



Çocukluk Çağının Kendini Sınırlayan Fokal Epilepsisinde İlaca Dirençli Epilepsi Gelişimi: Risk Faktörleri ve Belirteçler



**Mustafa Halk¹, Hüseyin Bahadır Şenol¹, Çağatay Günay², Ayşe İpek Polat¹,
Adem Aydın¹, Ayşe Semra Hız¹, Uluç Yiş¹**

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İzmir

² Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Siirt

Giriş

- Epilepsi tanılı çocukların önemli bir yüzdesi nöbet önleyici ilaçlara olumlu yanıt verirken, bir grup hastada ilaca dirençli epilepsi (İDE) gelişebilmektedir.
- Kendini sınırlayan fokal epilepsi tanılı çocuklarda da diğer epilepsi türlerine (Epileptik ensefalopati gibi) göre daha az olsa da ilaca dirençli epilepsi gelişebileceği gösterilmiştir.

Giriş

- Uluslararası Epilepsi ile Mücadele Birliği'ne (ILAE) göre İDE, iki iyi tolere edilen ve uygun şekilde seçilmiş nöbet önleyici ilaç rejiminin, yeterli denemelere rağmen sürekli nöbetsizliğe ulaştıramaması olarak tanımlanmaktadır.
- İlaça dirençli epilepsili çocukların morbidite ve mortalite oranının yükseldiği bilinmektedir.

Giriş

- İDE geliştirme riski taşıyan çocukların önceden belirlenmesi, aile bilgilendirmesi ve hekimin hasta takibi açısından önem arz etmektedir.
- Hastanın epilepsisinin olası seyrini tanıyla beraber tahmin edebilmek, daha agresif tıbbi tedavinin, epilepsi cerrahisi veya diğer non-farmakolojik tedavilerin de daha erken devreye sokulmasına olanak sağlayabilir.

Amaç

- Bu çalışmada, çocukluk çağının kendini sınırlayan fokal epilepsisi (ÇÇKSFE) tanılı hastalarda ilaca dirençli epilepsi (İDE) gelişimi için risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

- Bu çalışmaya 2014-2022 arasından ÇÇKSFE tanısı alan ve en az 2 yıl izlenebilen çocuklar dahil edildi.
- Herhangi bir sebeple 2 yıl izlemini tamamlayamayan ve veri eksikliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.
- Hastaların demografik özellikleri, nöbet tipleri ve nöbete eşlik eden olaylar, SE-NKSE öyküleri, aile öyküleri, EEG bulguları, psikiyatrik komorbid durumları, NÖİ kullanımları retrospektif tarandı.

Gereç ve Yöntem

- Retrospektif olarak tasarlanan bu çalışmaya 115 hastanın tam verisine ulaşıldı.
- Hastalar ilaçla kontrol edilen (n=104) ve İDE gelişen (n=11) olarak 2 alt gruba ayrıldı.

Bulgular

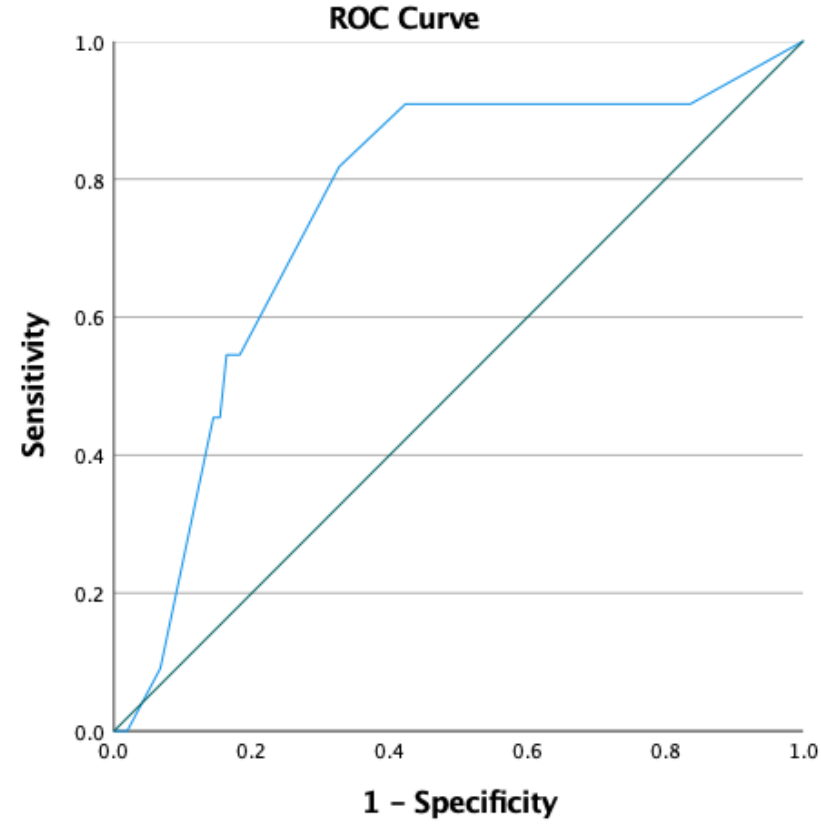
- Çalışmaya dahil edilen 115 hastanın medyan yaşı 8 (1,17) idi. Hastaların %62'si erkekti.
- Hastaların %9,5'i (n = 11) İDE tanısı aldı.

Bulgular

	İDE tanısı alan n=11 (%)	Kontrollü Epilepsi n=104 (%)	p değeri
Tanı yaşı	8 (3,15)	8 (1,17)	0,841
Erkek cinsiyet	6 (%55)	66 (%63)	0,530
Farkındalığın bozulduğu nöbet	10 (%91)	87 (%83,6)	1,000(>0,99)
Orofasiyal tutulum	10 (%91)	69 (%66,3)	0,169
Boyunda zorlu versiyon	1 (%9,1)	4 (%3,8)	0,401
Tonik klonik aktivite	10 (%91)	85 (%81)	0,686
Uykuda nöbet varlığı	10 (%91)	75 (%72,1)	0,284
Status Epileptikus	8 (%72,7)	25 (%24)	<0,001
Postiktal baş ağrısı	1(%9,1)	3 (%2,9)	0,335
Gözlerde zorlu versiyon	10 (%91)	41 (%39,4)	0,002
Todd paralizi	2 (%18,2)	1 (%0,9)	0,024

	İDE gelişen n=11(%)	İlaçla kontrol altına alınan n=104 (%)	p değeri
Tek taraflı tonik aktivite	3 (%27,2)	9 (%8,7)	0,089
Uyanıklıkta nöbet	7 (%63,6)	36 (%34,6)	0,098
Non-konvülsif status	3 (%27,2)	0	<0,001
İlk nöbet süresi	7 (1,15)	3 (1,30)	0,005
Ailede epilepsi varlığı	4 (%36,4)	24 (%23,1)	0,458
İlk nöbeti provoke eden sebep varlığı	0	13 (%12,5)	0,360
FK öyküsü	0	9 (%8,7)	0,597
Ailede FK öyküsü	4 (%36,4)	20 (%19,2)	0,237
Tedavi öncesi kaç tip nöbet geçirdiği	1 (1,4)	1 (1,4)	0,061
Tedavi öncesi kaç nöbet geçirdiği	2 (1,6)	2 (1,5)	0,305

	İDE gelişen n=11(%)	ilaçla kontrol altına alınan n=104 (%)	p değeri
KSSTDE varlığı	8 (%72,7)	80 (%76,9)	0,718
İnteriktal EEG bulgusu varlığı	11 (%100)	97 (%93,2)	1,000
Sağ hemisfer EEG bulgusu	4 (%36,4)	35 (%33,7)	1,000
Sol hemisfer EEG bulgusu	3 (%27,2)	33 (%31,7)	1,000
Psikiyatrik ek hastalık varlığı	8 (%72,7)	13 (%12,5)	<0,001
Levetirasetam dışı NÖİ kullanımı	5 (%45,5)	54 (%51,9)	0,755



Diagonal segments are produced by ties.

Sınır değeri	Sensitivite	Spesifite	Pozitif prediktif değeri (%)	Negatif prediktif değeri (%)
5 dakika	%81.8	%81.7	20,9	97,2

Tartışma

Çalışmaya alınan hastaların %9,5'i (n = 11) İDE tanısı aldı.

- **Ayoub ve ark.** yaptığı bir çalışmada 4 farklı epilepsi grubunda(kendini sınırlayan fokal epilepsiler, genetik jeneralize epilepsiler, fokal epilepsiler ve gelişimsel epileptik ensefalopatiler) İDE risk faktörlerini tanımlamaya çalışmıştır. Tüm kohortta %29.3 olan İDE oranı kendini sınırlayan fokal epilepsiler grubunda %3.6'da kalmıştır.
- Kendini sınırlayan grupta sadece 4 İDE hastası olması nedeniyle bu grup özelinde risk faktörleri bu çalışmada tanımlanamamıştır.

- **Ayoub ve ark. çalışmasında**, tedavi öncesinde 10'dan fazla nöbet geçirme, epileptojenik lezyon varlığı, birden fazla nöbet tipi, erken yaşta epilepsi başlangıcı ve orta/şiddetli mental motor gerilik (MMR), İDE için risk faktörleri olarak belirlenmiştir. Miyoklonik nöbetler İDE gelişme riskini artırırken, genel tonik-klonik (GOTC) nöbetler bu riski azaltmaktadır.
- **Bizim çalışmamızda ise**, tedavi öncesi nöbet sayısı, nöbet tipi sayısı, başlangıç yaşı ve nöbet tipi ile İDE gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

- Status epileptikus varlığı çalışmamızda İDE açısından risk faktörü olarak tanımlanmış olup Karaoğlu ve ark. 2021 yılında yaptıkları çalışmada da risk faktörü olduğu ortaya konmuştur. Yine aynı çalışmada bizim çalışmamıza benzer olarak nöbet tipleri ile İDE gelişimi açısından fark bulunmamıştır.
- Yine 2019da Ping ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada da SE İDE gelişimi açısından risk faktörü olarak tanımlanmış, yine çalışmamıza benzer olarak başlangıç yaşı İDE gelişim riskini etkilememiştir. Çalışmamızdan farklı olarak farklı nöbet tipleri bu çalışmada İDE açısından risk faktörü olarak bulunmuştur.

Kısıtlılıklar

- Çalışmamızın retrospektif dizaynının ve tek merkezli olmasının kısıtlılık olarak belirtilmesi gerekmektedir.

Sonuçlar

- Kendini sınırlayan fokal epilepsilerde ilk nöbet süresi 5 dakikanın altında ise İDE gelişim riski önemli düzeyde azalmaktadır.
- Status epileptikus varlığı, NKSE gelişimi İDE gelişim riskini arttıran klinik durumlardır.
- Gözlerde zorlu versiyon olması ve todd paralizi, İDE gelişim riskini arttıran semiyolojik bulgulardır.
- Hastaların ek psikiyatrik hastalık tanısının bulunması İDE gelişim riskini artırır.

Kaynaklar

- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017
- Karaoğlu P, Yiş U, Polat Aİ, Ayanoğlu M, Hız S. Clinical predictors of drug-resistant epilepsy in children. *Turk J Med Sci*. 2021; **51**(3): 1249–1252.
- Xue-Ping W, Hai-Jiao W, Li-Na Z, Xu D, Ling L. Risk factors for drug-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019
- Oskoui M, Webster RI, Zhang X, Shevell MI. Factors predictive of outcome in childhood epilepsy. *J Child Neurol*. 2005; **20**(11): 898–904



TEŞEKKÜRLER

