

İdiyopatik Epilepsi Tanılı Çocuk Hastalarda Antiepileptik Tedavi Kesimi Sonrası Nöbet Tekrarı ile İlişkili Risk Faktörleri

Risk Factors For Seizure Recurrence After Antiepileptic Drug Withdrawal in Children with Idiopathic Epilepsy

Aysel TAKTAK¹, Mehpere ÖZKAN², Pelin ZORLU³

¹Mustafa Kemal Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Hatay, Türkiye

²Medical Park, Pendik Hastanesi, İstanbul Çocuk Nörolojisi Bölümü, İstanbul, Türkiye

³SBÜ, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Bu çalışmanın amacı idiyopatik epilepsi tanılı çocuklarda antiepileptik tedavi kesimi sonrası nöbet tekrarına etki eden risk faktörlerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler: En az 24 ay antiepileptik tedavi alan, kraniyal manyetik rezonans görüntüleme ve elektroensefalografi sonuçları normal olan hastaların ilaç tedavisi 4-6 aylık süreçte azaltılarak kesilmiştir. Tedavi kesimi sonrası nöbeti tekrarlayan 72 hasta relaps grubunu, nöbeti tekrar etmeyen 82 hasta ise remisyon grubunu oluşturmuştur.

Bulgular: Hastaların tanı yaşı ve tedavi başlanması sonrasında nöbet kontrol sürelerinin relaps üzerine etki eden risk faktörleri olduğu görülmüştür. Relaps grubundaki hastaların %95.9'unda nöbet tekrarının ilk 2 yıl içerisinde geliştiği belirlenmiştir.

Sonuç: Tedavi başlanmasından sonra nöbet kontrol süresi 3 ay ve üzerinde olan hastalarda ilaç kesim sonrası tekrarlama riski daha yüksektir. Ayrıca epilepsi tanı yaşı 12 ve üzerinde olan hastalarda da tekrarlama riskinin yüksek olduğu görülmüştür. Bununla birlikte antiepileptik tedavisi kesilen tüm hastalarda 2 yıl yakın takip önermekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Epilepsi, Nöbet, Tedavi kesimi

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study is to evaluate the risk factors on seizure recurrence after antiepileptic drug withdrawal in children with idiopathic epilepsy.

Material and Methods: The treatment is withdrawn within 4-6 months in all patients who had normal magnetic resonance imaging and electroencephalogram results on at least 24 months of antiepileptic drug treatment. After drug withdrawal 72 patients had seizure recurrence in whom labeled as relapse group. Eighty-two patients had no seizure recurrence are labeled as remission group.

Results: The age of diagnosis with epilepsy and remission time were observed as risk factors on seizure recurrence. It is determined that after drug withdrawal seizure recurrence is occurred within the first 2 years of follow-up in 95,9 % of the relapse group's patients.

Conclusion: In patients, who had more than 3 months of seizure remission time have more seizure recurrence risk after drug withdrawal. Furthermore, it is observed that in patients older than 12 years old the risk of recurrence is higher. Besides, we suggest 2 years of close follow-up in all patients whose antiepileptic drug is withdrawn.

Key Words: Epilepsy, Seizure, Drug withdrawal



TAKTAK A : 0000-0001-7724-9160
ÖZKAN M : 0000-0003-0896-8799
ZORLU P : 0000-0002-3027-231X

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Tüm yazarlar adına, sorumlu yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Kurul Onayı / Ethics Committee Approval: Bu çalışmada ulusal ve uluslararası etik kurallara uyulmuştur. Çalışma için, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, TUEK kurulundan onay alınmıştır.

Yazarların katkısı / Contribution of the Authors: **TAKTAK A:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biyolojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak. **ÖZKAN M:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Sonuçların mantıksal olarak Yorumlanması ve sonuçlandırılması, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak göndermeden önce makaleyi gözden geçirme. **ZORLU P:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek.

Atıf yazım şekli / How to cite : Taktak A, Özkan M, Zorlu P. İdiyopatik Epilepsi Tanılı Çocuk Hastalarda Antiepileptik Tedavi Kesimi Sonrası Nöbet Tekrarı ile İlişkili Risk Faktörleri. Türkiye Çocuk Hast Derg 2021;15:198-202.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Aysel TAKTAK

Mustafa Kemal Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Hatay, Türkiye
E-posta: aysel.taktak@gmail.com

Geliş tarihi / Received : 27.07.2020

Kabul tarihi / Accepted : 30.09.2020

Elektronik yayın tarihi : 20.01.2021

Online published

DOI: 10.12956/tchd.773401

GİRİŞ

Epilepsi çocukluk çağında sık görülen bir nörolojik bozukluktur. Hastalığın tedavisinde kullanılan antiepileptik ilaçlar (AEİ), nöbet kontrolünü sağlayarak morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır, ancak bu ilaçların kronik kullanımında yan etki görülme olasılığının artması ve çocukluk çağı epilepsilerinde remisyonun mümkün olmasından dolayı, uygun zamanda tedavi sonlandırılmalıdır (1). Antiepileptik tedavi kesimi planlanan hastalarda, nöbetin başlama yaşı, nöbet tipi ve sıklığı, aile öyküsü, eşlik eden nörolojik defisit, elektroensefalografi (EEG) bulguları değerlendirilerek, nöbetsiz geçen 2 yıllık dönem takip eden tedavi kesimi düşünülebilir (2). Antiepileptik ilaç kesimini takip eden ilk 6 aylık dönem nöbet tekrarı açısından riskli olup, AEİ kesilmesini takiben nöbet tekrar oranları çeşitli çalışmalarda %11-52 arasında değişmektedir. İntrakraniyal organik patoloji, epileptik sendromlar, mental ve/veya motor retardasyon, EEG anormalliği gibi durumlarda tedavi kesimi sonrası nöbet tekrarı riski yüksektir (3,4).

Bu çalışma, altta yatan nörolojik anormalliği olmayan, kranial manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) normal olan, nöbetsiz 24 aylık periyodu gözlenmiş ve kademeli olarak AEİ tedavisi kesilmiş idiyopatik epilepsili çocuk hastalarda nöbet tekrarı neden olan risk faktörlerini belirlemeyi amaçlamaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Pediatrik Nöroloji kliniğinde Ocak 2005-Ocak 2010 yılları arasında idiyopatik epilepsi tanısıyla izlenen, 12-48 ay AEİ kullanıp, tedavisi kademeli olarak 4-6 ay içerisinde kesilen ve ilaç kesim sonrası nöbeti tekrarlayan 72 idiyopatik epilepsi hastası ve kontrol grubu olarak AEİ tedavisi kesilerek nöbeti tekrar etmeyen 82 idiyopatik epilepsi hastası dahil edilmiştir. Çalışma için, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, TÜEK kurulundan onay alınmıştır.

Çalışmaya alınan hastalara epilepsi tanıları takip eden nörolog tarafından klinik belirtiler, EEG ve MRG bulgularına dayanarak Uluslararası Epilepsi Sınıflamasına göre konmuştur (5). Çalışmaya alınma kriterleri 1. Uluslararası Epilepsi Sınıflamasına göre epilepsi tanısının konulmuş olması, 2. Hastaların 1-18 yaş arasında olması, 3. Kranial MRG anormalliği bulunmaması, 4. Bazal metabolik testlerin normal olması, 5. Nörolojik muayenede patolojik bulgu saptanmamış olması, 6. AEİ tedavisinin kesim aşamasında veya kesilmiş olması.

Çalışmadan dışlanma kriterleri, 1. Major kranial MRG anormalliği bulunması, 2. Bazal metabolik testlerde anormallik saptanması, 3. Nörolojik muayenede patolojik bulgu saptanması, 4. Hasta dosyasında eksik bilgiler olması, olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya alınma kriterlerini sağlayan 72 hasta, relaps grubunu oluştururken, 82 hasta remisyon grubunu oluşturdu. Çalışmaya alınan hastaların dosyalarından tanı yaşı, cinsiyet, semiyolojik nöbet tipi, tedavide kullanılan AEİ, çoklu AEİ kullanımı, tedavi başlanmasını takiben nöbetlerin kontrol altına alınma süresi, tedavi süresi, planlanan kademeli ilaç kesim süresi, hastaların tanı anındaki EEG'leri, tedavi kesim EEG'leri not edildi. Nöbeti tekrar eden grupta ek olarak nöbetin ilaç kesimini takiben kaç ay sonra tekrarladığı, nöbet tekrar EEG'leri kaydedildi.

Nöbet tipi; Parsiyel nöbet (basit parsiyel ve kompleks parsiyel nöbet), jeneralize nöbet (jeneralize tonik-klonik nöbet, jeneralize tonik nöbet, atonik nöbet ve absans nöbet) grupları olmak üzere klinik olarak sınıflandırıldı.

Nöbetlerin kontrol altına alınma süresi; hastanın AEİ tedavisinin başlaması ve klinik olarak nöbet görülmemesine kadar geçen süre olarak kabul edildi.

Tüm hastaların tanı EEG'leri, tedavi kesim EEG'leri ve nöbet tekrar EEG'leri Nöroloji Kliniği EEG Laboratuvarında çekildi. EEG'ler uluslararası 10-20 sistemli, saçlı deriye yerleştirilen metal elektrotlar ile bipolar montajda 18 kanallı dijital EEG cihazı ile uyku ve uyanıklık dönemlerini içeren en az 30 dakika süre ile kayıt alınacak şekilde çekildi.

EEG çekimi sırasında koopere olabilen tüm hastalara 3 dakika hiperventilasyon yaptırıldı, fotik uyaran verildi ve göz açıp kapatma uygulandı.

EEG bulguları; normal, jeneralize, fokal olarak gruplandırıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS (statistical package of social sciences' Inc, Chicago IL for Windows) 11,5 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Atak gelişimi üzerinde etkili olabilecek olası tüm faktörlerin istatistiksel olarak anlamlı etkilerinin olup olmadığı Tek Değişkenli Lojistik Regresyon analiziyle değerlendirildi. Çoklu anti epileptik kullanımının etkisi ise Fisher'in Kesin Sonuçlu Ki-Kare testiyle incelendi. Her bir değişkene ait odds oranı ve %95 güven aralıkları hesaplandı. Atak geçiren grup ile atak geçirmeyen grubu ayırt etmede en fazla belirleyici olan risk faktörleri ise Çoklu Değişkenli Lojistik Regresyon analizi ile araştırıldı. Gruplar arasında takip süreleri yönünden farkın önemliliği ise Mann Whitney U testiyle incelendi.

BULGULAR

Bu çalışmada idiyopatik epilepsi tanısıyla izlenen ve takibinde tedavisi uygun şekilde kesilen toplam 154 hasta değerlendirildi. İlaç kesimi sonrası nöbet tekrarı görülen 72 hasta relaps grubunu, nöbet tekrarı görülmeyen 82 hasta ise remisyon grubunu oluşturdu.

Tablo I: Çalışmaya alınan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması.

| Değişken | Tüm Hastalar (n=154) | Relaps Grubu (n=72) | Remisyon Grubu (n=82) | p |
|---|----------------------|---------------------|-----------------------|-------|
| Cinsiyet (Kız/Erkek) | 80/72 | 40/32 | 40/42 | 0.360 |
| Başlangıç Yaşı (yıl) | 11.4 ± 4.2 | 13.9 ± 3.9 | 10.2 ± 4.1 | 0.000 |
| Nöbetlerin kontrol altına alınma süresi (ay) | 2.2 ± 2.9 | 3 ± 3.1 | 1.5 ± 0.6 | 0.012 |
| Çoklu AEİ Kullanımı | 3 | 3 | - | - |
| Tedavi Süresi (ay) | 29 ± 6.9 | 29.8 ± 8.6 | 28.2 ± 5 | >0.05 |
| Tanı EEG | | | | |
| Normal (%) | 47.7 | 43 | 52 | >0.05 |
| Jeneralize Epileptik Bozukluk (%) | 26.5 | 31.9 | 21.9 | |
| Fokal Epileptik Bozukluk (%) | 25.8 | 25.1 | 26.1 | |
| Relaps EEG | | | | |
| Normal (%) | - | 76.4 | - | |
| Jeneralize Epileptik Bozukluk (%) | - | 15.3 | - | |
| Fokal Epileptik Bozukluk (%) | - | 8.3 | - | |

Çalışmaya alınan 154 hastanın %48'i erkek, %52'si kız hastaydı. Relaps grubunda 40 kız, 32 erkek hasta, remisyon grubunda ise 40 kız, 42 erkek hasta bulunmaktaydı, cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.36$). Çalışmaya alınan tüm hastaların epilepsi başlangıç yaşı ortalaması 11.4 ± 4.2 yıl (1-18 yıl)'di. Relaps grubunda yaş ortalaması 13.9 ± 3.9 yıl iken remisyon grubunda 10.2 ± 4.1 yıldır, relaps grubunda yaş ortalaması anlamlı olarak yüksek bulundu ($P=0.000$). Hasta tanı yaşının her 1 aylık artışında relaps riskinin 1.17 kat arttığı görüldü ($IR=0.071-1.273$). Relaps ve remisyon grupları nöbet tipi açısından değerlendirilirken, nöbetler jeneralize ve fokal olarak iki grupta toplandı, gruplar arasında nöbet tipi açısından fark görülmedi.

Çalışmaya alınan 154 hastanın 3'ünde çoklu AEİ kullanımı mevcuttu, bu 3 hastada nöbet kontrolü iki AEİ ile sağlanmış olup süreç içerisinde ilaçları kademeli olarak kesildi. Relaps ve remisyon gruplarında çoklu AEİ kullanımı açısından fark yoktu. Hasta grupları tedavi süresi ve tedavi kesim süresi bakımından değerlendirildiğinde, istatistiksel fark görülmedi.

Antiepileptik tedavi başlanmasını takiben nöbet kontrol süreleri açısından gruplar karşılaştırıldığında, relaps grubunda nöbet kontrolünün ortalama 3 ± 3.1 ayda sağlandığı, remisyon grubunda ise 1.5 ± 0.6 ayda sağlandığı gözlemlendi. Nöbetlerin kontrol altına alınma süreleri açısından gruplar arasında fark gösterildi ($p=0.012$), ayrıca nöbet kontrolünün sağlanmasında her 1 aylık gecikme rekürrens üzerinde 1.38 kat risk artışına neden olmaktadır ($IR= 1.071-1.724$).

Hastaların tanı anındaki ve tedavi kesim EEG özellikleri karşılaştırıldığında anlamlı fark görülmedi.

Relaps grubunu oluşturan 72 hasta tedavi kesim süreci veya tedavi kesimi sonrasında nöbetsiz dönemi takiben nöbet geçirmiştir. Bu grup kendi içinde değerlendirildiğinde nöbet tekrar süresi ortalama 9.9 ± 8.8 ay (1-48 ay) olarak bulunmuştur. Hastalarda nöbet tekrarının özellikle 0-6. aylar ve 7-12. aylarda

meydana geldiği gözlenmiştir. Çalışmaya alınan hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo I'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Özellikle epilepsi tanılı çocuklarda, AEİ ile remisyon sağlanması ve nöbetsiz 2 yıllık dönem sonrası tedavinin kademeli olarak kesilmesi hasta özelinde değerlendirilerek gündeme gelmelidir (6). İlaç kesimini takiben nöbet tekrarı riski ve nöbetin tekrarına dair risk faktörlerinin belirlenmesine yönelik birçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda, çalışmaya konu edilen hasta gruplarının heterojenitesine de bağlı olarak farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Çalışmalar değerlendirildiğinde epilepsi tedavisinde AEİ'lerin kesilmesini takiben relaps oranı %11-52 arasında değişmektedir (2,7-10). Tedavi kesimi sonrası nöbet tekrarı cinsiyetin etkisinin değerlendirildiği çalışmalarda karşıt sonuçlar mevcuttur, cinsiyetin relaps üzerinde etkisi olduğunu belirten çalışmalarda kız cinsiyet, relaps riskini arttıran bir faktör olarak belirlenmiştir, ancak Çeleğen ve ark. (14) başta olmak üzere benzer birçok çalışmada ise, çalışmamızla uyumlu olarak cinsiyet relaps üzerinde etkili bir faktör olarak belirlenmemiştir (11-13).

Epilepsi başlangıç yaşının ve ilaç kesim yaşının relaps üzerine etkisinin değerlendirildiği çalışmalarda da benzer şekilde karşıt sonuçlar ortaya konulmuştur. Çeleğen ve ark. (14) epilepsi başlangıç yaşı ile relaps arasında anlamlı ilişki olmadığını saptamıştır, Pavloviç ve ark. ise epilepsi tanı yaşı ve ilaç kesim yaşının relaps riski ile ilişkisini göstermiştir, bu çalışmaya göre hem tanı hem ilaç kesim yaşı 10 yaşın altında olanlarda relaps riski 10-15 yaş arasında olan hastalara kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (15). Shinnar ve ark. (16) yaptığı bir çalışmada ise tedavi kesimi sonrası relaps gelişen hastaların yaş ortalaması 6.9 yıl iken remisyon grubunun yaş ortalaması 4.3 yıl olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Çalışmamızda, çalışmaya alınan

hastaların tanı yaş ortalaması 11.4±4.2 yıldır, yaş ortalamasının hâlihazırda yüksek olması, çalışmaya erken yaşlarda bulgu veren ve relaps riski yüksek olan semptomatik epilepsilerin alınmamış olması sonuçlarımızı etkileyen değişkenler olarak düşünüldü (17). Bununla birlikte çalışmamızda relaps grubunda yaş ortalamasının remisyon grubundan daha yüksek bulunması tekrar riski daha yüksek olan juvenil miyoklonik epilepsi ve juvenil absans epilepsilerin daha ileri yaş gruplarında görülmesi ile ilişkilendirilmiştir (11-13).

Çoklu AEİ kullanımı olan hastalarda tedavi kesimi sonrası relaps riskini de değerlendiren güncel çalışmalardan biri olan Tang ve ark.'nın (9) çalışmasında, 2 ya da daha fazla AEİ kullanan hastalarda relaps riski 2.53 kat fazla olarak bulunmuştur, çoklu ilaç kullanan hastalarda ilaç kesimi sonrası relaps riskinin yüksek olduğu literatürdeki pek çok çalışmayla da desteklenen bir sonuçtur (18). Çalışmamızda 154 hastanın 3'ü çoklu AEİ almaktaydı, bu 3 hasta relaps grubunda olup 2 AEİ kullanmaktaydı, relaps ve remisyon gruplarında rekürrens açısından anlamlı fark görülmemesi hasta sayısının yetersizliği ile ilişkilendirildi. Çalışmaya alınan 154 hasta değerlendirildiğinde ortalama tedavi süresi 29±6,9 aydır, relaps ve remisyon gruplarında ortalama tedavi süresi açısından anlamlı fark görülmedi. Pavlovic ve ark. (15) yaptığı çalışmada <4.5 yıl AEİ tedavisi alan hastalar 4.5 yıldan uzun AEİ alan hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı fark görülmemiştir. Çeleğen ve ark. (14) çalışmasında ise AEİ tedavisi 2 yılın üzerinde olan hastalarda relaps sıklığının azaldığı görülmüştür. Çalışma grubumuzdaki tüm hastalarda AEİ tedavisi 2 yıla tamamlanmış olup, 2 hasta tedavisini kendi isteğiyle 12. ayda kesmiştir. Relaps ve remisyon grupları değerlendirildiğinde tedavi süresinin relaps üzerinde etkisi görülmemiştir (14,15). Çalışmamızda AEİ başlanmasını takiben nöbetlerin kontrol altına alınma süresi, relaps grubunda 3±4.1 ay, remisyon grubunda ise 1.5±0.6 ay olarak bulundu, bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.012). AEİ başlanmasını takiben nöbetlerin kontrol altına alınmasında geçen sürede her 1 aylık gecikme relaps riskini 1.3 kat arttırmaktaydı (IR=1.071-1.724). Ancak belirgin biçimde homojen ve benzer olan hasta gruplarımızda hangi faktörlerin ilaç başlanması sonrası kontrol süresine etkili olabileceğini belirleyemedik. Arts ve ark. (19) 146 çocuk hasta ile yaptıkları çalışmada tedavi başlanmasını takiben nöbet kontrol süresinin rekürrens üzerinde risk faktörü olduğunu belirtir sonuçlar elde edilmiştir. Bununla birlikte Tang ve ark.'nın (9) AEİ tedavisi ile 2 yıldır nöbetsiz olan 292 çocuk ve erişkin hasta ile yaptığı çalışmada nöbet kontrol süresi relaps üzerine bir risk faktörü olarak belirlenmemiştir. Daha önce de belirtildiği gibi benzer çalışmalarda elde edilen karşıt sonuçlar çalışmaya alınan hasta gruplarıyla ilişkili olup, Tang ve ark.'nın (9) çalışmasında erişkin yaş grubunun da bulunması çalışmamızla uyumsuz sonuçlarını açıklayabilir.

Çalışmamızda AEİ kesimi sonrası nöbeti tekrarlayan 72 hasta kendi içerisinde değerlendirildiğinde, hastaların %37.5'i ilk 6 ayda, %76.4'ü ilk yıl içerisinde %95.9'u ise ilk 2 yıl içerisinde

tekrar nöbet geçirdi. Çalışmamızın sonuçları ilaç kesimi sonrası relaps açısından özellikle ilk 6 ay olmak üzere, hemen tüm relapsların ilk 2 yıl içerisinde görüldüğünü belirten birçok çalışma ile uyumluydu (15,20). Relaps grubunda yer alan 72 hastanın tanı ve nöbet tekrarı EEG'leri karşılaştırıldığında, tanı EEG bulguları; %43 normal, %26 fokal epileptik bozukluk, %31 jeneralize epileptik bozukluk göstermekteydi. Relaps EEG bulguları ise; %55 normal, %15 fokal epileptik bozukluk, %30 jeneralize epileptik bozukluk ile uyumluydu. Relaps grubundaki hastalarda tanı ve relaps EEG bulguları anlamlı değişiklik göstermemekteydi.

Epilepsi hastası çocuklarda ilaç kesimi sonrası relaps üzerine risk faktörlerini belirlemeye yönelik pek çok çalışmada, semptomatik epilepsilerde, altta yatan mental ve/veya motor retardasyonda, anormal kraniyal MRG bulguları bulunan hastalarda AEİ kesim sonrası nöbet tekrarı konusunda risk artışı olduğu bilinmektedir. İdiyopatik epilepsilerde ise risk faktörlerinin daha belirsiz olduğu görülmektedir. Çalışmamızda iki yıl nöbetsiz dönemi görülen, kraniyal MRG ve EEG bulguları normal olan idiyopatik epilepsi hastalarının AEİ tedavileri 4-6 aylık süre içerisinde kademeli olarak azaltılarak kesilmiştir. Çalışmamızda 12 yaş üzerinde tanı alan hastalarda, AEİ başlanmasını takiben 3 aydan uzun sürede remisyon giren hastalarda relaps riskinin arttığını gözlemledik. Antiepileptik ilaç tedavisi kesilen hastalarda özellikle ilk 6 ay daha riskli olmakla birlikte tedavi kesim sonrası ilk 2 yıl yakın takip gerekmektedir. Bununla birlikte idiyopatik epilepsilerde ilaç kesimi sonrasında relaps üzerine risk faktörlerini belirlemeye yönelik, geniş hasta popülasyonu, olası diğer risk faktörlerini de içine alan daha uzun süreli çalışmalar gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Swaiman KS, Ashwal S, Ferriero DM. Pediatric Neurology Principles and Practice. New York: Mosby Press 2005:989-1181.
2. Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, Kang H, O'dell CRN, Alemany M, et al. Discontinuing antiepileptic drugs in children with epilepsy: a prospective study. Ann Neurol 1994;35:534-45.
3. Ramoz-lizana J, Aguirre-Rodriguez J, Aguilera-Lopez P, Cassinello-Garcia E. Recurrence risk after withdrawal of antiepileptic drugs in children with epilepsy: A prospective study. European J Pediatric Neurology 2010;14:116-24.
4. Sillapaa M, Schmidt D. Prognosis of seizure recurrence after stopping antiepileptic drugs in seizure-free patients: a long term population – based study of childhood onset epilepsy. Epilepsy&behavior 2006;8:713-19.
5. Commission on Classification and Terminology of the international League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Epilepsia 1989;30:389-99.
6. Callaghan N, Garret A, Goggin T. Withdrawal of anticonvulsant drugs in patients free of seizures for two years: A prospective study. N Engl J Med 1988;318:942-46.
7. Ölmez A, Arslan U, Turanlı G, Aysun S. Risk of recurrence after drug withdrawal in childhood epilepsy. Seizure 2009;18:251-56.

8. Verrotti A, Trotta D, Salladini C, Morgese G, Chiarelli F. Risk factors for recurrence of epilepsy and withdrawal of antiepileptic therapy: a practical approach. *Ann Med* 2013;35: 207-15.
9. ang X, Yu P, Ding D, Ge Y, Shi Y, Wang P, et al. Risk factors for seizure occurrence after withdrawal from antiepileptic drugs in individuals who have been seizure-free for over 2 years. *PloS One* 2017;12:e0181710.
10. Karalok ZS, Guven A, Öztürk Z, Gürkaş E. Risk Factors for Recurrence after Withdrawal in Childhood Epilepsy. *Brain Dev* 2020;42:35-40.
11. So NK. Recurrence, remission, and relapse of seizures. *Clev Clin J Med* 1993;60:439-44.
12. Kudo T, Nishida T, Yagi K. Discontinuation and duration of antiepileptic drug therapy: a retrospective study of factors for specific epileptic syndromes. *Epilepsia* 2004;45:26-32.
13. Morteni IL, StavemK, Gjerstad L. Predictors for recurrence of epileptic seizures in a general epilepsy population. *Seizure* 1999;8:476-9.
14. Çeleğen M, Yılmaz Ü, Gürbüz G, Çeleğen K, Ünalp A. Antiepileptik Tedavinin Kesilmesinden Sonra Nöbet Yinelemesini Etkileyen Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast Dergisi* 2015;5:109-14.
15. Pavlovic M, Jovic N, Pekmezovic T. Antiepileptic drugs withdrawal in patients with idiopathic generalized epilepsy. *Seizure* 2011;20:520-5.
16. S. Shinnar. Update on the epidemiology and prognosis of pediatric epilepsy. *J Child Neurol* 2002;17:4-17.
17. V. Gross-Tsur, S. Shinnar. Discontinuing antiepileptic drug treatment. 2nd ed. Williams and Wilkins, Baltimore, MD 1996:799-807.
18. Beghi E, Giussani G, Grosso S, Iudice A, La Neve A, Pisani F, et al. Withdrawal of antiepileptic drugs: guidelines of the Italian League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2013;54:2-12.
19. Arts Whm, Visser Lh, Loonen Mcb, Tjiam At, Stroink H, Stuurman Pm et al. Followup 146 children with epilepsy after withdrawal of antiepileptic therapy. *Epilepsia* 1998;29:244-50.
20. Martinez-Juarez IE, Alonso ME, Medina MT, Duro'n RD, Bailey JN, Lo'pez-Ruiz M, et al. Juvenile myoclonic epilepsy sub syndromes: family studies and long-term follow-up. *Brain* 2006;129:269-80.