın ve kız çocuklarında diğer medikal tedavilerin yetersiz kaldığı veya yan etki nedeniyle kullanılmadığı durumlar haricinde VPA kullanımının kısıtlanması önerilmiştir. Tedavi açısından valproatın tek seçenek olduğu hastalarda ise efektif doğum kontrol yöntemlerinin kullanılması gereklidir. VPA başlanması planlanan hastalara ise yukarıda bahsedilen risklerin ayrıntılı bir şekilde anlatılması ve aydınlatılmış onam alınması gereklidir. Kadınlarda ve kız çocuklarında epilepsi tedavisinde vurgulanan noktalar:

- ▶ Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda mümkün olduğunca VPA'dan kaçınılmalıdır,
- ▶ VPA kullanıldığı dönemde etkili bir kontrasepsiyon uygulanmalıdır,
- ▶ Kullanılması gerektiğinde mümkün olan en düşük doz hedeflenmelidir,
- ▶ VPA riskleri/alternatif tedavilerin risk ve yararları değerlendirilmelidir,
- ▶ Ciddi morbidite ve mortalitede artışın önlenmesi asıl amaçtır,
- ▶ Hekim ve hasta (yakınları) ortak karar almalıdır,
- ▶ Fokal epilepsilerde çok sayıda tedavi seçeneği bulunmaktadır, VPA bu durumda kullanılmamalıdır,
- ▶ VPA kullanırken gebe kalan hastalar için ise alternatif tedavilerin gözden geçirilmesi önerilmiştir.

Monoterapide yüksek doz AEİ kullanımı majör malformasyon riskini büyük oranda artırırken, politerapide doza bağımlı olarak risk artmaktadır. Özellikle TPM ve VPA ile majör malformasyonu riski büyük oranda artmaktadır. Politerapide LTG ve LEV kullanımı majör malformasyon açısından diğer kombinasyonlara kıyasla daha güvenilir görünmektedir. *Hastanın perinatolojide riskli gebelikler bölümünde takibi ve ileri düzey USG ile tarama testleri titizlikle yapılmalıdır.*



3. EPİLEPSİ YÖNETİMİ

Gebelikte Nöbetler: Nöbetler değişmeyebileceği gibi azalabilir veya artış gösterebilir. Fokal epilepside jeneralize epilepsiye göre daha yüksek orandadır. EURAP çalışmasında SE riskinin olduğu gösterilmiştir. Fetal riskler nedeniyle anne adayının aniden AEİ'yi kesmesi nöbet nüksü ve daha da tehlikelisi SE riskini beraberinde getirir.

Gebelikte ilaç metabolizması: Gebelik sırasında ilaç kan düzeylerinin belirgin olarak değişebildiği bilinmektedir. Özellikle LTG kan düzeyi 3. trimesterde belirgin derecede düşer ve bu nöbet sıklığında artışa neden olabilir. LTG dışında, OXC ve LEV'in de ilaç düzeyleri gebelik ile değişebilir. Muhtemelen hamilelikte glükuronidasyon metabolizmasının artışına bağlıdır. LTG ve LEV serum düzeyi hamilelik öncesi bilinmesi yol gösterici olabilir. Gebelik sırasında takip edilmeli ve gerektiğinde doz artırılmalıdır. Gebelik sonrası ilaç dozunun yeniden düzenlenmesi gerekebilir. FB, PRM, PHT, CBZ, LEV, VPA muhtemelen plasentadan klinik olarak önemli miktarlarda geçer. GBP, LTG, OXC ve TPM ise plasentayı klinik anlamda önemli olabilecek düzeyde geçer.

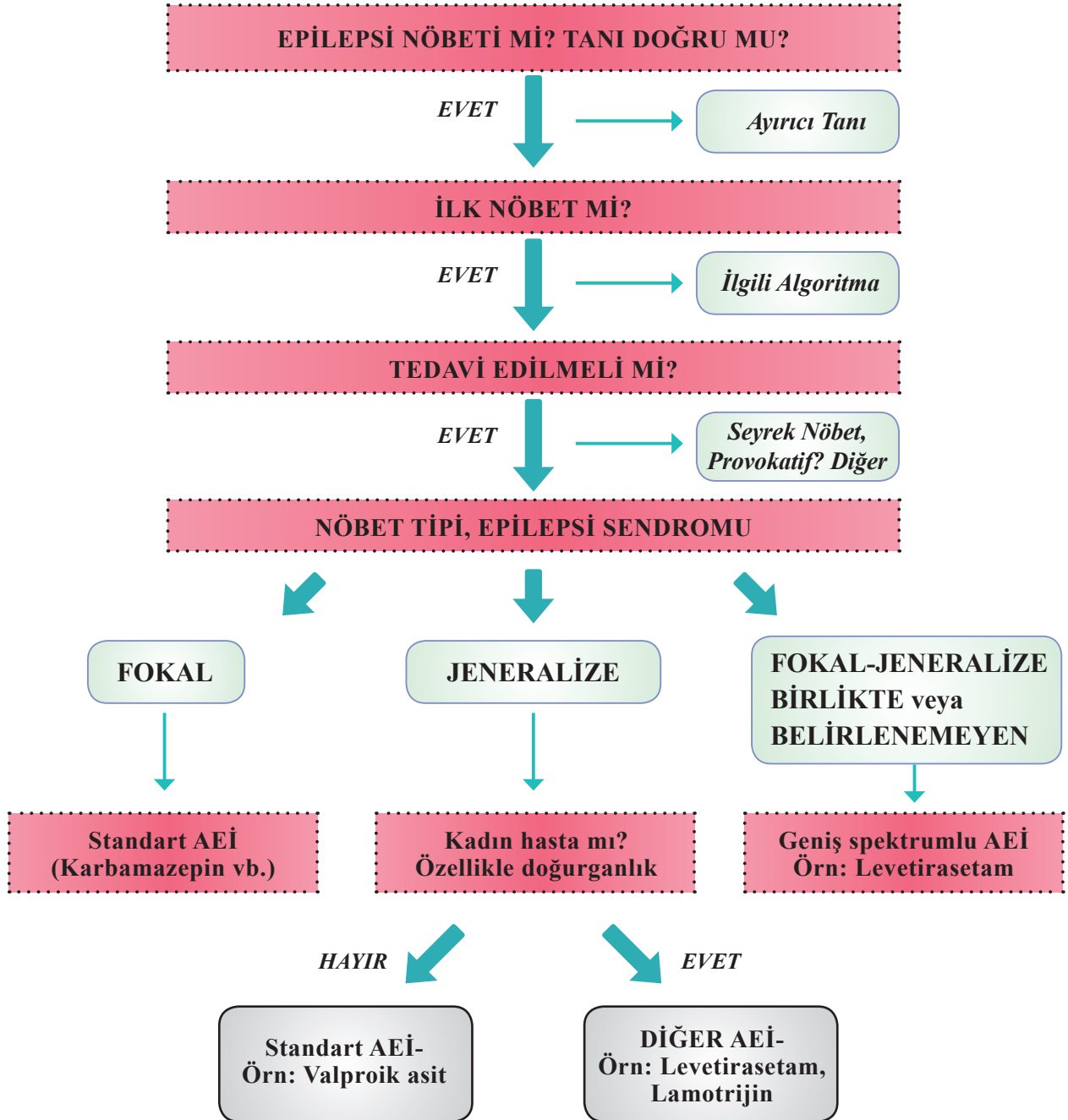
Emzirme: GBP, TPM, LTG ise anne sütüne önemli miktarlarda geçer. LEV ve PRM anne sütüne daha az ancak önemli miktarda geçer. VPA, FB, PHT ve CBZ anne sütüne geçişi daha azdır. Anne sütünün yararı göz önüne alındığında engel bir durum olmaması durumunda emzirme desteklenmelidir. Annenin aldığı AEİ'lerin bebekte olumsuz yan etkileri dikkatle takip edilmeli, çocuk hastalıkları uzmanının görüşü ve takibi sağlanmalıdır.



3. EPİLEPSİ YÖNETİMİ

3.8. Tedaviye Karar Verme Algoritması

Algoritma 5: Tedaviye Karar Verme

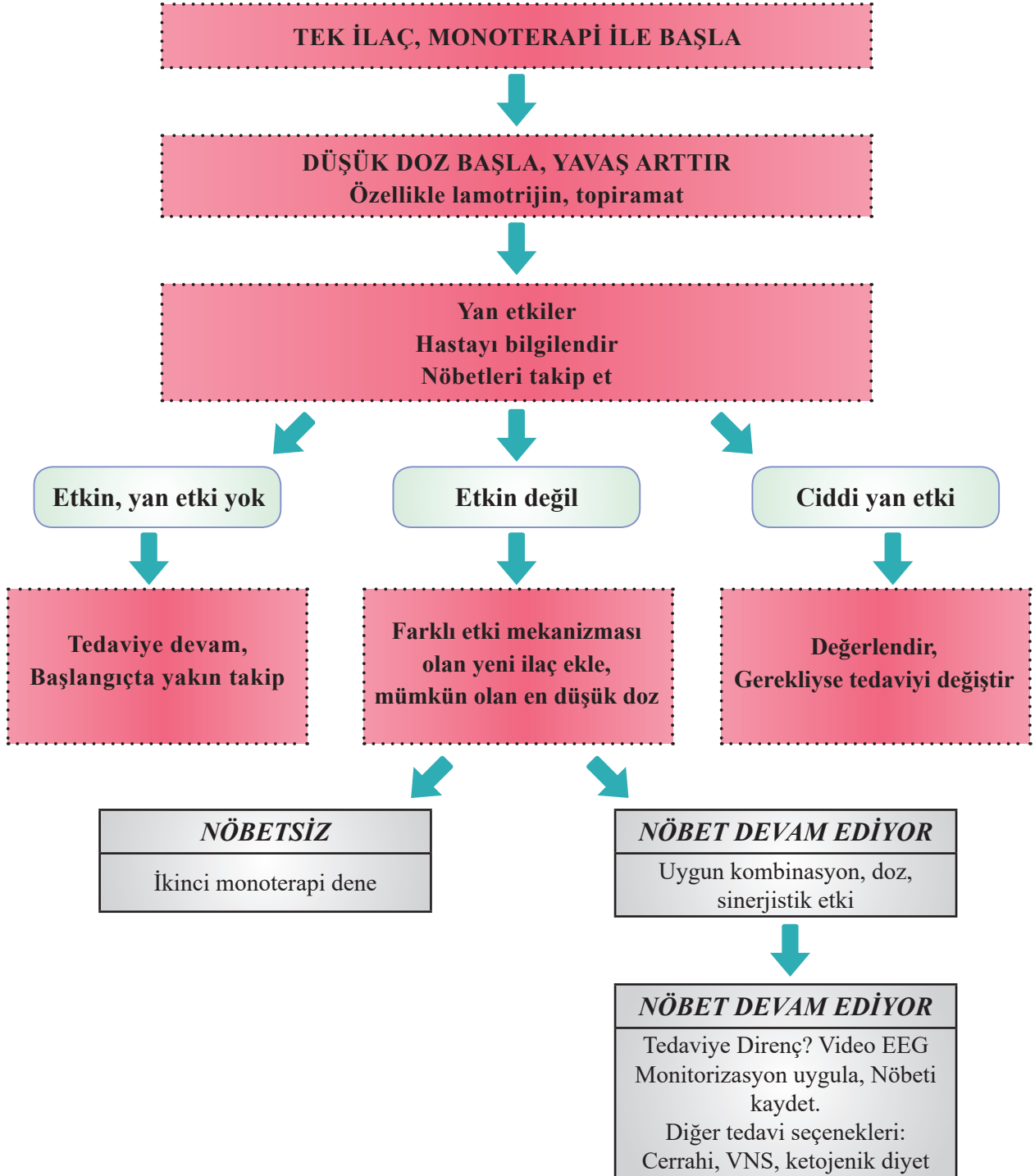




3. EPİLEPSİ YÖNETİMİ

3.9. Tedavi Yönetimi Algoritması

Algoritma 6: Tedavi Yönetimi





3.10. Yenidoğanlarda Epileptik Nöbetlerin Yönetimi

Bülent ÜNAY, Ebru ARHAN

Yenidoğan döneminde nöbet santral sinir sistemi ile ilgili herhangi bir bozukluğun ilk bulgusu olabilir. Nöbetlerin en sık görüldüğü dönemlerden biri yenidoğan dönemi olup nöbetler en sık doğumdan sonraki ilk haftada meydana gelir. İnsidansı prematürelde daha yüksek olup ortalama 1000 yenidoğanda 1.5-5.5'dir. Yenidoğan döneminde nöbetler çoğunlukla semptomatiktir. Akut semptomatik nöbet, sistemik veya santral sinir sistemi hasarlanması sonrası ortaya çıkan nöbetlerdir. Nöbet başlangıç zamanı etiyo-lojiye göre değişir (Tablo 3). Sık görülen sebepler:

- ▶ Neonatal ensefalopati ve hipoksik iskemik ensefalopati,
- ▶ Yapısal beyin hasarı iskemik ve hemorajik inme,
- ▶ Metabolik bozukluklar (glukoz ve elektrolit anormallikleri),
- ▶ Santral sinir sistemi enfeksiyonları ile sistemik enfeksiyonlar.

Yenidoğan nöbetlerinde etiyolojik açıdan ayrıntılı değerlendirme yapılmalıdır. Yenidoğanların az bir kısmında epileptik sendromlar görülmekte olup sendromlar tüm yenidoğan nöbetlerinin %15'ini oluşturmaktadır. Tekrarlayan nöbetleri olan, gelişimi ve genel durumu iyi, taramalarında herhangi bir anormallik olmayan yenidoğanlarda benign neonatal nöbetler düşünülmelidir. Gelişme geriliği olanlarda ağır neonatal epilepsi sendromlarından Erken Miyoklonik Ensefalopati (EME) ve erken infantil epileptik ensefalopati (EIEE) olabilir.

3.10.1. Klinik

Yenidoğan nöbetleri beyin immatüritesi nedeni ile klinik olarak diğer yaş gruplarından farklıdır. Nöbetler sıklıkla fokal klonik, fokal tonik, myoklonik, otonomik ve epileptik spazm şeklindedir. "Subtle" nöbetler semiyolojik olarak; anormal göz hareketleri, yalanma, yutkunma, pedal çevirme veya apne şeklinde görülür.

3.10.2. Tanı

Geçmişte yenidoğan nöbetlerinde tanı ancak klinik olarak konulabilmekte ve yenidoğan nöbetlerinin çoğunun subklinik olması nedeni ile gözden kaçırılmaktaydı. Ancak modern EEG çalışmaları ile yenidoğan nöbetlerinde tanı koyma kesinliği ve oranı artmıştır. EEG'de yenidoğan nöbeti tanımlaması, EEG dalgalarında morfoloji ve lokalizasyon değişiklikleri (amplitüd>2mV, süre ≥10 saniye) şeklinde evölüsyon gösteren anormal EEG paterni ile tanınmaktadır. Nöbetler esnasında klinik bulgu görülemeyebilir. Elektroklinik nöbet, EEG ile konfirme nöbet aktivitesine eşlik eden klinik olaydır. Subklinik nöbet, klinik bulgular ile ilişkisiz EEG ile konfirme nöbet aktivitesidir. EEG korelasyonu olmayan hiçbir klinik



3. EPİLEPSİ YÖNETİMİ

olay nöbet değildir. Nöbet geçirme riski yüksek olan yenidoğanlarda değerlendirme hızla yapılmalı ve acil tedavi verilmelidir.

Video EEG monitorizasyon (VEM): Yenidoğan nöbetlerinde tanıda altın standart çok kanallı VEM'dir. VEM özellikli bir tetkik olduğu için nöbet için yüksek riskli, kanıtlanmış veya şüpheli akut beyin hasarı ve komorbid ensefalopatisi olan yenidoğanlara yapılmalıdır. Yenidoğan nöbetlerinde 60 dakikalık rutin EEG yeterli değildir. Nöbet için yüksek riskli yenidoğanlarda Amerikan Klinik Nörofizyoloji Derneği 24 saatlik VEM önermektedir. Yirmi dört saat sonunda zemin aktivitesi normal ve nöbet aktivitesi kaydedilmediyse monitorizasyon sonlandırılabilir. Hipoksik iskemik ensefalopati nedeni ile hipotermi uygulanan yenidoğanlarda monitorizasyon süresi uzatılabilir. Bu bebekler hipotermi ve soğutma süresince monitorize edilerek izlenmelidir. Nöbet aktivitesi görüldü ise monitorizasyon 24 saat daha devam edilmelidir. VEM anormal paroksizmal olaylarda nöbet şüphesi ile yapılıyorsa bu olaylar birkaç kez yakalanana kadar devam edilmelidir. Paroksizmal olayların nöbet olmadığı gösterilirse monitorizasyon sonlandırılabilir.

Seri rutin EEG: VEM mümkün olmadığında klinisyen veya eğitimli EEG teknisyeni eşliğinde rutin EEG çekimi ve eş zamanlı nöbet kaydı oldukça önemli bilgiler verir.

Azaltılmış EEG montaj: Rutin EEG dışındaki bir alternatif ise yatak başı azaltılmış kanal dijital EEG dir. Azaltılmış kanal EEG de amplitüd integrated EEG (aEEG) ile 1-2 kanallı EEG kombine edilir. aEEG konvansiyonel çok kanallı EEG ile eşit kabul edilemez ancak video EEG olmadığında kullanışlı bir yardımcı tetkiktir. Bu teknik son yıllarda preterm ve term tüm yenidoğanlarda kullanılmaktadır ancak saçlı deride sınırlı bir alandan kayıt alması, düşük amplitüd ve tipik nöbetlerde yavaş frekans nedeni ile tüm elektrografik nöbetler kaydedilememez. Artefaktlar hatalı değerlendirmeye neden olur.

3.10.3. Etiyolojik Değerlendirme

Yenidoğanda nöbet öyküsü varsa ayrıntılı etiyolojik inceleme yapılmalıdır. Yenidoğan nöbetlerinin büyük bir kısmı akut beyin hasarı nedeni ile semptomatik nöbettir ve acil spesifik tedavi gerektirir.

Öykü: Gestasyonel yaş ve doğum öyküsü (anoksik beyin hasarı, fetal kalp hızı, mekonyum aspirasyonu, düşük APGAR skoru, plasental anormallikler), anneye ait hastalıklar (düşük, gestasyonel diyabet, enfeksiyon öyküsü, gebelikte döküntülü hastalık, ateş, ilaç kullanımı, kanama diatezi, pıhtılaşma bozukluğu), aile öyküsü (ailede metabolik hastalık, ailede epilepsi öyküsü) sorgulanmalıdır.

Fizik muayene: Vital bulgular, baş çevresi, doğum lekesi, somatik anormallik veya fasiyal dismorfizm, intrauterin infeksiyon bulguları (fontanel bombeliği, döküntü),

Nörolojik muayenede: Baş çevresi ölçümü, bilinç değerlendirmesi, kraniyal sinir muayeneleri, motor-muayene, tonus muayenesi yapılmalıdır.



3. EPİLEPSİ YÖNETİMİ

Metabolik hastalıklarda tipik bulgu; doğumdan birkaç gün sonra başlayan beslenme güçlüğü, letarji ve solunum sıkıntısıdır. Bazı bebekler sadece nöbet ile bulgu verebilir. Metabolik hastalığı olan bir bebekte nöbetler çoğunlukla myokloniktir ve konvansiyonel tedaviye dirençlidir.

Laboratuvar: Yenidoğanlarda SSS enfeksiyonu bulguları nonspesifiktir. Enfeksiyondan şüphelenildiğinde uygun kültürler alınarak hemen tedavi başlanmalıdır. Yenidoğanlarda kan kültürü pozitifliği, sepsis şüphesi durumunda lomber ponksiyon yapılmalıdır. Enfeksiyondan şüphe edilmeyen durumlarda tekrarlayan nöbetler olursa lomber ponksiyon yapılmalıdır (Tablo 4).

Kraniyal nörogörüntüleme: Görüntüleme için MRG tercih edilmeli ve intrakraniyal kanama, iskemik inme, beyin malformasyonları ve hipoksik iskemik hasarlanmayı değerlendirmek için nöbet geçiren tüm yenidoğanlarda yapılmalıdır. Sinus ven trombozu açısından özellikle term yenidoğanlarda rutin sekanslara ek olarak MR venografi endikedir. Bazı hastalıklarda metabolitler (glisin; nonketotik hiperglisinemi, laktat; mitokondriyal hastalıklar, kreatin; kreatin metabolizma bozuklukları) değerlendirmek için MR Spektroskopi yapılabilir. MRG çekilmesi uygun olmayan durumlarda; fokal klonik, fokal tonik, myoklonik ve epileptik spazm nöbeti olan yenidoğanlarda hidrosefali veya intrakraniyal kanamayı görüntülemek için transfontanel ultrasonografi (USG) yapılmalıdır. USG, non-invaziv ve yatak başı yapılabilmesi nedeni ile avantajlıdır. Kanama ve ventrikül boyutlarını göstermede sensitivite ve spesifitesi yüksektir. Yenidoğanlarda BT yüksek radyasyon riski nedeni ile sakıncalıdır.

Genetik testler: Son yıllarda epileptik ensefalopati etiyolojisinde monogenik nedenlerin gösterilir olması ve bu genetik bozukluklara yönelik spesifik tedavilerin varlığı nedeni ile genetik inceleme artmıştır. Genetik tanı konulmasının, tedavi yönlendirmesi dışında (KCNQ2 ensefalopatide sodyum kanal blokerlerinin kullanılması, SCN1A mutasyonu olan Dravet sendromunda sodyum kanal blokerlerinden kaçınılması) aileye prognoz hakkında bilgi verme, genetik danışmanlık ve daha fazla tetkikten kaçınılması gibi faydaları da vardır. O nedenle öykü, muayene ve nörogörüntüleme ile akut semptomatik nöbet düşünülmeyen tüm yenidoğanlarda genetik inceleme yapılmalıdır. Genetik inceleme için tek tek genlerin sıra ile çalışılması yerine gen panelleri veya tüm ekzon sekanslama tercih edilmelidir.



3. EPİLEPSİ YÖNETİMİ

Tablo 3. Akut Semptomatik Nöbet Etiyolojisi*

NÖBET BAŞLANGIÇ ZAMANI	1. Gün	2. Gün	3. Gün	4. Gün	5. Gün	6. Gün	7. Gün ve Sonrası
NÖBET ETİYOLOJİSİ	Yapısal, gelişimsel beyin anomalileri İntrauterin enfeksiyonlar Piridoksin bağımlılığı/piridoksal fosfat yanıtı epilepsi						
	Perinatal asfiksi Sepsis, Hipoglisemi Perinatal stroke, Maternal ilaç kesimi Periventriküler hemoraji Perinatal travma						
		Hipoglisemi Benign ailesel neonatal konvulziyon, Hipokalsemi					
			Aminoasidopatiler, Galaktozemi Ketotik non ketotik hiperglisinemi Folinik asit yanıtı nöbetler Glukoz Transporter 1 eksikliği Ohtahara sendromu Erken myoklonik epilepsi				
				Benign neonatal nöbetler Bebekliğin gezici parsiyel epilepsisi			

*Appleton ve Gibbs'ten uyarlanmıştır.



3. EPİLEPSİ YÖNETİMİ

Tablo 4. Nöbeti Olan Bir Yenidoğanın Değerlendirilmesi

Değerlendirme	İlk Basamak Testler	İkinci Basamak Testler
Klinik	Ayrıntılı öykü, genel ve nörolojik muayene	Oftalmolojik muayene Piridoksin
Kan	Sodyum, glukoz, kalsiyum, magnezyum, karaciğer fonksiyon testleri, amonyak, laktat, piruvat, aminoasitler, arteryel kan gazı TORCH titreleri (toksoplazmozis, diğer enfeksiyonlar, rubella, sitomegalovirus, HSV)	Karnitin, açilkarnitin, biotinidaz enzim aktivitesi, yenidoğan başlangıçlı epilepsiler için genetik test
İdrar	İdrar kültürü, toksikoloji taraması	Reduktan madde, organik asitler
BOS	Hücre sayımı Glukoz ve total protein HSV PCR Gram boyama ve kültür	Laktat, amino asitler, nörotransmitter profili
Nörogörüntüleme	MR, MR anjiyografi ve venografi Kraniyal ultrason	MR spektroskopisi

HSV: Herpes Simpleks Virüs

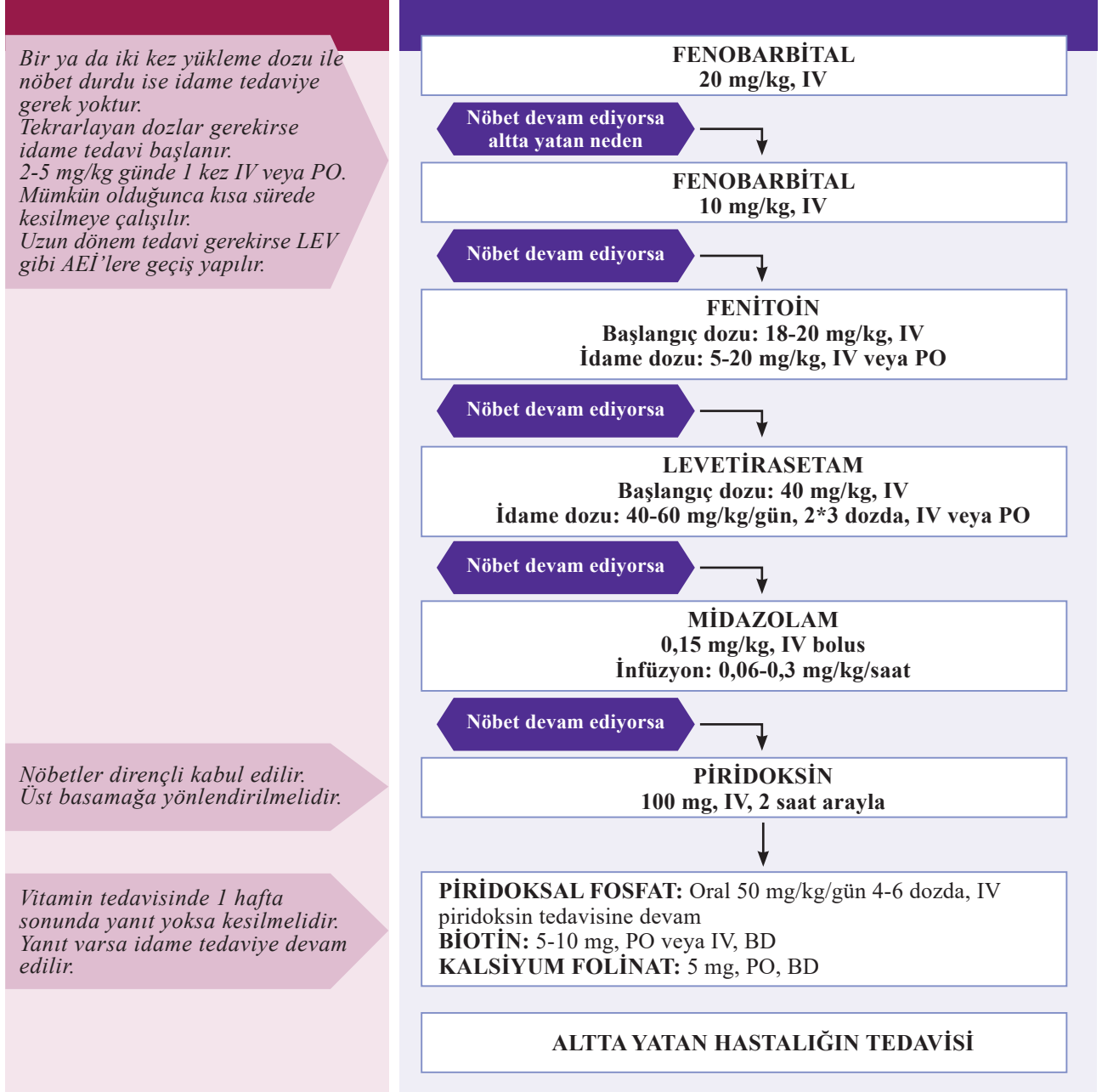


3. EPİLEPSİ YÖNETİMİ

3.10.4. Tedavi

Tablo 5'te yenidoğan döneminde akut semptomatik nöbet tedavisi, vitamin tedavi ve dozları özetlenmiştir.

Tablo 5. Akut Semptomatik Nöbet Tedavisi





3. EPİLEPSİ YÖNETİMİ

3.11. Süt Çocuğunda Epilepsi Yönetimi

3.11.1. Epidemiyoloji

Tüm yaş grupları arasında epilepsi sıklığının en fazla olduğı yaş grubudur (70.1/100000). En sık görülen nöbet tipi, infantil spazmdır (%13-45).

3.11.2. Tanı-Tetkik

EEG: Tekrarlayan paroksizmal olayları olan rutin EEG de anormallik görülmeyen hastalarda video EEG mutlaka yapılmalıdır. Birinci ve ikinci basamak hastanelerde ise ailelerin çektiğı videolar tanıyı doğrulamada yararlı olabilir.

Kraniyal nörogörüntüleme: Epilepsi tanısı alan bütün süt çocuklarında tercihen beyin MRG önerilir. Üçüncü basamak merkezlerde Manyetoensefalografi (MEG), PET veya SPECT'de yapılabilir.

Metabolik incelemeler: İlaça dirençli nöbeti olan ve yapısal sendromik bir neden bulunmayan tüm bebeklerde metabolik inceleme yapılmalıdır.

Genetik inceleme: Birinci, ikinci basamak merkezlerde yapılması önerilmez. Üçüncü basamak merkezlerde seçilen hastalarda yapılmalıdır.

3.11.3. Tedavi

- ▶ Tedavide mümkün olduğunca monoterapi tercih edilmelidir.
- ▶ İlk ilaç tedavisine yanıt alınamayan süt çocukları üçüncü basamak merkezlere yönlendirilmelidir.
- ▶ Tamamen sağlıklı bebeklerde ilk afebril nöbet sonrası tedavi için acele edilmemeli ve beklenmelidir. Bu bekleme döneminde aileye nöbet anında ve sonrasında ne yapacağı ayrıntılı olarak anlatılmalı ve sağlık merkezine ulaşımaları konusunda bilgilendirilmelidirler.
- ▶ Tedavi süresi nöbet türüne göre değişir. Kesin bir ilaç kullanım süresi yoktur.

İlaça dirençli epilepsi tanımı

İki ya da daha fazla uygun antiepileptik ilacın yeterli doz ve sürede kullanımına rağmen nöbetlerin devam etmesi durumudur. Epilepsili bebeklerin 1/3'ü ilaç tedavisine dirençlidir ve bunların çoğı infantil spazmdır. İlaça dirençli epilepsili bebeklerde vagal sinir stimülasyonunun etkinliği kesin değildir.

3.12. Ergenlerde Epilepsi Yönetimi

Ergenlik, ergenlerin değişen vücut fonksiyonları ile baş etmeyi öğrendikleri ve çok sayıda sosyal ve duygusal değişimin başladığı, bağımlılıktan bağımsızlığa geçtikleri bir dönemdir. Bu dönemde, üniver-



3. EPİLEPSİ YÖNETİMİ

siteye gidiş, iş bulma, araba kullanma, ehliyet alma, alkol deneyimi, sosyal/seksüel birliktelik ve çok sayıda sorumluluk ilk kez yaşanır. Ergenler vücutları ile çok ilgili olduklarından diğer yaşlılarından farklı olmayı kabullenmeleri güçtür. Bu nedenle epilepsili ergenlerde hastalığı kabullenmemeye bağlı sorunlar sık yaşanır. Epilepsi nedeni ile ailelerine bağımlılıkları daha uzun süre devam etmektedir. Bu geçiş döneminin sağlık çalışanları tarafından iyi yönetilmesi, epilepsili ergenin özgüvenini ve özsaygısını koruması için hayati önem taşımaktadır.

Epilepsili bir ergeni takip ederken aşağıdaki durumlar göz önünde bulundurulmalıdır:

- ▶ Aileden önce ergen ile konuşmak,
- ▶ Ergene hastalık ve gidişat hakkında bilgi vermek,
- ▶ Ergeni hedef alarak konuşmak ve açıklama yapmak,
- ▶ Epilepsi tanısı mutlaka gözden geçirilmeli,
- ▶ Herhangi bir epileptik sendroma uyuyorsa sınıflama yapılmalı,
- ▶ Uygun prognostik bilgi verilmeli,
- ▶ Ergen; kapı kilitli iken banyo yapmaması, uyku düzenine dikkat etmesi, alkol, araba kullanma, spor, iş, kontrasepsiyon, ilaçların etkileri ve yan etkileri konusunda bilgilendirilmeli,
- ▶ Hiçbir zaman öğüt verilmemeli, dinleyerek tartışılmalı.

3.12.1. Tanı

Ergenlik döneminde görülen epileptik sendromlar:

- ▶ Juvenil myoklonik epilepsi (JME),
- ▶ Juvenil absens epilepsi (JAE),
- ▶ Ergenliğin benign fokal nöbetleri,
- ▶ Fotosensitif epilepsi,
- ▶ Okuma epilepsisi,
- ▶ Kortikal tümörlere bağlı epilepsi,
- ▶ İlaç/madde bağımlılığına bağlı epilepsi,
- ▶ Oto-immün epilepsi.

Ergenlerde de diğer yaş gruplarındaki epilepsilerle benzer tetkikler önerilir. Basit kan tetkikleri; tam kan sayımı, kreatinin ve elektrolit, kalsiyum ve karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır. Fotik stimuluslu EEG mutlaka çekilmelidir. Benign olduğu düşünülen durumlarda nörogörüntüleme gerekmez ancak diğer durumlarda yapılmalıdır. Madde/ilaç bağımlılığı açısından değerlendirilmeli, otoimmün epilepsi açısından otoantikörler bakılmalıdır. Tedavi diğer yaş gruplarındakilere benzer şekilde yönetilir.



3. EPİLEPSİ YÖNETİMİ

3.13. Zihinsel Yetersizlik/Öğrenme Güçlüğü Olan Çocuklarda Epilepsi Yönetimi

Zihinsel yetersizliği olan çocukların %14-44'ünde epilepsi eşlik eder. Serebral palsi veya postnatal beyin hasarı olanlarda sıklık %75'e kadar yükselmektedir. Zihinsel yetersizliği olan çocuklarda çok farklı nöbet türleri bir arada görülür. Ayrıca bu çocuklarda davranış problemleri ve psikiyatrik bozukluklar da sıklıkla eşlik eder.

Öneri:

- ▶ İdeal tedavi seçeneği mümkün olduğunca monoterapidir.
- ▶ İlk basamak tedavide enzim indükleyicileri ve sedatif etkili ilaçlardan kaçınılmalıdır.
- ▶ FB tedavisi davranış bozukluğuna yol açtığı için tercih edilmemelidir.



3.14. Kaynakça

1. Bell GS, Neligan A, Giavasi C, Keezer MR, Novy J, Peacock JL, Johnson AL, Goodridge DM, Shorvon SD, Sander JW. Outcome of seizures in the general population after 25 years: a prospective follow-up, observational cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87(8):843-50. doi: 10.1136/jnnp-2015-312314.
2. Buraniqi E, Sansevere AJ, Kapur K, et al. Electrographic Seizures in Preterm Neonates in the Neonatal Intensive Care Unit. *J Child Neurol* 2017;32:880.
3. Carey IM, Shah SM, Hosking FJ, DeWilde S, Harris T, Beighton C, Cook DG Health characteristics and consultation patterns of people with intellectual disability: a cross-sectional database study in English general practice. *Br J Gen Pract*. 2016;66:e264-70.
4. Carey IM, Shah SM, Hosking FJ, DeWilde S, Harris T, Beighton C, Cook DG Health characteristics and consultation patterns of people with intellectual disability: a cross-sectional database study in English general practice. *Br J Gen Pract*. 2016;66:e264-70.
5. Ertl J, Hapfelmeier J, Peckmann T, Forth B, Strzelczyk A. Guideline conform initial monotherapy increases in patients with focal epilepsy: A population-based study on German health insurance data. *Seizure*. 2016;41:9-15. doi: 10.1016/j.seizure.2016.07.001. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Comorbidity in adults with epilepsy--United States, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;1;62(43):849-53.
6. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Guerreiro C, Kälviäinen R, Mattson R, French JA, Perucca E, Tomson T; ILAE Subcommittee on AED Guidelines. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2013;54(3):551-63. doi: 10.1111/ept.12074.
7. K J Goulden 1 , S Shinnar, H Koller, M Katz, S A Richardson. *Epilepsy in Children With Mental Retardation: A Cohort Study*. *Epilepsia* 1991; 32: 690-7
8. K J Goulden , S Shinnar, H Koller, M Katz, S A Richardson. *Epilepsy in Children With Mental Retardation: A Cohort Study*. *Epilepsia* 1991;32:690-7
9. Kanner AM, Ashman E, Gloss D, Harden C, Bourgeois B, Bautista JF, Abou-Khalil B, Burakgazi-Dalkilic E, Park EL, Stern J, Hirtz D, Nespeca M, Gidal B, Faught E, French J. Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: Treatment-resistant epilepsy: Report of the American Epilepsy Society and the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Epilepsy Curr*. 2018;18(4):269-278. doi: 10.5698/1535-7597.18.4.269.
10. Kellaway P, Hrachovy RA. Status epilepticus in newborns: A perspective on neonatal seizures. In: *Advances in Neurology*, vol 34: Status Epilepticus, Delgado-Escueta AV, Wasterlain CG, Treiman DM, Porter RJ (Eds), Raven Press, New York 1983. p.93.
11. Kwan PI, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, Moshé SL, Perucca E, Wiebe S, French J. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010;51(6):1069-77. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x.
12. Lanska MJ, Lanska DJ, Baumann RJ, Kryscio RJ. A population-based study of neonatal seizures in Fayette County, Kentucky. *Neurology* 1995;45:724.
13. Nöroloji ders e-kitap. 2020. Ed. E Öge, B. Baykan, B. Bilgiç. *Epilepsi: Şirin G, Bebek N, Baykan B.*
14. Nunes ML, Yozawitz EG, Zuberi S, Mizrahi EM, Cilio MR, Moshé SL, Plouin P, Vanhatalo S, Pressler RM; Task Force on Neonatal Seizures, ILAE Commission on Classification & Terminology. Neonatal seizures: Is there a relationship



3. EPİLEPSİ YÖNETİMİ

- between ictal electroclinical features and etiology? A critical appraisal based on a systematic literature review. *Epilepsia Open*. 2019;4:10-29.
15. Perucca E. Antiepileptic drugs: evolution of our knowledge and changes in drug trials. *Epileptic Disord*. 2019;1;21(4):319-329. doi: 10.1684/epd.2019.1083. Chen Z, Brodie MJ, Kwan P. What has been the impact of new drug treatments on epilepsy? *Curr Opin Neurol*. 2020;11. doi: 10.1097/WCO.0000000000000803.
16. Perucca P, Gilliam FG. Adverse effects of antiepileptic drugs. *Lancet Neurol*. 2012;11(9):792-802. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70153-9.
17. Richards N, Reith D, Stitely M, Smith A. Are doses of lamotrigine or levetiracetam adjusted during pregnancy? *Epilepsia Open*. 2017;3(1):86-90. doi: 10.1002/epi4.12086.
18. Shellhaas RA, Wusthoff CJ, Tsuchida TN, et al. Profile of neonatal epilepsies: Characteristics of a prospective US cohort. *Neurology* 2017;89:893.
19. Tekgul H, Bourgeois BF, Gauvreau K, Bergin AM. Electroencephalography in neonatal seizures: comparison of a reduced and a full 10/20 montage. *Pediatr Neurol*. 2005;32:155-61.
20. Tekgul H, Gauvreau K, Soul J, Murphy L, Robertson R, Stewart J, Volpe J, Bourgeois B, du Plessis AJ The current etiologic profile and neurodevelopmental outcome of seizures in term newborn infants. *Pediatrics*. 2006;117:1270-80.
21. Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, Sander JW. Epilepsy in adults. *Lancet*. 2019;393(10172):689-701. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32596-0.
22. Tomson T, Battino D, Bromley R, Kochen S, Meador K, Pennell P, Thomas SV. Management of epilepsy in pregnancy: a report from the International League Against Epilepsy Task Force on Women and Pregnancy. *Epileptic Disord*. 2019;21(6):497-517. doi: 10.1684/epd.2019.1105.
23. Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, Craig J, Lindhout D, Perucca E, Sabers A, Thomas SV, Vajda F; EURAP Study Group. Comparative risk of major congenital malformations with eight different antiepileptic drugs: a prospective cohort study of the EURAP registry. *Lancet Neurol*. 2018;17(6):530-538. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30107-8.
24. Tomson T, Marson A, Boon P, Canevini MP, Covanis A, Gaily E, Kälviäinen R, Trinka E. Valproate in the treatment of epilepsy in girls and women of childbearing potential. *Epilepsia*. 2015;56(7):1006-19. doi: 10.1111/epi.13021.
25. Vasudevan C, Levene M. Epidemiology and aetiology of neonatal seizures. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013; 18:185.
26. Veroniki AA, Rios P, Cogo E, Straus SE, Finkelstein Y, Kealey R, Reynen E, Soobiah C, Thavorn K, Hutton B, Hemmelgarn BR, Yazdi F, D'Souza J, MacDonald H, Tricco AC. Comparative safety of antiepileptic drugs for neurological development in children exposed during pregnancy and breast feeding: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open*. 2017;7(7):e017248. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017248.
27. Vu LC, Piccenna L, Kwan P, O'Brien TJ. New-onset epilepsy in the elderly. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(10):2208-2217. doi: 10.1111/bcp.13653.



4. DİRENÇLİ EPİLEPSİ: TANIMI-SORUNLAR ve EPİLEPSİ CERRAHİSİ

Serap SAYGI

4.1. Dirençli Epilepsinin Tanımı ve Sorunlar

Uygun ilaçlar ve dozlara rağmen hayatı aksatacak sıklık ve şiddette nöbetler devam ediyorsa dirençli epilepsiden söz edilebilir. ILAE'nin 'dirençli epilepsi' tanımı, epilepsi sendromuna uygun iki antikonvülsan ilacın, iyi tolere edilmesine rağmen, tekli veya kombine olarak uygun dozlarda ve sürede kullanılması durumunda bile nöbetlerin devam etmesidir. İlaça dirençli tanımına uyan hastalar, bir an önce video EEG Ünitesi olan, nöbet kayıtlamalarının mümkün olduğu ve epilepsi konusunda uzmanların olduğu yerde incelenmelidirler.

Dirençli epilepsi, yeni başlangıçlı epilepsilerde yapılan bir takip çalışmasında %36 oranında saptanmıştır. İkili antikonvülsan sonrası denenecek üçlü veya daha çok antikonvülsanların nöbetleri durdurma olasılığı %4 gibi oldukça düşüktür. Mezial temporal lop epilepsi sendromu gibi bazı sendromlarda ilaçlarla nöbetlerin durma olasılığı %25 gibi oldukça düşüktür ve yeni ilaçlarla bu oran değişmemiştir. Yine lezyonlu epilepsiler veya Lennox Gastaut sendromu gibi ilaçla nöbetlerin durma olasılığı az olan sendromların erken tanımlanması hastaların ilaçlarla vakit kaybetmesini önler. Dirençli epilepsi iş akışı süreci Algoritma 7'de yer almaktadır.

Video EEG Ünitesi olan yerlerde EEG eşliğinde kayıt yapılmasıyla yalancı dirençlilik sorunu çözüleceği gibi cerrahiyle tedavi edilebilir sendromlar da tanımlanarak hastaların vakit kaybetmesi önlenip bir an önce cerrahiye verilmeleri de sağlanarak hayat kalitesi düzeltilir.

- ▶ Yalancı dirençlilik nedenlerinden biri, hastanın epilepsi sınıflamasının polikliniklerde doğru yapılmayıp uygun antikonvülsanları değil, tam tersi nöbet arttırabilecek, o sendroma ters etkide bulunabilecek yanlış ilaçları almalarıdır. Ayrıca yatırılıp incelenme az bir olasılık da olsa otoimmün epilepsilerin saptanıp immünoterapi gibi nedene yönelik tedavi almalarını ve nöbetsizliği sağlayabilir.
- ▶ Yalancı dirençlilik yaratan durumların en önemlisi ise nöbetleri taklit eden nonepileptik ataklardır. Dirençli epilepsi diye izlenenlerin yatırılıp nöbet kayıtları yapıldığında %10-40'ının aslında nonepileptik ataklar geçirdiği ve bunların da büyük çoğunluğunun nonepileptik psikojenik nöbet (PNEN) olduğu görülmektedir. Dirençli epilepsi tanımı yaparken bir diğer zorluk çekilen grup, PNEN ve epilepsi nöbetlerini birlikte geçirebilen gruptur. Burada hasta ve ailesiyle her nöbet tipi ayrı ayrı tartışılarak hangisinin ilaçlarla sebat ettiği ve hayatı aksattığı iyi anlaşılmalıdır.

Dirençlilik tanımı yapılırken nöbetlerin süresi, sıklığı, uykuda olup olmaması, hastanın mesleği ve sosyal şartları gibi özellikler gözönüne alınıp hasta ile tartışılarak hayatı aksatıp aksatmadığı kararına ula-



sılır. Nöbetler, uykuda ve jeneralize nöbet şeklinde ise epilepside ani ölüm riskinin (sudden unexpected death of epilepsy: SUDEP) dirençli epilepsilerde yüksek olması nedeniyle nöbet sıklığından bağımsız olarak bu risk de gözetilmelidir. Çocukluk yaş grubunda, giderek kötüleşen kognitif durum, nöbetlerin sıklığı ve şiddetinin yanısıra gözönüne alınması gereken bir diğer durumdur. O nedenle nöbet sıklığına dayalı bir tanım geçersizdir.

4.2. Dirençli Epilepside Farmakolojik Tedavi

1. İlaçlara dirençli hastaların bir kısmı cerrahiye aday olamaz (kriterlere uymaz. bk. Epilepsi cerrahisi bölümü) ve ilaçlara devam zorunluluğu doğar ya da hastanın kendisi cerrahi incelemeyi ve cerrahiye reddedebilir. Cerrahi yapılsa bile nöbetler devam edebilir. Dolayısıyla dirençli epilepsilerin çoğunda farmakolojik tedaviye devam zorunluluğu vardır. Bir yandan da yeni AEİ'ler sürekli piyasaya çıkmaktadır. Hekimler bunları kullanmaya devam ederler. Araştırmalarda dirençli epilepsilerde kullanılan yeni antikonvülsanlarla nöbetsizlik oranı çok düşük bulunmuştur.
2. Türkiye'de olmayan bazı ilaçlar (Stiripentol [STP], CLB, RUF, PER, BRV gibi), resmi kuruluşlarca gerekli raporlar düzenlenerek yurt dışından getirilebilmektedir.
3. Politerapiden yüksek doz monoterapiye geçiş ya da rasyonel bir politerapi ve akıllıca kombinasyonlar (sinerjistik etkisi olan VPA-LTG kombinasyonu gibi) bazı hastalarda nöbet sıklık ve şiddetini azaltabileceği gibi uzun nöbet remisyonları sağlayabilir. Politerapi sırasında ilaç sayısının fazla tutulması yan etki olasılığını artırırken, nörotoksisiteye neden olarak paradoksal olarak nöbet sıklığını da arttırabileceği bilinmektedir.
4. Otoimmün epilepsiler araştırılmalı, özellikle geç yaşta nonlezyonel fokal nöbetlerde limbik ensefalopatiler de akla gelmelidir. Dirençli fokal nöbetler, psikiyatrik yakınmalar, davranış bozukluğu, uyku bozukluğu varsa beyin MRG'de mezial temporal hiperintensite, bazen hiponatremi bu antikor araştırmaları için ipucu olmalıdır. Otoimmün ensefalit tanısından emin olunan hastalarda intravenöz immüno globulin, plazmaferez, kortizon gibi immüno terapiler de uygulanır.
5. Kanabinoidler gibi esrar türevleri giderek artan oranda kullanılmaya başlanmış ve halen Türkiye'de rutin kullanımı ve geri ödemesi olmayan ilaçlardandır.

4.3. Epilepsi Cerrahisi

4.3.1. Epilepsi Cerrahisi Öncesi Hasta Seçimi ve İncelemeler

1. Epilepsi cerrahisi için, ilaca dirençli tanımına uyan hastalar bu konuyla uğraşan ekiplerin olduğu hastanelere sevk edilmeli ve incelenmelidir. Progresif nörolojik hastalığı olanlar, akut psikozdakiler, idyopatik jeneralize epilepsiler cerrahiye uygun aday değildirler. İlaça dirençli mezial temporal lobe



4. DİRENÇLİ EPİLEPSİ: TANIMI - SORUNLAR VE EPİLEPSİ CERRAHİSİ

epilepsi sendromlu hastalar, kortikal lezyonlu veya hemisferik lezyonlu hastalar ise “cerrahiyle tedavi edilebilir sendromlar” denecek kadar cerrahi sonuçları iyidir ve cerrahi tedavi geciktirilmemelidir. Epilepsi cerrahisi, etkili, hayat kalitesini çok arttıran, maliyet etkililik hesaplarında ise üstünlüğü olup yaklaşık 8-9 yılda bu konudaki masrafları sıfırlayan bir yöntemdir. Ülkemiz nüfusu yaklaşık 80 milyon kabul edildiğinde; nüfusun kabaca %1’inin epilepsili kişiler olduğu ve epilepsili kişilerin yaklaşık %30’unun nöbetlerinin ilaçla durmadığı göz önüne alınırsa, yapılacak bir inceleme ile bu gruptaki hastaların 1/3’ü cerrahi yapılabilir hasta olduğuna göre neredeyse yaklaşık 100.000 cerrahi adayı hasta olduğu ifade edilebilir.

2. Epilepsi cerrahisi ile uğraşan multidisipliner ekipte epilepsiye adanmış nörolog (tercihen klinik nörofizyoloji ve ileri EEG tecrübesi olan), epilepsi cerrahisi konusunda eğitim almış nöroşirurjiyen, radyolog, nükleer tıp uzmanı, psikiyatrist, nöropsikolog, patolog, tecrübeli hemşireler ve teknisyenler olmalıdır. Ayrıca temel bilimlerle işbirliği yapılmasıyla bu alana ışık tutan araştırmalar da cerrahi olarak çıkarılan dokularda yapılmaktadır. Alt yapı olarak uzun süreli VEM, 1.5-3 T MRG ve PET-SPECT gibi cihazları sağlamalıdır. Bu konuda standardizasyon sağlama çabaları vardır.
3. Epilepsi cerrahisi adayı hastalar aşağıda belirtildiği şekilde ayrıntılı incelenmelidir.
 - a. Dikkatli öykü alma, klinik (aura, iktal semiyoloji),
 - b. İnteriktal, iktal EEG (VEM),
 - c. Epilepsi protokolüne göre ayrıntılı MRG,
 - d. Nöropsikolojik testler (WISC-R, Stanford-Binet-Bailey, AVLT, GISD-B, WMS-R, cancellation test, Rey-Osterieth Complex figure test, facial recognition, Stroop, Line orientation, Trail making, Bender Gestalt gibi), gerektiğinde WADA test, psikiyatri bölümünce değerlendirilme vb.,
 - e. Gerekirse PET, SPECT - tercihen iktal SPECT,
 - f. Gerekirse fonksiyonel MRG (fMRG), traktografi gibi diğer yeni yöntemler (gerektiğinde ve varsa),
 - g. Gereken olgularda intrakraniyal elektrodlarla inceleme (ameliyat öncesi veya ameliyat sırasında).

4.3.2. Cerrahi Karar Alma ve Cerrahi Tipleri

Epilepsi cerrahi ekibindeki hekimlerin katıldığı multidisipliner toplantıda cerrahi adayları tetkikleri ile tartışılır. Bulgularda tutarlılık varsa hasta non invaziv tetkiklerle cerrahiye verilir.

Dominant hemisfer tayini, operasyon sonrası hafıza defisiti olmamasını öngörmek gibi gayelerle fonksiyonel MRG ve Wada testi gerekebilir. Wada testi, konvansiyonel anjio ile tercihen sodyum amobarbital gibi çok kısa etkili ajanların karotis arterden verilerek bir hemisferin uyutularak diğer hemisferin nöropsikolog tarafından test edilmesidir.



4. DİRENÇLİ EPİLEPSİ: TANIMI - SORUNLAR VE EPİLEPSİ CERRAHİSİ

Mezjal temporal lob epilepsi sendromlarında eğer incelemelerde interiktal-iktal EEG'ler, semiyoloji ve MRG aynı temporal lobu gösteriyor ve nöropsikolojik testler de uyumlu ise ve psikiyatrik yönden aktif psikoz, ağır intihar düşünceleri gibi bir problem yoksa hastada temporal lobektomi kararı alınır. Bilateral tutulum varsa ya da birbiriyle uyumsuz bulgular varsa invazif incelemelere geçilir.

Lezyonlu vakalarda eğer lezyon “eloquent” korteks dediğimiz, çıkarıldığında, hayat kalitesinin etkilendiği fonksiyonel bölgelerde değilse, sınırları net seçiliyor ve tüm incelemeler lezyonun bulunduğu lobu ya da hemisferi gösteriyorsa hastaya lezyonektomi uygulanır.

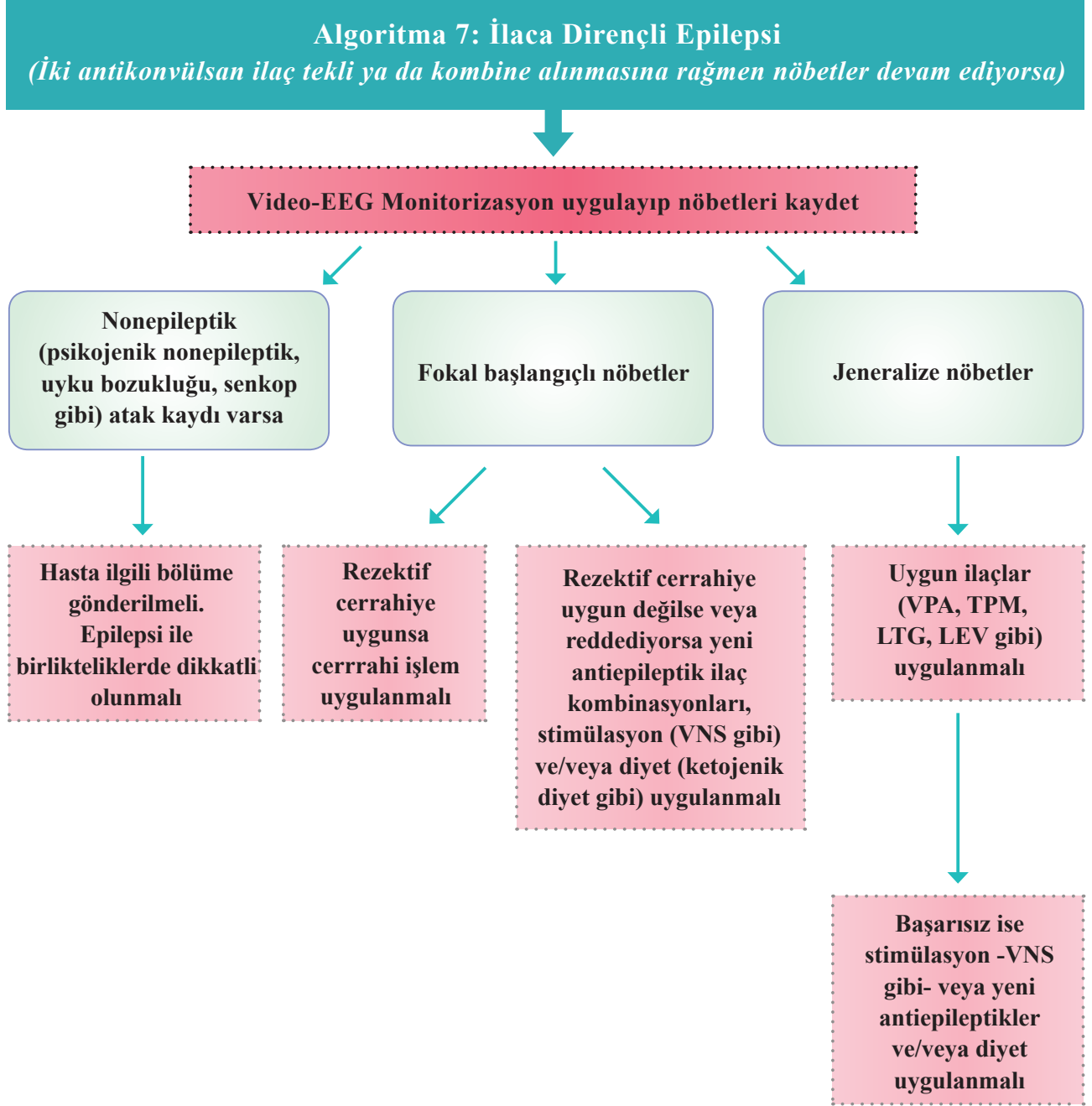
Hemisferotomi için: Hemisferin neredeyse tümü hasarlı ve yine tetkikler o hemisferin içinde multifokal tutulumu gösteriyorsa ve hastada hemiparetik tarafta ince motor hareketleri yoksa hemisferotomi kararı alınır.

Kalozotomi veya Stimülatörler: Hastada MRG, elektrofizyolojik, fonksiyonel görüntülemeler gibi tetkikler yapıldığında bilateral yaygın tutulum gösterilir ve ilaca dirençli çok sık düşmeler, jeneralize nöbetler varsa kalozotomi yapılabilir. Ön bölümden başlayarak arkaya doğru korpus kalozumun 2/3'ü kesilir. Başarısız ise kalozotomi tamamlanabilir. Kalozotomi yerine vagal sinir stimülasyonu artık daha çok tercih edilmektedir. VNS, çıkarılabilecek bir fokus yoksa, veya cerrahi uygulanmış ama başarısız olmuşsa veya hasta cerrahi reddediyorsa alternatif bir yöntem olarak uygulanır. Bu yöntemler nöbeti durduraktan ziyade sıklık ve şiddetini azaltmaya yöneliktir. VNS ile erişkinde %25, çocukta %50 gibi kabaca rakamlarla ifade edilen, nöbetlerin %50 azalması oranı verilmektedir. Ülkemizde şu an kullanılmamakla birlikte anterior talamusun derin beyin simülasyonu ve neuroresponsive stimulator denen kafa içinde tutulan elektrotların ucuna bağlanan mikroçip ve pili olan, kafa derisine implante edilen stimülatörler de kullanıma girmiştir. Günde defalarca nöbet geçiren yaygın beyin hasarı olanlarda rezeksiyon şansı olmadığında bu yöntemlerle nöbetler azalabilmektedir.

Bulgularda tutarlılık yoksa, birden çok lezyon varsa, MRG'de görünen bir lezyon yoksa, lezyon konuşma merkezi, hareket merkezi gibi fonksiyonel bölgelere yakınsa kafa içi elektrotlarla kayıtlamalar ve haritalama yapılması kararı alınır. İlk araştırmalar bize tahmini epileptojenik bölge olarak neresini düşündürüyorsa bu çerçevede oluşturulan hipotez temelinde, bir ameliyat aracılığıyla kafa içi elektrotlar ameliyathanede cerrah tarafından yerleştirilir. Strip, grid, derinlik elektrotları (stereo EEG'de olduğu gibi) duruma göre tercih edilir. Bazen kombine yerleştirilir. Elektrot yerleştirilmesini takiben hasta tekrar nöbet kayıt ünitesine döner. Video-EEG kayıtlarına devam edilir. Nöbetin başladığı elektrotlar yapılabilirse tespit edilir. Hastada elektrotlar cerrahi ile çıkarılırken, tespit edilen nöbet başlayan beyin bölgeleri de çıkarılır. Bazen hasta eletrotlarla nöbet kaydı için video-EEG ünitesinde yatarken stimülatörle alınması düşünülen beyin bölgeleri stimüle edilir ve fonksiyonel haritalama yapılır. İnvazif EEG ile incelenen hastaların ancak %75-80'i opere olabilmektedir. Düşük oranlarda olmakla beraber intrakraniyal kanama, enfeksiyon ve ölüm gibi komplikasyonlar olabilir. Kafa içi elektrotlarla kayıtlamalar, ameliyathanede operasyon sırasında da cerrahi sınırları belirlemek için yapılabilir (peroperatuar EEG). Ameliyathanede de stimülatörler kullanılarak fonksiyonel beyin bölgelerini tanımlamak üzere uyanık inceleme yapılabilir. Bu incelemeler temelinde nöbete sebep olduğu düşünülen bölgeler cerrahi ile çıkarılır.



4.4. Dirençli Epilepsi Algoritması





4.5. Kaynakça

1. Ben-Menachem E. Medical management of refractory epilepsy--practical treatment with novel antiepileptic drugs. *Epilepsia* 2014;55 Suppl 1:3-8.
2. Beyenburg S, Stavem K, Schmidt D. Placebo corrected efficacy of modern antiepileptic drugs for refractory epilepsy: systematic review and meta analysis. *Epilepsia* 2010 Jan;51(1):7-26.
3. Chen Z, Brodie M, Liew D, Kwan P. Treatment Outcomes in Patients With Newly Diagnosed Epilepsy Treated With Established and New Antiepileptic Drugs. A 30-Year Longitudinal Cohort Study. *JAMA Neurol.* 2018 Mar; 75(3): 279–286.
4. European Federation of Neurological Societies Task Force: Pre-surgical evaluation for epilepsy surgery-European Standards. *European Journal of Neurology*, 2000;7(1):119-22.
5. Hanoğlu L. Wada testi ve epilepsi cerrahisinde kullanımı. *Epilepsi*. (Editörler: Bora İ, Yeni N, Gürses C). Nobel Tıp Kitabevi, 2. Baskı, İstanbul, 2018, pp :781-790.
6. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010;51:1069-1077.
7. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* 2000;342(5): 314-319.
8. Mula M, Zaccara G, Galimberti CA, Ferrò B et al. Validated outcome of treatment changes according to International League Against Epilepsy criteria in adults with drug-resistant focal epilepsy. *Epilepsia*. 2019;60(6):1114-1123.
9. Pohlen MS, Jina J, Tobias RS, Maheshwarib A. Pharmacoresistance with newer anti-epileptic drugs in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis *Epilepsy Research* 137 (2017) pp:56-60.
10. Reuber M, Kurthen M, Fernandez G, Schramm J, Elger C. Epilepsy surgery in patients with additional psychogenic seizures. *JAMA Neurology* 2002;59(1):82-6.
11. Saygi S. Epilepsi cerrahisi öncesi invazif olmayan incelemeler. *Epilepsi* (Editörler: Bora İ, Yeni N, Gürses C) Nobel Tıp Kitabevi, 2. Baskı, İstanbul, 2018, pp: 771-780.
12. Saygi S. Epileptik olmayan Psikojenik nöbetler. *Epilepsi* (Editörler: Bora İ, Yeni N, Gürses C.) 2018.
13. Saygi S. İnvaziv EEG ve haritalama. *Türkiye Klinikleri, EEG özel sayısı* 2017.
14. Varoglu, A.O., Saygi, S., Acemoglu, H., Ciger, A., 2009. Prognosis of patients with mesial temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis. *Epilepsy Res.* 85, 206-211.



5. KETOJENİK DİYET

Bülent ÜNAY, Ebru ARHAN

Ketojenik diyet (KD) tedavisi; çocukluk çağı ve erişkinlerde ilaca dirençli epilepsilerde kullanılan iyi bilinen non-farmakolojik bir tedavi şeklidir. Klasik KD 1921'den bu yana kullanılmaktadır. İlaça dirençli epilepsi tedavisinde 4 tür KD kullanılmaktadır: Klasik KD, modifiye Atkins diyeti (MAD), orta zincirli trigliserid diyeti (MCT) ve düşük glisemik indeksli (DGI) diyet. Ketojenik diyetin nöbet kontrolü üzerine olumlu etkileri birçok randomize kontrollü ve retrospektif çalışmada gösterilmiştir.

5.1. Hasta Seçimi

KD, dirençli epilepsi hastalarında bebeklikten erişkinliğe her yaş grubunda uygulanabilen bir tedavi şeklidir. İlk yıllarda bebeklerde ketozisi sağlamanın güç olması nedeni ile bu yaş grubunda tercih edilmezken son çalışmalar ve vaka sunumlarında KD'nin 6 haftadan büyük her çocukta uygulanabileceği gösterilmiştir. Geleneksel olarak, KD'nin 2 ya da daha fazla antiepileptik ilaca yanıt vermeyen her epilepsi hastasında denemesi, etkinliği artırmak ve güvenlik açısından erken evrede başlanması önerilmektedir. KD'nin bazı genetik epilepsi ve epileptik sendromlarda etkili olduğu gösterilmiştir (Tablo 6). Kontrendike olduğu durumlar da Tablo 7'de gösterilmiştir.

KD'ye başlamadan önce mutlaka klinik değerlendirme yapılmalıdır. Bu klinik değerlendirmede, nöbet tipi (tipleri), KD'ye kontrendike metabolik hastalık ekartasyonu, komplikasyonlar (böbrek taşı, yutma güçlüğü, hiperkolesterolemi, oral alım bozukluğu, kilo alım azlığı, gastroözofageal reflü, kabızlık, kardiyomiyopati ve kronik metabolik asidoz) açısından değerlendirilmelidir. Hastanın almakta olduğu tüm ilaçlar karbonhidrat içeriği açısından gözden geçirilmeli ve tüm süspansiyonlar tablet formuna geçilmelidir. KD seçimine hastanın ve ailenin durumuna ve merkezin tecrübelerine göre karar verilmeli, adölesanlara MAD veya DGI ile başlanmalıdır.

KD tedavisinin kesilme zamanı ve yolu hastanın bireysel yanıtına bağlıdır. KD etkinliğini anlamak için en az 3 ay uygulanmalıdır. Etkinlik 2 hafta gibi kısa sürede ortaya çıkar. Nöbetsizlik ilk birkaç ayda ortaya çıkabileceği gibi 18 ay sonra da olabilir. KD başlangıcı sonrası 2 haftada nöbet sayısında artış olursa diyet tedavisi hemen sonlandırılmalıdır. Hastalara tedavi başlangıcında ve daha sonra yılda bir kez EEG çekilmelidir. Hastalarda nöbet artışı, kardiyomiyopati, pankreatit ve ağır asidoz gelişmesi gibi yan etkilerde KD tedavisi hemen sonlandırılmalıdır. Diğer geçici yan etkilerde klinik duruma göre tedaviye devam edilebilir.

KD tedavisine en az 3 ay devam etmeden başarısız olarak değerlendirilmemelidir. En az 3 aylık süre sonunda istenilen etki elde edilmemişse tedavi başarısızlığı olarak kabul edilebilir. Tedavi başarılı ise 24 ay boyunca tedaviye devam edilmeli ve KD tedavisi 3 aylık süre içinde kesilmelidir.



5. KETOJENİK DİYET

Tablo 6. Ketojenik Diyet Tedavisinin Kesin ve Rölatif Endikasyonları

Kesin Endikasyonlar
<ul style="list-style-type: none">▶ Dravet sendromu▶ Doose sendromu▶ Febril enfeksiyon ilişkili epileptik sendrom (FIRES)▶ GLUT-1 eksikliği▶ İnfantil spazm▶ Landau-Kleffner sendromu▶ Ohtahara sendromu▶ Pirüvat dehidrojenaz eksikliği (PDHD)▶ Süper refrakter status epileptikus▶ Rett sendromu▶ Tuberoz-skleroz kompleksi
Rölatif Endikasyonlar
<ul style="list-style-type: none">▶ Angelman sendromu▶ Çocukluk çağının absans epilepsisi▶ CDKL5 ensefalopatisi▶ Elektriksel Status Epileptikus (ESES)▶ JME▶ Lafora body▶ Lennox-Gastaut sendromu

Tablo 7. Ketojenik Diyetin Kontrendike Olduğu Durumlar

<ul style="list-style-type: none">▶ Beta oksidasyon defektleri▶ Karnitin eksikliği▶ MCAD eksikliği▶ LCAD eksikliği▶ SCAD eksikliği▶ Pirüvat karboksilaz eksikliği▶ Porfiria▶ Hiperinsülinizm



5. KETOJENİK DİYET

5.2. Kaynakça

1. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Auvin S, Ballaban-Gil KR, Christina Bergqvist AG, Blackford R, Buchhalter JR, Caraballo RH, Cross JH, Dahlin MG, Donner EJ, Guzel O, Jehle RS, Klepper J, Kang HC, Lambrechts DA, Liu YMC, Nathan JK, Nordli DR Jr, Pfeifer HH, Rho JM, Scheffer IE, Sharma S, Stafstrom CE, Thiele EA, Turner Z, Vaccarezza MM, van der Louw EJTM, Veggiotti P, Wheless JW, Wirrell EC; Charlie Foundation; Matthew's Friends; Practice Committee of the Child Neurology Society. Optimal Clinical Management of Children Receiving Dietary Therapies for Epilepsy: Updated Recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia Open* 2018;3:175-192.



6. SERİ NÖBETLER, UZUN SÜRELİ NÖBETLER ve STATUS EPİLEPTİKUS

6.1. Status Epileptikus

Demet KINAY

6.1.1. Tanımlar

Status epileptikus (SE), heterojen bir klinik tablodur; konvülsif SE, epilepsia parsialis continua (EPK) ve nonkonvülsif SE gibi çeşitli alt gruplara ayrılır (*Tablo 8*). SE, genel olarak 5 dakikayı aşan klinik ve/veya elektriksel süregiden nöbet durumudur. Uzun süren bir tek nöbetin, kendi başına sonlanmayacağı, tam iyileşme gerçekleşmeden devam etme veya tekrarlama olasılığının yüksek olduğu kabul edilmektedir.

Klinik önemi olan iki zaman noktası tanımlanmıştır; t1: Nöbetin uzunluğu ve nöbetin sürekli nöbet aktivitesi olarak kabul edilmesi gereken zaman noktası ve t2: uzun vadeli sonuçların gelişmesine neden olan zaman noktasıdır. SE'nin farklı alt gruplarında, bu zaman noktaları değişebilir. Örneğin konvülsif SE için t1 >5 dakika, nonkonvülsif SE için 30 dakika, EPK için bir saattir.

Dirençli ve süper dirençli SE tanımları, konvülsif veya nonkonvülsif SE'ye uygulanabilir. SE'ye ait iş akışları Algoritma 9, 10 ve 11'de yer almaktadır.

Dirençli SE: Benzodiazepin de dâhil olmak üzere en az 2 tane uygun şekilde seçilmiş ve yeterli dozda kullanılan parenteral birinci ve ikinci basamak AEİ'lere rağmen SE'nin devam etmesidir.

Süper dirençli SE: Üçüncü basamak anestezik ilaçların başlanmasından en az 24 saat sonra SE'nin hala devam etmesidir.

Uzun süreli dirençli SE: Dirençli SE'nin anestezisi içermeyen uygun tedavisine rağmen 7 gün devam etmesidir.

Uzun süreli süper dirençli SE: Devam eden anestezisi ihtiyacını da dâhil olmak üzere süper dirençli SE'nin en az 7 gün sürmesidir.

Başlangıç değerlendirmesinden sonra "nedeni açıklanamayan dirençli SE" durumları da tanımlanmıştır. Bunlar;

Yeni başlayan dirençli SE (NORSE): Klinik bulgudur, spesifik bir tanı değildir. Aktif epilepsisi veya daha önceden varolan diğer ilgili nörolojik bozukluğu olmayan bir hastada, aşikar akut veya aktif yapısal toksik veya metabolik neden olmaksızın yeni başlayan dirençli SE'dir. Viral veya otoimmün nedenleri kapsar. Şayet neden bulunamazsa, "kriptojenik NORSE" veya "etiyojisi bilinmeyen NORSE" denir.

Ateşli enfeksiyon ile ilişkili epilepsi sendromu (FIRES): NORSE'nin alt kategorisidir. Temel olarak çocuklarda bildirilmiş olmakla birlikte tüm yaş gruplarında görülebilir. Dirençli SE başlangıcında önce (2 hafta- 24 saat arasında) ateşli enfeksiyon olması gerekir. Dirençli SE başlangıcında ise ateş olabilir veya olmayabilir.



6.1.2. Epidemiyoloji

SE'nin yıllık insidansı yaklaşık olarak 100.000'de 18-41'dir. SE'li tüm hastaların yaklaşık üçte biri dirençli SE'ye ilerler. Mortalite oranı %22'dir. Yaşlılarda ve dirençli SE olgularında bu oran atar. Nonkonvülsif SE insidansı bilinmemektedir. Kronik epilepsili hastalar, yaşlılar ve sepsisli hastalar nonkonvülsif SE gelişimi açısından yüksek risk altındadır.

6.1.3. Ayırıcı Tanı

Hareket bozuklukları, psikojenik nöbetler ve metabolik ensefalopatiler akla gelmelidir.

6.1.4. Etiyoloji

SE, yapısal, infeksiyöz, toksik-metabolik veya otoimmün bir nedene sahip olabilir. ILAE (2015), SE etiyojisini iki gruba ayırmıştır:

1. Bilinen veya semptomatik (akut, eski veya progresif olabilir),
2. Bilinmeyen veya kriptojenik.

Akut nedenler, kronik olanlara göre daha sıktır. SE'nin altta yatan etiyojisi hastanın mortalite oranını belirler. Ensefalit, dirençli SE ve süper dirençli SE'nin en sık nedenidir.

6.1.5. Tanı

SE tanısı, klinik şüphenin yanı sıra laboratuvar testleri, EEG ve nörogörüntüleme bulgularının kombinasyonlarını kapsar.

Nonkonvülsif SE tanısı klinik şüphe ve EEG ile konur. Bu nedenle aşağıdaki durumlarda EEG incelemesi gerekir.

- ▶ Nedeni açıklanamayan koma ve bilinç değişikliği olan hastalarda nöbet şüphesi,
- ▶ Başka türlü açıklanamayan fokal nörolojik defisitler (afazi veya fokal güçsüzlük vb),
- ▶ Yeni geçirilmiş konvülsif nöbet sonrası bilinç durumunun düzelmemesi.

EEG incelemesi ile bile tanı konulması zor olabilir. Bu nedenle halen üzerinde çalışılmakta olsa da tanı kriterleri tanımlanmıştır (Salzburg 2016). Nörogörüntüleme yöntemleri, SE'nin tanısına ve yönetimine yardımcı olabilir.

6.1.6. Yönetimi ve Tedavisi

6.1.6.1. Acil değerlendirme

SE'nin değerlendirilmesi ve yönetimi eş zamanlı yapılmalıdır. SE yönetiminde ilk aşama, hastanın hava yolunu açmak, oksijenizasyonunu sağlamak ve hemodinamik olarak stabil olmalarını sağlamaktır. İzleyerek Tablo 9'da özetlenen tetkikler planlanır.



6.1.6.2. Tedavi

SE tedavisi acildir, çünkü tedaviye yanıt ve prognoz geçen süre ile azalır. Bu nedenle, SE evrelere ayrılır, her bir evre için farklı ilaçlar kullanılarak tedavide aşamalı bir yaklaşım uygulanır: Evre I: erken dönem, Evre II: yerleşmiş dönem, Evre III: dirençli dönem, Evre IV: süper-dirençli dönem. Çocuk ve erişkinlerde yaklaşımlar farklılık gösterdiğinden aşağıdaki tablolarda verilmiştir (*Tablo 8, 9, 10 ve 11*).

Birinci basamak tedavi: BZD'ler (IV) erken dönemde, konvülfif ve nonkonvülfif SE'nin ilk basamak tedavisidir (*Algoritma 8*). Hastane dışında acil servise ulaşmadan önce aile veya paramedik tarafından verilen bukkal veya intranasal midazolam, IV lorazepam kadar etkili bulunmuştur. Bu ilaçların önemli bir kısmına henüz ülkemizde olmadığı için ulaşılamamaktadır.

İkinci basamak tedavi: Konvülfif SE'li hastaların yaklaşık %40'ı BZD'lere yanıt vermez ve SE'nin yerleştiği evre II'ye girer (*Algoritma 8*). PHT, VPA, LEV en çok çalışılan ikinci basamak tedavilerdir (*Tablo 10*). Genel olarak, takip eden her AEİ'nin etkinliği öncekinden daha düşüktür.

Konvülfif SE'li tüm hastalar, nöbet tekrarını önlemek için SE'nin BZD'ler ile sonlanıp sonlanmadığına bakılmaksızın birinci basamak ilaçlardan hemen sonra ikinci basamak ilaçlarla tedavi edilmelidir.

Üçüncü basamak tedavi: Dirençli SE ile karakterize evre III'deki hastaların yönetimi, nöbet kontrolü, nöbet etiyojisininin tedavisi ve komplikasyonların önlenmesini kapsar. Dirençli SE tedavisi için devamlı anestezi ilaçları kullanılır ve tipik olarak kesilmeden önce 24-48 saat boyunca devam ettirilir (*Algoritma 9*). Hastanın, IV anestezi ilaç uygulaması öncesinde endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon için hazırlanması gerekir. Başlıca kullanılan IV anestezi ilaçları, midazolam, propofol, pentobarbital ve ketamindir (*Tablo 11*). Midazolam, propofol, pentobarbital GABA agonistleridir, propofol aynı zamanda N-metil-D-aspartik asit (NMDA) antagonistidir. Ketamin NMDA antagonistidir. Tümü karaciğerde metabolize olur. Midazolam ve propofol kısa yarı ömre sahiptir, barbitüratlar ise uzun yarı ömürlüdür. Bu ilaçlar, hastanın eşlik eden komorbid durumlarına ve ilaçların yan etkilerine göre seçilir. Dirençli SE tedavisinde, nöbet kontrolü sağlandıktan sonra, anestezi madde kontrollü bir şekilde azaltılır. Hastayı anestezi ilaçtan ayırmaya çalışmadan önce terapötik dozlarda en az iki AEİ ile idame tedavisi başlanmalıdır. Anestezi ilacın azaltılmasına bağlı olarak nöbet tekrarlırsa, nöbet kontrolünün ulaşıldığı önceki doza geri dönülür veya diğer bir ilaç eklenir veya onunla yer değiştirilir. Propofol infüzyon sendromu ciddi bir yan etkidir, hayatı tehdit edici bir durumdur, genellikle yüksek dozda ve uzun süreli propofol kullanımıyla ilişkilidir, dolaşım kollapsı, laktik asidoz, rabdomiyoliz ve hipertrigliseridemi ile karakterizedir.

Dördüncü basamak tedavi: Süper dirençli SE aşamasındaki Evre IV'deki hastalardır. Üçüncü basamak anestezi ilaçlarının başlanmasından en az 24 saat sonra SE'nin hala devam etmesidir. AEİ dozları azaltıldıktan sonra nöbet kontrolü yetersiz kalır veya nöbetler tekrarlırsa, üçüncü basamakta kullanılan ilaçlar daha uzun süre (bir hafta önerilir) kullanılır. Şayet etkisiz kalırsa alternatif tedavilere geçilir;



6. SERİ NÖBETLER, UZUN SÜRELİ NÖBETLER ve STATUS EPİLEPTİKUS

bu tedaviler, cerrahi rezeksiyon, tekrarlayıcı transkraniyal magnetik stimülasyon, immunsupresif veya immunomodulasyon tedavisi ve ketojenik diyet (Algoritma 9). Bazı olgularda, nöbetler ve SE, ciddi beyin hasarı için başlıca suçlu olmaktan ziyade epifenomen olabilir. Sadece SE'nin tedavi edilmesinin klinik seyri değiştirip değiştirmeyeceği bilinmemektedir. Prognoz kötüdür, mortalite oranı %50'dir.

Nonkonvülsif status epileptikus tedavisi: Nonkonvülsif SE tedavisinde dikkate alınması gereken önemli değişkenler; bilinç bozukluğu, etiyoloji ve agresif tedavinin risk-fayda oranıdır.

Nonkonvülzif SE tedavisinde, IV anestezi ilaçlarının kullanımı sırasında endotrakeal entübasyon, mekanik ventilasyon, uzun süreli hareketsizlik ve anestezi ilaçlarının yan etkileri nedeniyle oluşacak riskler göz önünde tutulmalıdır. Nonkonvülzif SE ve bilinci tümüyle bozulmamış hastalarda risk-yarar oranı değerlendirilerek mümkün olduğunca anestezi ilaçlardan kaçınılmalıdır. Bazı durumlarda, sürekli IV anestezi infüzyonuna başlanmadan önce birkaç AEİ denenebilir.

NKSE nedeniyle hastanın bilinci ciddi şekilde bozulmuşsa tedavi, konvülzif SE'den farklı değildir. Sadece ikinci basamak ilaçların etkili olabilmesi için daha uzun süre beklemek gerekebilir. Devamlı anestezi infüzyona geçmeden önce üçüncü bir anestezi olmayan AEİ denemesi yapılabilir.

Tablo 8. Status Epileptikus Sınıflandırması (2015)

A) Belirgin Motor Semptomları Olan	B) Belirgin Motor Semptomları Olmayan (Nonkonvülzif SE, NKSE)
A.1. Konvülzif SE (Tonik-klonik SE) A.1.a. Jeneralize konvülzif A.1.b. Fokal başlangıçlı bilateral konvülsif SE A.1.c. Fokal veya jeneralize olup olmadığı bilinmeyen	B.1. Komanın eşlik ettiği NKSE (“belli belirsiz” SE dâhil) B.2. Koma eşlik etmeyen NKSE B.2.a. Jeneralize B.2.a.a. Tipik absans status B.2.a.b. Atipik absans status B.2.a.c. Miyoklonik absans status B.2.b. Fokal B.2.b.a. Bilinç değişikliği olmaksızın (aura continua, otonom, duyuşsal, görşel, koku, tat, emosyonel, psişik, deneyimsel, işitsel semptomlar) B.2.b.b. Afazik aura B.2.b.c. Bilinç değişikliği ile birlikte B.2.c. Fokal veya jeneralize olup olmadığı bilinmeyen B.2.c.a. Otonomik SE
A.2. Miyoklonik SE (belirgin epileptik miyoklonik jerkler) A.2.a. Koma eşlik eden A.2.b. Koma eşlik etmeyen	
A.3. Fokal motor SE A.3.a. Tekrarlayan fokal motor nöbetler (Jacksonian) A.3.b. Epilepsia partialis continua (EPC) A.3.c. Adversif status A.3.d. Okuloklonik status A.3.e. İktal parezi (fokal inhibitör SE)	
A.4. Tonik SE	
A.5. Hiperkinetik SE	



6. SERİ NÖBETLER, UZUN SÜRELİ NÖBETLER ve STATUS EPİLEPTİKUS

Tablo 9. Status Epileptikusta Laboratuvar Değerlendirmeleri

Acil Laboratuvar İncelemeleri
Etiyolojik Araştırma <i>Glukoz, AEİ düzeyleri, asit-baz bozuklukları, arteryel kan gazı, temel metabolik panel, tam kan hücre sayımı, laktik asit, akut organ yetmezliği, kreatinin, BUN, transaminazlar (aspartat ve alanin aminotransferaz), amonyak, elektrolit dengesizlikleri, kalsiyum, magnezyum, fosfor, toksikoloji taraması, alkol</i> <i>Beyin BT, gereken durumlarda beyin MRG</i>
Sistemik Hasar Taraması <i>Kreatin kinaz, troponin</i>
BOS (Gerektiği hallerde) <i>Hücre sayımı, glukoz, protein, gram boyama ve bakteriyel kültür, Herpes simpleks virüsü PCR</i> <i>Şüphe halinde paraneoplastik ve otoimmün ensefalit incelemeleri</i>

Tablo 10. İkinci Basamak Antiepileptik İlaçlar

İlaç	Başlangıç Dozu	İdame Dozu	Yan Etkiler	Notlar
Fenitoin	20 mg/kg IV	100 mg her 8 saatte	Aritmi, hipotansiyon, mor eldiven sendromu	Fenitoin ve valproik asit birbirlerinin serbest düzeylerini artırır. Propilen glikol içerir.
Levetirasetam	1000–3000 mg IV, max doz 4500 mg	500–1500 mg IV/her 12 saatte	Nadiren davranış problemleri	Minimal ilaç etkileşimleri
Valproik asit	20–40 mg/kg IV	500-750 mg/her 8 saatte	Trombositopeni, pankreatit, hepatotoksisite, hiperamonemi	Fenitoin ve valproik asit plazma serbest seviyelerini artırarak etkileşime girerler.
Topiramet	200-400 mg oral	400-600 mg/gün (2-4 doza bölünerek), (1600 mg kadar bile çıkılan vakalar bildirilmiştir)	Metabolik asidoz	IV formu yok
Lakosamid	200-400 mg IV	200 mg IV/ her 12 saatte	PR uzaması, hipotansiyon	Minimal ilaç etkileşimleri
Fenobarbital	20 mg/kg IV	50-100 mg/ her 12 saatte	Solunumun baskılanması, hipotansiyon	Propilen glikol içerir.



6. SERİ NÖBETLER, UZUN SÜRELİ NÖBETLER ve STATUS EPİLEPTİKUS

Tablo 11. Dirençli Status Epileptikusta Devamlı İnfüzyon Tedavisi

İlaç	Başlangıç Dozu	İdame Dozu	Yan Etkiler
Midazolam	0,2 mg/kg	0,05-0,2 mg/kg/saat	Uzun kullanımdan sonra solunum depresyonu, hipotansiyon, taşiflaksi
Propofol	1-2 mg/kg yükleme dozu	30-200 mcg/kg/dk	Solunum depresyonu, hipotansiyon, propofol infüzyon sendromu
Pentobarbital	5-15 mg/kg	0,5-5 mg/kg/saat	Kalp ve solunum depresyonu, hipotansiyon, ileus, nörolojik muayenesinin değerlendirilememesi
Tiyopental	2-7 mg/kg	0,5-5 mg/kg/saat	Kardiak ve solunum depresyonu, hipotansiyon
Ketamin	0,5 -4,5 mg/kg	5 mg/kg/saate kadar	Hipertansiyon, aritmi, anafilaksi, pulmoner ödem
Isofluran	Bilinmiyor	%0,8-2 end-tidal konsantrasyonda, EEG ye göre titre edilir.	Kardiak ve solunum depresyonu, enfeksiyon

6.1.6.3. Status Epileptikus Evre I ve II için Erişkinlerde Önerilen Tedavi Algoritması

Algoritma 8: Status Epileptikus Evre I (erken dönem, ilk 30 dk.) ve Evre II (yerleşmiş dönem, 30-120 dk.) için Erişkinlerde Önerilen Tedavi

İlk Değerlendirme

Hava yolunu, solunumu, dolaşımı değerlendirin
Vital bulguları monitörize edin (Oksijenasyon dâhil)
Parmak ucundan kan şekerini kontrol edin
Metabolik profil, tam kan sayımı, toksikoloji taraması, AEİ düzeyleri

Nöbet Devam Ediyorsa, Birinci Basamak AEİ'ler

Aşağıdakilerden biriyle tedavi edin:
IV lorazepam 0,1 mg/kg toplam doz, tekrar edebilir (maksimum 4 mg / tek doz)
IV diazepam 0.15-0,2 mg/kg toplam doz, tekrar edebilir (maksimum 10 mg / tek doz)
IM midazolam 10 mg
Alternatifler,
IV fenobarbital 15-20 mg/kg yükleme dozu
İntranazal veya bukkal midazolam

Nöbet devam ediyorsa, İkinci basamak AEİ'ler

Aşağıdakilerden biriyle tedavi edin:
IV fenitoin veya fosfenitoin
IV valproik asit
IV levetirasetam
Diğerleri (Tablo-10)



6.1.6.4. Dirençli Status Epileptikus ve Süper-Dirençli Status Epileptikus Tedavisi Algoritması

Algoritma 9: Dirençli Status Epileptikus (Evre III, > 120 dk.) ve Süper-Dirençli Status Epileptikus (Evre IV, > 24 saat) Tedavisi

Evre III Dirençli Status Epileptikus

1. Entübe edilmiş ve mekanik ventilatörde, tam hemodinamik destek ve sürekli EEG kaydı altında olan hastalardır.
2. Başlanılmış olan tüm AEİ'lere devam edilmeli, varsa IV formları kullanılmalı,
3. **Anestezikler (24-48 saat süresince):**
 - ▶ Midazolam 0,2 mg/kg IV bolus, her 5-10 dakikada bir, toplam 2 mg/kg'a kadar tekrarlanabilir ve infüzyona başlayın, 0,1-0,2 mg/kg /saat VEYA
 - ▶ Propofol 2 ml/kg IV bolus ve 150 mcg/kg/dk infüzyon VEYA
 - ▶ Tiyopental 4 mg/kg IV yükleme dozu ve 0,3-0,4 mg/kg/dk infüzyon VEYA
 - ▶ Pentobarbital 10 mg/kg IV yükleme dozu, burst supresyon etkisi için tekrarlanabilir (20-30 sn supresyon aralığı); 1 mg/kg/saatte infüzyona başlayın ve 10 mg/kg/saat'e kadar titre edin VEYA
 - ▶ Ketamin 0,5-4,5 mg/kg IV bolus ve 5 m/kg/saatte kadar infüzyona başlayın.
 - ▶ Hipotansiyon, sepsis, atelettazi veya pnömoni ve derin venöz trombozun izlenmesi ve etkili bir şekilde tedavi edilmesi; total parenteral beslenmeye ihtiyaç duyabilir.

Evre IV. I Süper Dirençli Status Epileptikus

AEİ dozları azaldıktan sonra nöbet kontrolü yetersiz olur veya nöbetler tekrarlırsa, yukarıdaki ilaçları daha uzun süre kullanın (1 hafta önerilir) veya doğrudan aşama Evre IV. II'ye geçin.

Evre IV. II Süper Dirençli Status Epileptikus

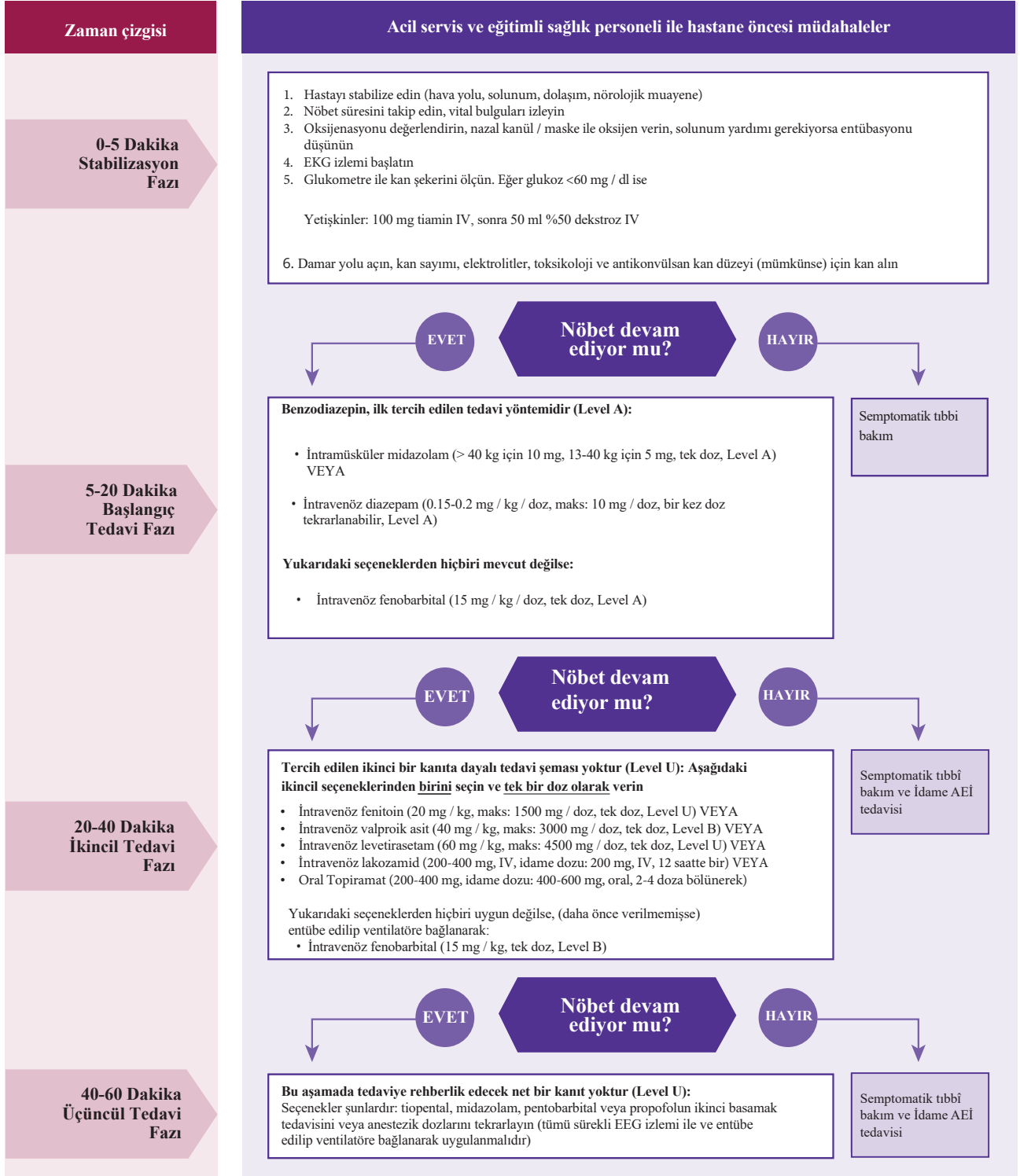
Eğer nöbetler hâlâ kontrol altında değilse veya tekrarlırsa, aşağıdaki alternatif tedavilerden bir veya birkaçını kullanın:

- ▶ İzofluran veya desfluran veya gabapentin veya levetirasetam (akut intermitent porfiride)
- ▶ Topiramate 400-600 mg/gün (1600 mg'a kadar çıkılan vakalar bile bildirilmiştir), orogastrik tüp başına (eğer mide artıkları artmıyorsa),
- ▶ Magnezyum 4 g bolus IV ve 2-6 g/saat infüzyon (serum seviyelerini <6 mEq/L olarak tutun),
- ▶ Piridoksin 100-600 mg/gün IV veya orogastrik tüp ile,
- ▶ Metilprednizolon 5 gün boyunca 1 g/gün IV, ardından 1 hafta boyunca oral olarak prednizon 1 mg/kg/gün,
- ▶ IVIg 0,4 g/kg/gün IV, 5 gün boyunca,
- ▶ 5 seans plazma değişimi,
- ▶ Ketojenik diyet 4: 1 (yağ: karbonhidrat ve protein gramları),
- ▶ Epileptojenik odağın rezeksiyonu,
- ▶ Elektrokonvulsif tedavi,
- ▶ Vagal sinir stimülasyonu veya derin beyin stimülasyonu veya tekrarlayan transkraniyal manyetik stimülasyon.



6.1.7. Konvülfif Status Epileptikus Tedavi Algoritması

Algoritma 10: Konvülfif Status Epileptikus Tedavisi



Bu klinik algoritma/rehber, status epileptikuslu hastaları değerlendirmek ve tedavi etmek için analitik bir çerçeve sağlayarak klinisyenlere yardımcı olmak için tasarlanmıştır. Kesin bir tedavi standardı oluşturmak, bir klinisyenin tıbbi kararını değiştirmek veya tüm hastalar için uygun olacak bir protokol oluşturmak amaçlanmamıştır. Bu algoritma/kılavuzun öngördüğü klinik koşullar tüm hastalarda yeterli ve uygun olmayabilir. Bu algoritma/kılavuzda ele alınmamış başka yaklaşımlar tedaviye eklenebilir. 2016 © Epilepsy Currents.



6.2. Çocuklarda Status Epileptikus

Bülent ÜNAY, Ebru ARHAN

6.2.1. Çocuklarda Konvülfif Status Epileptikus Tedavisi Algoritması

Algoritma 11: Çocuklarda Konvülfif Status Epileptikus Tedavisi

Zaman Çizelgesi	Tedavi
0-5 dk	<p>Stabilizasyon Fazı</p> <ul style="list-style-type: none">▶ Hastanın stabilizasyonu (hava yolu, solunum, dolaşım),▶ Monitörizasyon (Ateş, nabız, solunum, EKG, saturasyon, %100 O₂ ver),▶ Damar yolu aç, IV ya da Intraosseöz (IO),▶ Hipoglisemi varsa (kan şekeri < 60 mg),<ul style="list-style-type: none">○ Dekstroz 0.25-0.5 g/kg IV/IO.▶ Ateş varsa parasetamol,<ul style="list-style-type: none">○ 10- 15 mg/kg (maksimum 500 mg) İV ya da rektal.▶ İleri solunum desteği için değerlendir,▶ Nöbet etiyolojisi için,<ul style="list-style-type: none">○ Glisemi, elektrolitler, Ca, Mg, kan gazı, antiepileptik düzeyi, hemogram, kan kültürü, toksik tarama, PT, PTT.
5-20 dk	<p>Başlangıç Tedavi Fazı</p> <ul style="list-style-type: none">▶ Diazepam: 0.2-0.3 mg/kg İV veya İO, max 10 mg, 5 mg/dk <p>Veya</p> <ul style="list-style-type: none">▶ Lorazepam: 0.1 mg/kg İV veya İO, max 4 mg, 2 mg/dk, <p>İV veya İO yol açılmadıysa:</p> <ul style="list-style-type: none">▶ Diazepam rektal: 0.5 mg/kg, max 10 mg,▶ Midazolam İM: 0.2 mg/kg, max 5 mg,▶ Midazolam intranasal veya bukkal: 0.2 mg/kg, max 10 mg. <p><i>Nöbet durmadıysa 1 doz daha tekrar edilebilir.</i></p>
20-40 dk	<p>İkinci Basamak Tedavi Fazı</p> <ul style="list-style-type: none">▶ Fenitoin: 15-20 mg/kg İV, max 1000 mg, 1-2 mg/kg/dk,<ul style="list-style-type: none">○ Glukoz içeren sıvılarla verilmez,○ Gerekliyorsa 10 mg/kg İV tekrarlanabilir. <p>Nöbet devam ediyorsa:</p> <ul style="list-style-type: none">▶ Valproat: 20-40 mg/kg İV,▶ Levetirasetam: 40 mg/kg İV,▶ Fenobarbital: 20 mg/kg İV, max 1 g,▶ Piridoksin (2 yaş altı): 100 mg.
Sonrası	<p>Dirençli Status Epileptikus</p> <ul style="list-style-type: none">▶ Hasta entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlanır.▶ Midazolam;<ul style="list-style-type: none">○ 0.2 mg/kg İV bolus,○ 0.05-2 mg/kg/saat, İV infüzyon,○ Nöbet devamında 0.1-0.2 mg/kg bolusu takiben 3-4 saat aralıklarla 0.05-0.1 mg/kg/saat infüzyon hızı artırılabilir.▶ Nöbet devam ediyorsa,<ul style="list-style-type: none">○ Anestezik ilaç kullanımı.



6.3. Kaynakça

1. Altındağ E, Erdoğan FF, Tezer İ, et al. Management and Early Treatment of Status Epilepticus in Adults and Children. *Turk J Neurol* 2017;23:155-161.
2. Bauer G, Trinka E. Nonconvulsive status epilepticus and coma. *Epilepsia* 2010;51:177-190.
3. Beniczky S, Hirsch LJ, Kaplan PW, Pressler R, Bauer G, Aurlien H, Brøgger JC, Trinka E. Unified EEG terminology and criteria for nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia*. 2013;54 Suppl 6:28-9. doi: 10.1111/epi.12270.
4. Brophy GM, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* 2012;17(1):3-23.
5. DeLorenzo RJ, Pellock JM, Towne AR, Boggs JG. Epidemiology of status epilepticus. *J Clin Neurophysiol*. 1995;12(4):316-25.
6. Eugen Trinka, Hannah Cock, Dale Hesdorffer et al. A definition and classification of status epilepticus- Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015;56(10):1515-1523.
7. Falco-Walter J.J., Bleck T. Treatment of established status epilepticus. *J Clin Med* 2016;6:49-51.
8. Glauser T, Shlomo Shinnar, David Gloss, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr*. 2016;16(1):48-61. doi: 10.5698/1535-7597-16.1.48
9. Glauser T, et al. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the guideline committee of the american epilepsy society. *Epilepsy Curr* 2016;16(1): 48–61.
10. Hocker SE. Status Epilepticus. *Continuum (Minneap Minn)*. 2015;21(5 Neurocritical Care):1362-83. doi: 10.1212/CON.0000000000000225.
11. Lawrence D, Pellock M.J. Status epilepticus. In Swaiman K. F, Ashwal S (Eds). *Pediatric Neurology Principles and Practice Fifth Edition St Louis: Mosby* 2012;798-810.
12. Loddenkemper T, Goodkin HP. Treatment of pediatric status epilepticus. *Curr Treat Options Neurol* 2011;13(6):560-573.
13. Nelson SE, Varelas PN. Status Epilepticus, Refractory Status Epilepticus, and Super-refractory Status Epilepticus. *Continuum (Minneap Minn)*. 2018;24(6):1683-1707. doi: 10.1212/CON.0000000000000668.
14. Raspall-Chaure M, et al. Outcome of paediatric convulsive status epilepticus: a systematic review. *Lancet Neurol* 2006;5(9):769-779.
15. Shorvon S. Super-refractory status epilepticus: an approach to therapy in this difficult clinical situation. *Epilepsia* 2011;52:53-56.
16. Taskera RC, Vitali SH. Continuous infusion, general anesthesia and other intensive care treatment for uncontrolled status epilepticus. *Curr Opin Pediatr* 2014;26:682-689.
17. Tracy Glauser, Shlomo Shinnar, David Gloss et al. Evidence-Based Guideline.Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults:Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Currents*, 2016;16:48-61.
18. Trinka E, et al. A definition and classification of status epilepticus–Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015; 56(10):1515-1523.
19. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, Rossetti AO, Scheffer IE, Shinnar S, Shorvon S, Lowenstein DH. A definition and classification of status epilepticus- Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015;56 (10):1515-23. doi: 10.1111/epi.13121. Epub 2015 Sep 4.
20. Uppal P, Cardamone M, Lawson JA. Outcomes of deviation from treatment guidelines in status epilepticus: A systematic review. *Seizure* 2018;58:147-153.
21. VanHaerents S, Gerard EE. Epilepsy Emergencies: Status Epilepticus, Acute Repetitive Seizures, and Autoimmune Encephalitis. *Continuum (Minneap Minn)*. 2019;25(2):454-476. doi: 10.1212/CON.0000000000000716.
22. Wilkes R, Tasker RC. Pediatric intensive care treatment of uncontrolled status epilepticus. *Crit Care Clin* 2013;29(2):239-257.



7. EPİLEPSİ VE SOSYAL SORUNLAR

7.1. İş Yaşamı

Epilepsi hastası olmak bir kişinin istediği işi yapmasını engellemez, ancak iş yerinde onları etkileyebilecek bazı durumlar vardır. Epilepsili kişilerde işsizlik oranı, genel nüfusun 2-3 katıdır. Ayrıca, iş bulabilmiş epilepsili kişiler, epilepsisi olmayanlara göre daha düşük ücretlerle çalışmaktadır. Hekimler, tıbbi kanıta dayanarak, uygun istihdam olanaklarını savunabilmektedirler, fakat sosyal destek gruplarının desteği önemini korumaktadır.

Anayasanın 10.maddesinde yer alan "Kanun önünde eşitlik" ilkesi gereğince; bir işin temel işlevlerini yerine getirebilen engelli kişilere (epilepsi hastalığı olanlar dahil) karşı, istihdamda ayrımcılık yapılamaz. Engelli olduğu varsayılarak, bunun günlük aktivitelerini gerçekleştirme yeteneklerini etkilediği ön kabulü ile epilepsisi olan bir kişinin, hiç bir temeli olmadan epilepsisi olmayan biri kadar iş yapamayacağına hükmedilemez. İşverenler, bir kişi sadece epilepsi hastası olduğu için iş vermeyi yasal olarak reddedemez. Ancak, epilepsisi olan bireyin güvenliği ve diğer çalışanların güvenliğini sağlamak için işin içeriğinin dikkate alınması ve bir risk değerlendirmesi yapılması gerekir. Özellikle, epilepsi hastaları yüksek ve tehlikeli noktalarda çalışmayı gerektiren işler, kesici alet ve korumasız makinelerin etrafında veya açık suya yakın yerlerde çalışmak, pilotluk, dalgıçlık, cerrahlık, dağcılık, taşıt sürücülüğü, itfaiyecilik, silah taşımaya gerektiren polislik ve askerlik vb. meslekleri yapamazlar.

İşverenlerin de, iş yerinde epilepsili bir bireyin çalışmasına yardımcı olacak makul düzenlemeleri yapması gerekir. Makul düzenlemeler, epilepsili bir bireyin iş yapmasını zorlaştıracak ve riske atacak herhangi bir durumun değiştirilmesidir. Epilepsi hastalığı için bu düzenlemeler şunları içerebilir: Bazı nöbet tipleri yorgunluk ve uykusuzluk ile uyarılabildiğinden, vardiyalı veya gece nöbet tutma usulü çalıştırmaktan kaçınması ve çalışma saatlerinin değiştirilmesi, epilepsi hastası olduğu bilinen bir çalışanın çevresinin daha güvenli hale getirilmesi amacı ile binada veya ofiste değişiklik yapmak, iş araçları ve gereçler için ekipman almak veya değiştirmek, tıbbi randevular için izin vermek gerekir. Epilepsi tiplerinden bazıları ışığa duyarlı olduğundan, bu hastaların uzun süre bilgisayar başında çalışmaması ve bilgisayar ekranı için koruyucu ekipmanların kullanılması tavsiye edilir. İş konusunda epilepsili bireyler için farklı bir özürülülük oranının belirlenmesi, istihdam oranının sağlanması ve işveren sorumluluklarının belirlenmesi bu sorunun çözümüne katkıda bulunacaktır.

7.2. Epilepsi ve Evlilik

Epilepsi hastaları da sağlıklı bireyler gibi evlenebilir ve kadın epilepsi hastaları doktor kontrolünde çocuk sahibi olabilir. Ancak, maalesef genel nüfusa göre epilepsisi olan erkek ve kadın hastalarda evlilik oranının daha düşük, boşanma oranının ise daha yüksek olduğu bilinmektedir.



7. EPİLEPSİ VE SOSYAL SORUNLAR

Evlilik öncesi hastanın epilepsi tanısını gizlemesi yaygındır. Bunun en sık nedeni, eş adaylarının epilepsi hakkında eksik, yanlış bilgilere sahip olması veya toplumsal önyargı ve baskı nedeni ile evlilik kararından vazgeçilmesi riskidir. Evlilik öncesi eşler arasında epilepsi tanısının gizlenmesi anlaşmazlıklara yol açmakta, hukuksal açıdan olmasa da boşanma için bir risk faktörü yaratabilmektedir. Evlilik öncesi hastalık gizlendiğinde bu kez, kötü ilaç uyumu, takiplerde aksama ve hastalığı gizleme nedeniyle yaşanan anksiyete nedeni ile nöbetler sıklaşabilir. Epilepsinin yönetiminde sağlık profesyonelleri, hasta ve ailesi arasındaki iletişim çok önemlidir. Eş adaylarının epilepsi hastalığı hakkında doğru olarak bilgilendirilmesi bu gibi durumların yaşanmasına büyük oranda engel olacaktır. Evlilik öncesi çiftlerin bu hastalıkla birlikte mücadele edebilmeleri için nöbet anında yapılması gerekenler ve tedavi gibi konular hakkında da detaylı bilgiler verilmelidir.

Kadın hastalarda epilepsi ilaçları gebelikte çeşitli risklere sebep olabilmekle birlikte sağlıklı bir gebelik süreci geçirmek ve çocuk sahibi olabilmek mümkündür. Hastaların ilaç kullanımları, epilepsinin ve tedavisinin gebeliğe ve fetüse etkisi gibi konularda bilgilendirilmesi gerekir. Gebelikten önce hastaların mevcut tedavisinin tekrar düzenlenmesi gerekebilir. Bu nedenle evlilik planı yapan her kadın hastanın, plansız gebelikten kaçınması, gebe kalmadan en az altı ay önce nöroloji uzmanına başvurması gerektiği bilgisi verilmelidir. Gebelik süresince epilepsi hastası anne adayları, mutlaka nörolog ve kadın-doğum uzmanı tarafından yakın bir şekilde izlenmelidir. Epilepsi tedavisinde kullanılan ilaçların çoğu anne sütüyle bebeğe geçer, ancak bu genelde bebeğe zarar vermeyecek düzeydedir. Epilepsi ilacı kullanan anneler doktora danışarak bebeklerini emzirebilirler.

7.3. Epilepsi ve Araç Kullanımı

Epilepsi hastalarındaki trafik kazası oranı, diyabet ya da kardiyovasküler rahatsızlıklar gibi diğer kronik hastalığı olan bireylerden daha yüksek değildir. Epilepsi hastalarının yaptıkları kazaların yaklaşık %10-15'i kaza anında geçirilen nöbete bağlıdır. Ehliyet sahibi olmak için ilaçsız-nöbetsiz olma koşulu yerine sadece nöbetsiz olma koşulu aranması, ilacın devamı açısından da önerilmektedir. Bu çerçevede, epilepsi hastalarının araç kullanmalarına yönelik düzenlemelerin hasta odaklı yaklaşım esas alınarak yapılmasına ihtiyaç vardır.

7.4. Toplumsal Farkındalık

Epilepsi sık görülen nörolojik hastalıkların başında gelmektedir. Tüm yaş gruplarını etkilemekte, yaşlılar ve çocuklarda bu sıklık biraz daha artmaktadır. Bu nedenle her yaş grubunda farklı ölçüde sosyal sorunlara yol açmaktadır. Eğitim, iş bulma, askerlik, evlenme, çocuk sahibi olma, bu etkilenmelerin başında gelmektedir. Oysa epilepside düzenli tedavi ve kontrollerle büyük ölçüde sağlıklı bir yaşam sürmek mümkündür.

Epilepsili bireylerin normal bir yaşam sürdürmesinin önündeki en büyük engel hasta ve hasta yakınları-



7. EPİLEPSİ VE SOSYAL SORUNLAR

nın toplumda epilepsi ile ilgili yanlış bakış açılarıdır. Çok yaygın bir hastalık olmasına karşın ne yazık ki toplumda yanlış anlama, yanlış bilgilendirme ve yanlış algılama nedeniyle yüzyıllardır olan damgalanma (negatif tutum ve düşünceler) ile karşılaşmaktadırlar. Toplumda sosyal izolasyon ve dışlanma yaşamaktadırlar. Bu tutum okul, işyeri ve sosyal ortamlarda devam etmektedir. Damgalanma hasta üzerinde manevi baskı yapmakta ve sosyal ortamlarda nöbet geçirme korkusu kişiyi evine hapsedmektedir. Maalesef, toplumun bu konudaki önyargı, sosyal damgalama ve ayrımcılık davranışı, epilepsi hastalarına hastalığın kendisinden daha çok zarar ve yük getirmektedir.

Epilepsiye karşı tutum ve davranışlar üzerinde yapılan araştırmalar gelir düzeyi, sağlık sistem farklılıkları ve eğitim düzeyine göre değişmekle birlikte toplumların %70-93'ünün epilepsi hakkında yeterli bilgi sahibi olmadığını ortaya koymaktadır. Toplumun neredeyse yarısı epilepsinin tedavisi olmayan bir hastalık olduğunu düşünmektedir.

Epilepsi hakkındaki en büyük ön yargılar, hastalığın bulaşıcı olduğu yönündeki yanlış bilgidir. Her 5 kişiden 3'ü, yakınlarının epilepsi hastası bir bireyle evlenmesini istememektedir. Yine her 5 kişiden 2'si epilepsi hastalarının çoğunda entellektüel ve fiziksel gelişim geriliği olduğunu düşünmektedir. Yöneticiler epilepsi hastası bir bireyi işe alma konusunda geri planda kalmaktadır. Okul çağında çocuk sahibi olan anne babalar da epilepsi hakkında yeterli bilgiye sahip değildirler. Epilepsi, şizofreni ve kanserden sonra bu rahatsızlığın çevrelerinde olmasından en çok rahatsızlık duyulan hastalık olarak belirtilmektedir. Hatta öyle ki kişiler "başıma gelir" korkusuyla hastalıkla ilgili haber ve bilgileri okumamaktadır.

Epilepsili bireylerin tedavisinde nöbet kontrolü yanında diğer önemli bir hedef de bu bireylerin topluma başarılı bir şekilde entegrasyonudur. Eğitim ve entelektüel düzey, psikolojik durum, aile ve çevre desteği, kişinin damgalanmanın üstesinden gelme yeteneği, ulaşım ve hareket sorunları ve istihdam fırsatları, başarılı entegrasyonun önemli belirleyicileridir. Bütün bu faktörler epilepsili bireylerin yaşamını etkileyerek önceliklerini belirlemesini sağlar.

Damgalanma, epilepsiye karşı tutum, birlikte yaşama ve evlilik gibi bire bir yaşam alanlarını da etkiler. Epilepsili bireylerde evlenme oranları daha düşük ve damgalanma nedeni ile boşanma oranları daha yüksektir. Toplumun epilepsi hakkındaki bilgisini artırmak için halk sağlığı sistemi farkındalık programlarına yatırım ile damgalanma azaltılarak farkındalık düzeyi artırılabilir. Toplumların gelir düzeyi ile damgalanma arasında direkt bir ilişki bulunmamaktadır. Damgalanmanın azaltılması ve toplumsal farkındalığın artırılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.