

**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
BAKIRKÖY  
KADIN DOĞUM VE ÇOCUK HASTALIKLARI  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**İLK KEZ AFEBRİL KONVÜLSİYON GEÇİREN ÇOCUKLARDA  
ETİYOLOJİK VE PROGNOSTİK FAKTÖRLER**

**(UZMANLIK TEZİ)**

**KLİNİK ŞEFİ: S. ERDAL ADAL**

**DR. PINAR UYSAL**

**İSTANBUL-2008**

## TEŐEKKÜR

Uzmanlık eğitimim sırasında çalıŐmalarımı yürütürken gerekli desteği sağlayan BaŐhekimimiz Sayın Dr. Rengin ŐİRANECİ'ye

Eğitimimin yanında tezimin her safhasında desteğini gördüğüm Klinik Őefimiz Sn. Dr. S. Erdal ADAL'a,

Bilgi ve tecrübeleriyle yetişmemizde değerli katkılarda bulunan Klinik Őefleri Sn. Dr. Sultan KAVUNCUOĞLU, Sn. Dr Gönül AYDOĞAN'a,

Tezimin oluşumunda, hasta takibinde ve değerlendirilmesinde yardımlarını esirgemeyen Sn. Dr. Gülseren ARSLAN, Sn. Dr Ender AKSÜYEK ve Sn Dr Suat BİÇER'e,

Nöroloji polikliniğinde bir yıl boyunca birlikte çalıŐtığımız ve her konuda yardımlarını gördüğüm Sn. Őirin AKINCI ve Sn. Engin ÖZTÜREGEN'e,

Uzmanlık eğitimi süresince beraber çalıŐtığım, dostlukları ve yardımları ile yanımda olan tüm asistan doktor arkadaşlarıma,

Sonsuz sevgi, emek ve sabırlarıyla bana daima destek olan aileme,

TeŐekkür ederim.

Dr. Pınar UYSAL

## İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	4
TABLO LİSTESİ.....	5
GENEL BİLGİLER.....	10
AFEBRİL NÖBET TANIMI VE NÖROFİZYOLOJİSİ.....	10
NÖBETLERİN SEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİNE GÖRE SINIFLANDIRMASI	15
ÇOCUKLUKTA EPİLEPTİK NÖBETLERLE KARIŞABİLEN PAROKSİSMAL	
OLAYLAR.....	16
İLK AFEBRİL KONVÜLSİYONLARDA ETİYOLOJİK FAKTÖRLER.....	19
İLK KEZ GEÇİRİLEN AFEBRİL NÖBETLERİN GEÇİRİLMİŞ FEBRİL	
KONVÜLSİYON İLE İLİŞKİLERİ.....	21
İLK AFEBRİL KONVÜLSİYONDA ELEKTROENSEFALOGRAFİNİN YERİ	
.....	22
İLK KEZ AFEBRİL NÖBET GEÇİREN ÇOCUKLARDA GÖRÜNTÜLEMENİN	
YERİ.....	24
İLK KEZ GEÇİRİLEN AFEBRİL NÖBETLERİN GELİŞEBİLECEK EPİLEPSİ İLE	
İLİŞKİLERİ.....	27
İLK KEZ GEÇİRİLEN AFEBRİL NÖBETLERDE TEDAVİ VE PROGNOZ.....	29
İLK AFEBRİL NÖBET İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTANIN	
DEĞERLENDİRİLMESİ.....	30
MATERYAL VE METOD.....	39
TARTIŞMA.....	64
SONUÇLAR.....	77

## KISALTMALAR

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

## TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Acil Servise Başvuran Çocuklarda Nöbet Nedenleri [56].....	31
Tablo 2. Lomber Ponksiyon İçin Kontrendikasyonlar.....	36
Tablo 3. Hastaneye Yatış Kriterleri.....	37
Tablo 4. Cinsiyet ile Nöbet Tekrarlama Sıklığı Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması.....	44
Tablo 5. Çalışmaya Alınan Olguların Yaşlarının Sıklık Dağılımı.....	44
Tablo 6. Yaşın Konvülsiyon Tekrarı ile İlişkinin Karşılaştırılması.....	45
Tablo 7. Uyku-Uyanıklık Durumunun Nöbet Tekrarlama Riski ile İlişkinin Karşılaştırılması.....	46
Tablo 8. Nöbetlerin Semiyolojik Sınıflandırılma Sıklığı.....	46
Tablo 9. Semiyolojik Sınıflandırma ile Nöbet Tekrarı Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması.....	47
Tablo 10. Geçirilmiş Febril Konvülsiyon Sayısı ile Afebril Nöbetin Tekrarlama Oranlarının.....	49
Tablo 11. Febril Nöbet Tipinin Afebril Nöbet Tekrarlama Sıklığı ile Karşılaştırılması	50
Tablo 12. Febril Nöbet Geçirme Sıklığının İlk Afebril Nöbet Geçirme Yaşı İle İlişkinin Karşılaştırılması.....	50
Tablo 13. Afebril Nöbetin Etiyolojik Sınıflaması İle İlk Nöbet Yaşı Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması.....	51
Tablo 14. Afebril Nöbet Karakterinin Nöbet Tekrarı İle İlişkinin Karşılaştırılması.....	51
Tablo 15. Olguların Perinatal Öykü Sıklığı.....	52
Tablo 16. Perinatal Öykünün Konvülsiyon Tekrarı İle İlişkinin Karşılaştırılması.....	53
Tablo 17. Olguların Özgeçmiş Özellikleri İle Nöbet Tekrarı Arasındaki İlişkileri.....	54
Tablo 18 a. İlk Afebril Nöbetin Etiyolojik Sınıflaması İle Özgeçmiş Özellikleri Arasındaki İlişki.....	54
Tablo 19. İlk Görüntüleme Bulgularının Yüzde Olarak Oranları.....	57
Tablo 20. İlk Görüntüleme Bulgularının Nöbet Tekrarı İle İlişkilerinin Karşılaştırılması .....	58
Tablo 21. İlk EEG Bulgularının Oranları.....	58

Tablo 22. İlk EEG Bulgularının Nöbet Tekrarı ile İlişkilerinin Saptanması.....	59
Tablo 23. Nörolojik Bulguların EEG Bulguları ile Karşılaştırılması.....	60
Tablo 24. Nörolojik Bulguların Görüntüleme Bulguları İle Karşılaştırılması.....	60
Tablo 25. Tedavi Başlanan Olguların Nöbet Tekrarlama Sıklığı İle Karşılaştırılması...62	
Tablo 26. İkinci Antiepileptik Tedavi Başlanan Olguların Nöbet Tekrarlama Sıklığı İle İlişkileri.....	62

## AMAÇ

Epilepsi kelime olarak Yunanca ‘kavramak, yakalamak, ele geçirmek’ anlamına gelen ‘Epi’ üstünde, üstünden, ‘lipis’ tutmak, tutup sarsmak kelimelerinin birleştirilmesi ile oluşturulmuş, buna karşın nöbet kelimesinin karşılığı olarak kullanılan ‘seizure’ kelimesi tutmak, yakalamak, ele geçirmek anlamındaki İngilizce ‘to seize’ fiilinden türetilmiştir (1,2).

Konvülsiyon anormal sinir hücresi boşalımı ile ortaya çıkan tablo olarak tanımlanabilir. Havale, nöbet, iktus, atak, spell çoğu zaman birbiri yerine kullanılan ve bu anormal nörolojik durumu tanımlayan terimlerdir.

Epilepsi ve epileptik sendromların tanımlanması ve sınıflandırılmaya başlanması ile birlikte nöbete neden olabilecek faktörler ve nöbet tekrarının önlenmesi gündeme gelmiş ve bu konu ile ilgili çalışmalar başlamıştır. İlk kez geçirilen afebril nöbetler epilepsi sendromlarından ayrı tutularak kendi içinde sınıflandırılmış, iki veya daha fazla sayıda nöbet geçirilmesi durumunda tanı epilepsi kabul edilmiştir. Bu nedenle ilk kez geçirilen nöbetler daha sonradan başlayan epilepsi sendromunun ilk bulgusu olabilmesi açısından önem kazanmaktadır. Çeşitli çalışmalarda oranlar değişmekle birlikte şu anki verilere göre ilk ve tek nöbetlerin %56 ile %70’i bir daha hiç tekrarlamamaktadır.

Nöbetlerin tekrarlama riskinin olması aileler ve çocuklar üzerinde tedirginlik yaratır, bazı zamanlarda çocuklarda içe kapanma, sosyal yaşamdan soyutlanma gibi sonuçlara sebep olabilir. Bu noktada çocuk hekimlerine en çok sorulan sorular nöbetin tekrarlama olasılığı ve beyinde bırakabileceği hasarlardır. Bu sorulara net yanıt verilebilmesi için tek nöbet değerlendirmesinin ve epilepsi ile ilişkilerini etkileyen faktörlerin ortaya konması gerekmektedir. Anamnezin iyi alınmasının ve dikkatli bir fizik muayenenin önemi tartışılmazdır. Elde edilen veriler ile gerekli tetkik sonuçları değerlendirilerek ilk nöbetin tekrarlama riski öngörülmeye çalışılır.

İleri tetkik yöntemlerinin modern tıpta kullanılması ile nöbet etiyojisi aydınlatılmaya başlanmıştır. Günümüzde en çok kullanılan tetkik yöntemi olan EEG ile elektriksel deşarjin odağı, yayılımı, süresi gösterilmiş, nöbet sınıflandırılması yapılarak prognoz belirlenmeye çalışılmıştır.

Görüntüleme yöntemlerinden BT ve MRG ile nöbete neden olabilecek anatomik bozukluklar gösterilmeye çalışılır. Genel olarak Bilgisayarlı Tomografi yöntemi, kemik yapı, beyin, ventriküller ve büyük damarlardaki patolojiler ile tümör, kist, kanama, büyük anevrizmalar ve vasküler malformasyonlarda ayırıcı tanıya yardımcı olarak kullanılabilir. Manyetik Rezonans

Görüntüleme yöntemi beyin, spinal kord ve sinirlerin daha ayrıntılı görüntülenmesi sebebiyle BT'den üstündür .

Nörofizyolojik testler, fonksiyonel MRI, tek foton emisyon bilgisayarlı tomografisi (SPECT) ve pozitron emisyon tomografisinin (PET)'in epilepsi tanı ve tedavisinde henüz yeteri kadar yeri olmamakla birlikte bu konudaki çalışmalar halen devam etmektedir (1, 2).

Bizde çalışmamızda ilk kez geçirilen afebril nöbetlere neden olabilecek faktörlerin belirlenebilmesi, nöbet tekrarını etkileyebilecek durumların ortaya çıkarılabilmesi ve bu faktörlerin prognoz üzerinde etkilerinin değerlendirilmesini amaçladık. İlk nöbetin (aynı gün olmama ve nöbetler arasında bilincin açık olması koşulu) ile tekrarlaması durumunda iki ve daha fazla nöbet varlığı epilepsi kabul edilmiş, tek afebril nöbetlerin alt gruplarının epilepsi oluşumu, prognoz ve mortalite üzerine etkilerinin değerlendirilmesi planlanmıştır.

Yapılan çalışmanın ilk hedefi, öncelikle çocukluk çağında geçirilen tek afebril epileptik nöbetlerin epileptik olmayan nöbetlerden ayırt edilebilmesi ve nöbet tipinin aileden alınan verilerin de yardımıyla patogenetik ve semiyolojik olarak sınıflandırılmasıdır. Gerçek epileptik afebril nöbetin belirlenmesi ve sınıflandırılması sonrasında nöbetin oluşumuna zemin hazırlayan faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu nedenle ilk nöbetin geçirilme yaşının, cinsiyetin, annenin gebelik süreci ve hastalıklarının, yenidoğan döneminde ve sonrasında geçirilen hastalıkların, ilk nöbetin oluşumu ve nöbet tekrarı açısından etkileri araştırılmıştır. Aile bireylerinde epilepsi sendromlarının varlığının, tek nöbet oluşumu ve tekrarı açısından önemi irdelenmiştir.

Etiyolojik faktörler açısından olguların daha önce geçirmiş oldukları febril konvülsiyon, travma ve enfeksiyonların nöbet oluşumu ve tekrarı açısından öneminin belirlenmesi planlanmıştır. Geçirilmiş febril nöbet öyküsü olan olguların gelişebilecek epilepsi ile ilişkilerinin saptanması amacıyla olgular sınıflandırılmış, febril nöbetlerin sayısı, sıklığı, başlama yaşının ve nöbet tipinin önemi belirlenmeye çalışılmıştır.

Olguların geçirmiş olduğu ilk afebril nöbetinin süresi, tipi, yayılımının, status epileptikus varlığının ve yapılan ilk nörolojik muayene bulgularının nöbetin tekrarlaması açısından prognoz ile ilişkilerinin önemi ve olgunun ilk nöbetinin geçirdiği yaş ayrı ayrı kriterler olarak değerlendirilerek herbirinin birbirleri ve rekürrens ile ilişkileri değerlendirilmiştir.

İlk nöbetini geçiren ve geçirmekte olan olgulara uygulanan ilk müdahalenin ve uygulanan tedavinin prognoz üzerine etkileri araştırılmıştır.



Acil serviste öncelikle nöbetin oluşum nedeninin belirlenebilmesi ve prognozu açısından öngörü sağlanabilmesi için ileri tetkik yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu nedenle istenen tetkiklerin önemi, yararı ve kullanım yerlerinin belirlenmesi amacıyla tetkik sonrası elde edilen verilerin nöbet tipi ve rekürrens arasındaki ilişkilerinin saptanması amaçlanmıştır. Elde edilen patolojik veriler nöbet tipi ve rekürrens ile karşılaştırılmış elde edilen veriler ile tetkiklerin uygulanma zamanı ve yararının belirlenmesi amaçlanmıştır. Elde edilen veriler ile zaman alan ve maddi açıdan yük olan ileri tetkik yöntemlerinin uygulanması gereken hasta grubunun belirlenebilmesi ve her tetkikin her hastaya rutin olarak uygulanmaması hedeflenmektedir.

İlk kez geçirilen afebril nöbetlerde antiepileptik tedavinin başlanması konusunda henüz net bir fikir birliği olmamakla birlikte tüm bu veriler ışığında rekürrens olasılığı yüksek olgulara antiepileptik tedavisi başlanmıştır. Tedavi başlanan ve başlanmayan olguların belirlenebilmesi, nöbet tekrarı açısından karşılaştırılmaları ve antiepileptiklerin prognoz ve mortalite etkileri tartışılmıştır.

Son olarak, ilk afebril nöbetlerin ayrı bir nöbet sınıfı olarak değerlendirilmesi, ileride gelişebilecek epilepsi veya epileptik sendromların başlangıcı olabileceğinin bilinmesi ve olguların hassasiyet ile değerlendirilerek takibe alınması gerekmektedir. Bu nedenle epilepsi gelişebilecek olguların öngörülmesi ve uygun yaklaşım ve takip protokollerinin belirlenebilmesi amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

## GENEL BİLGİLER

### AFEBRİL NÖBET TANIMI VE NÖROFİZYYOLOJİSİ

Nöbet bir grup serebral nöronun ani, anormal ve aşırı boşalmasına bağlı bazı belirti ve bulguların geçici olarak ortaya çıkma halidir. Epileptik nöbet, beyindeki düzensiz elektriksel aktivitelerden kaynaklanan, tekrarlayabilen, kendiliğinden başlayan ve biten olaylar topluluğudur. Epilepsi 24 saat veya daha uzun bir zaman diliminde iki veya daha fazla provoke olmayan nöbet geçirme olarak tanımlanır. Nöbetin klinik görünümünü anormal epileptik deşarjın çıkmış olduğu nöronlar, yayıldığı anatomik yollar ve bölgeler belirler.

Oluşan elektriksel aktivite beyin korteksi ve subkortikal alanlardaki nöronal ağda meydana gelen biyokimyasal olayların bir sonucudur. Hüresel düzeyde epileptiform aktivitenin tesbit edilebilmesi için nöronal hiperaktivitenin ve nöronal hipersenkronizimin olması gereklidir.

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

- Parsiyel nöbetler beynin lokalize bir bölgesinden kaynaklanır ve klinik bulgular tutulan bölge ile ilişkilidir. Fokal deşarjlar sinaptik ve nonsinaptik mekanizmalarla subkortikal alanlara ve kommissural yollarla tüm kortekse yayılacak olursa, sekonder jeneralize olan fokal konvülsiyon olarak tanımlanır.
- Generalize nöbetlerde anormal elektriksel deşarjlar her iki hemisferden ve aynı taraftaki talamokortikal bağlantılardan kaynaklanır. Beyindeki yaygın epileptik aktivitenin kliniğe yansımaları sadece bilinç kaybı görülen nöbet türünden, ritmik sıçrayıcı ekstremite atımlarının olduğu bilinç ve postur kaybının eşlik ettiği nöbet tipine kadar değişkenlik gösterir (1).

Her ne kadar parsiyel ve generalize nöbetlerin oluşum mekanizmaları birbirinden farklı olsa da genel olarak nöbetlerin, inhibitör mekanizmanın azalması ve eksitatör mekanizmaların artması ile dengenin bozulması sonucu oluştuğu düşünülmektedir. İki önemli iyon kanalı inhibitör ve eksitatör aktiviteye sahiptir. Voltaja bağlı Na ve Ca kanalları hücre zarının depolarizasyonunu sağlarken voltaja bağlı K kanalları repolarizasyonu sağlar. Voltaja bağlı Na ve Ca kanallarının sodyum ve kalsiyumun içeri girişini sağlamaları ile depolarizasyon oluşumu sonrasında, nöronlardan eksitatör nörotransmitter salınımı başlar. Böylece nöbet oluşumu için gerekli olan nöron uyarımı ve gen ekspresyonu sağlanır. Voltaja bağlı Na ve Ca kanalları ile oluşan depolarizasyon sistemi voltaja bağlı K kanallarının inhibitör etkisi ile dengelenmektedir. Özellikle hipokampusta potasyum iyonlarının iyon kanallarından içeri akması ile aksiyon potansiyelinde depolarizasyon biter ve repolarizasyon başlar. Repolarizasyonun

başlaması nöbet için gerekli olan nöronal deşarjı durdururken bir anlamda potansiyel bir antiepileptik görevi görür (2).

İkinci tip olan liganda bağı reseptörler, glutamat ve GABA gibi nörotransmitterleri bağlar ve çeşitli kaskat sistemleri ile iyon geçiren porların açılması sonucu depolarizasyon ve hiperpolarizasyona sebep olur. En önemli inhibitör nörotransmitter GABA'dır. Tüm kortikal nöronlarda ve glial hücrelerde bulunan GABA, GABA A ve GABA B reseptörlerine bağlanır. GABA A reseptörlerinin aktivasyonu klor iyonunun hücre içine girişini sağlar ve membran hipereksitabilitesine neden olur. GABA B reseptörleri ise genellikle postsinaptik bölgede bulunur, kalsiyum ve potasyum geçişini düzenleyerek nörotransmitter salınımını engeller.

Glutamat en önemli eksitatör nörotransmitter olarak NMDA ve non-NMDA reseptörleri üzerinden etkisini gösterir. NMDA reseptörleri sodyum ve kalsiyumun nöron içine girişini sağlayarak yavaş etkili ve uzun süreli eksitatör postsinaptik potansiyellere neden olur. Bu da epileptik burst sinyallerinin oluşmasına sağlar. Non-NMDA reseptörlerinin en önemli alt tipi olan AMPA özellikle piramidal nöronlarda eksitatör sinaptik aktivite yapar (2, 3).

Nöbet geçirme insidansı ilk dekatta özellikle de ilk yıl içinde en yüksektir. Birçok fizyolojik faktör gelişimini henüz tamamlamakta olan beyinin nöbet geçirme eğilimi ile ilişkili bulunmuştur.

- Voltaja bağı Na ve Ca kanallarının gelişimi erken tamamlanırken, K kanallarının gelişimi sonradan olur. Erken dönemde aksiyon potansiyelinin uzun süre devam etmesi nöron içine kalsiyum girişinin ve nörotransmitter salınımının artmasına neden olur. Nöron içine fazla miktarda kalsiyum girişinin beyin tarafından bilinmeyen bir mekanizma ile dengede tutulduğu düşünülmektedir.
- Eksitatör sinapslar inhibitör sinapslardan erken oluşur. Kritik dönemde eksitatör sinapslar baskın olarak çalışırlar. Postnatal dönemde ise NMDA reseptörleri geçici olarak gelişimde görev aldığı için baskın olarak çalışır.
- İnhibitör sinapsların geç oluşması nöronal uyarılmayı sağlarken fonksiyonel inhibisyonu engeller.
- Substansia nigradaki immatur GABA A bağlanma paterni prokonvulzif etki gösterir.
- Gelişimin erken dönemlerinde elektriksel sinapslar sayıca fazladır ve dağılımı özellikle neonatal neokortex ve hipokampus bölgesindedir. Hızlı yayılan elektriksel aktivite nöronal ağda hızlı senkronizasyona sebep olarak nöbeti hazırlar (4,5).

Nöbet gelişimine neden olabilecek her bir mediatör, iyon kanalı, nörotransmitter, reseptör, gelişen beyin yapısal değişiklikleri ve iyon oranları beyindeki inhibitör ve eksitatör dengelyi değiştirir. Küçük çocuklarda nöbet geçirme eğilimi hücre sel ve moleküler düzeydeki karmaşık dengeler ve zamanlama ile ilişkilidir. Uyarılabilirlik beyin bölgesine ve hücre tipine göre değişir (6).

## NÖBETLERİN PATOGENETİK ÖZELLİKLERİNE GÖRE SINIFLANDIRILMASI

Uluslar Arası Epilepsi İle Savaş Birliği'nin (İLAE) önerisiyle nöbetler genel olarak generalize ve parsiyel olarak ikiye ayrılmaktadır (7, 8).

### • **Parsiyel Nöbetler:**

Beynin bir bölgesindeki nöronların deşarjı sonucu ortaya çıkan, klinik ve EEG bulgusu bu anatomik lokalizasyon ile ilişkili olan nöbetlerdir. Nöbet sırasında bilinç değişikliği olması (kompleks parsiyel) veya olmamasına (basit parsiyel) göre ikiye ayrılırlar. Her iki nöbet tipi korteksin diğer bölgelerine yayılarak sekonder generalize nöbetlere dönüşebilir. Parsiyel nöbetler generalize tonik-klonik nöbetlere dönüşür ise tam bilinç kaybı olur.

#### **a) Basit Parsiyel Nöbetler:**

Bu nöbet tipinde bilinç korunmuştur. Hasta nöbet anında yanıt verebilir konumdadır ve nöbet esnasında yaşadıklarını hatırlayabilir. Bazen hastanın farkındalığının korunmasına rağmen yanıt verebilirliği yitirilmiş olabilir fakat amnezi gelişmez. Bu tür nöbetlerde bilinç genellikle korunur, ancak deşarjın bilinç ile ilişkili bölgelere yayılması ile bilinç kaybı gelişebilir. Bilinç kaybı genellikle birkaç dakika sürer.

Belirti ve bulgular nöbet odağına bağlıdır. Motor korteksi ilgilendiren parsiyel nöbetlerde en sık yüz, kol ve bacağı içeren ritmik klonik aktivite görülür. Nöbet belirli bir bölgede sınırlı kaldığı gibi diğer motor kortekse bir sıra izleyerek yayılabilir (Jaksonian yürüyüş).

Nöbet sonrası tutulan ekstremitelerde dakikalar veya saatler sürebilen güç kaybı olabilir (Todd paralizisi). Bu durum postiktal nöronal hiperpolarizasyon sonucu ortaya çıkan, iktal dönemde salınmış endojen peptidlerin etkisi veya nöbetin süresi ile ilişkili olan, 48 saate kadar uzayabilen ve nöbetin izlendiği vücut bölgesinde görülen fonksiyonel motor defisittir. Fokal motor aktivitenin, sıklıkla klonik motor spazmlar halinde, yayılım olmaksızın, etkilendiği vücut kısmı ile sınırlı kalıp, saatlerce, günlerce devam etmesi 'epilepsia parsialis continua' olarak adlandırılır.

#### **b) Kompleks Parsiyel Nöbetler:**

Kompleks parsiyel nöbet tanımı aura, bilinç kaybı, otomatizmaların varlığı ile konur ve temporal lob epilepsisi olarak da bilinir. Genellikle yarım ile birkaç dakika kadar süren bu nöbetlerin belirgin özelliği, bilinç değişikliğinin olması ve nöbetlere otomatizmaların eşlik edebilmesidir. Nöbet basit parsiyel nöbet şeklinde başlar ve sonrasında bilinç değişikliği gelişebilir veya nöbetin başlangıcında bilinç değişikliği vardır. Kompleks parsiyel nöbetler içinde en sık görüleni amigdala-hipokampal bölgeden kaynaklanan nöbetlerdir. Bu nöbetlerde, yükselen epigastrik his, karın ağrısı, bulantı veya

hastaların iyi tanımlayamadıkları bir duygu şeklinde aura gözlenebilir. Bunu kısa süreli donakalma, beraberinde veya ardından gelen otomatizmalar izler.

Otomatizmalar nöbet esnasında ya da sonrasında görülen, amneziye eşlik eden çok az koordine istemsiz motor hareketlerdir. Nöbet ortaya çıktığı anda hastanın yapmakta olduğu etkinliğe devam etmesi şeklinde olabileceği gibi, yeni bir etkinliğin gözlenmesi şeklinde de olabilir. Hasta otomatizmayı genellikle hatırlamaz. Postural işlevler genellikle iyi korunmuştur. Otomatizmalar kompleks parsiyel nöbetlere özgü olmayıp, generalize nöbetlerde de görülebilir.

- **Generalize Nöbetler:**

- a) Absans Nöbetleri:**

Tipik absans nöbetleri 10-20 saniye kadar süren, gün içinde çok sayıda tekrarlayabilen, ani başlangıç ve bitişi olan ve tam bilinç kaybı gözlenen nöbetlerdir. Nöbet esnasında yapılmakta olan etkinlik aniden durur, hastada boş bakış şeklinde dalma gözlenir. Nöbetlerde aura ve postiktal konfüzyon yaşanmaz. Nöbet esnasında yutkunma, yalanma veya giysilerle oynama gibi basit otomatizmalar veya klonik hareketler görülebilir. Midriyasis, solukluk, yüzde kızarma, terleme, salivasyon, piloereksiyon gibi otonomik belirtiler ortaya çıkabilir. Absans nöbetleri hiperventilasyonla uyarılabilir. Bir kısmında fotosensitivite görülür. Tipik absans nöbetlerinde EEG bulgusu normal zemin aktivitesi ile ani başlangıçlı 3 Hz'lik generalize, burstler halinde simetrik diken-dalga kompleksleri şeklindedir.

Atipik absans nöbetleri, başlangıç ve bitişi daha belirsiz olup daha uzun süren ve kas tonusunda daha belirgin değişiklikler gösteren nöbetlerdir. Bilinç kaybı tam olmaz, otomatizmalar belirgindir ve otonomik fenomen siktir. Hiperventilasyon ile daha az uyarılır, fotosensivite daha nadirdir. Bu tür nöbet geçiren hastalarda diğer generalize nöbet tipleri, mental retardasyon ve nörolojik anormallikler eşlik edebilir. EEG'de normal zemin aktivitesi, asimetrik 2.0-2.5 Hz düzensiz diken dalgalar, diken yavaş dalga burstleri ve paroksizmal hızlı aktivite izlenir. Atipik absans nöbetlerinde EEG'de deşarjlar daha yavaş (1.5-2.5) ve asimetrik olma eğilimindedir. İnteriktal dönemde zemin aktivitesinde yavaşlama görülebilir.

Tonik komponentli absans nöbetinde simetrik ve asimetrik fleksör ve ekstansör kaslarda aktivite izlenirken atonik belirtili absans nöbetlerinde ise ekstremiteler ve postür kaslarında ani tonus azalması görülür. Hafif klonik komponentli absans nöbetlerinde ise kolay fark edilmeyen klonik seyirmelerden belirgin jerklere kadar değişen atımlar olur ve EEG kayıtlarında diken dalga aktivitesi ile senkron olan klonik hareketler görülür. Bazen generalize miyoklonik jerkler halinde de olabilir fakat postürü etkileyebilecek kadar şiddetli olmazlar. Otomatizmalı absans nöbetlerinde otomatizmalar, basit veya kompleks olabilir.

- **Miyoklonik Nöbetler:**

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

- **Tonik Nöbetler:**

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

- **Klonik Nöbetler:**

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

- **Atonik Nöbetler:**

Kas tonusunda azalma ile karakterizedir. Ani tonus kaybı sonucu düşmeler görülür. Yaralanmalar siktir. Bu tür nöbetlerde genellikle bilinç kaybı olmaz. Hasta düşme sonrasında hemen yerden kalkar. Başın öne düşmesi şeklindeki nöbetlerde atonik nöbet kapsamına girer. EEG’de çoklu diken-dalga kompleksleri veya düzleşme görülür.

- **Tonik-Klonik Nöbetler:**

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

mesane sfinkterinin gevşemesine bağlı olarak idrar inkontinansı gelişebilir. Nöbet sonlandığında hasta uykuya dalabilir veya ajitasyon gösterebilir. Bu durum 5-20 dakika sürer ve postiktal dönem olarak adlandırılır. Hastalar nöbet sonrasında başağrısı, miyalji, yorgunluk gibi belirtilerden yakınır. İktal EEG bulgularına göre tutulum bilateraldir. Yenidoğan ve erken süt çocukluğu döneminde sinaptik gelişim, miyelinizasyon ve interhemisferik bağlantıların tamamlanmaması nedeniyle diğer nöbet tiplerine göre daha nadir gözlenir (1, 2, 4, 6).

## NÖBETLERİN SEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİNE GÖRE SINIFLANDIRMASI

Nöbetler patogenetik olarak İLAE'nin önerilerine göre çeşitli sınıflara ayrılarak irdelenmiştir. İLAE'nin epidemiyolojik çalışma raporlarına göre standardize edilen şekliyle afebril nöbet serebral kaynaklı olan ve paroksizmal olarak hareket veya his kaybının eşlik ettiği bilinç bozukluğudur. **İdiyopatik (primer, genetik) nöbet** tipinde nöbete neden olabilecek altta yatan nörolojik hasar veya yapısal beyin lezyonu yok iken nöbetin nedeni genetik yatkınlık veya olası biyokimyasal bozukluk olabilmektedir. Bu olguların nörolojik muayeneleri normal olurken, EEG'de tipik olarak sentrotemporal diken dalgalar ve oksipital paroksizmalar gözlenir (9). **Semptomatik nöbet** tipinde yapısal beyin hasarı ve nörolojik fonksiyon bozukluğu sıklıkla tesbit edilir (10). **Kriptojenik nöbetlerde** nöbet nedenin açıklayacak hiçbir neden bulunamaz, genetik yatkınlık yoktur. Hastaların görüntüleme, fizik muayene ve EEG raporları normal bulunur. **Remote semptomatik nöbet** tipinde nöbete neden olabilecek altta yatan ve bilinen bir sebep (kafa travması, MSS enfeksiyonu, statik ensefalopati, serebral palsy, mental retardasyon, yakın zaman içinde geçirilmemiş fakat nöbete neden olabilecek bir olayın varlığı) vardır (7, 8, 10, 11). **Akut semptomatik nöbetlerde** son 1 hafta içerisinde santral sinir sistemini etkileyen ve nöbete neden olabilecek metabolik veya toksik nedenlerin olması gerekmektedir (5, 8). **Semptomatik nöbetlerde** görüntülemelerde kortikal lezyon, anormal nörolojik muayene bulgusu, fokal nöbet geçirme beklenir (11).

**Basit febril nöbet** daha önce hiç nöbet geçirmemiş 1 ay ile 5 yaş arasında olan çocuklarda nöbet esnasında ateşin 38,3 derece ve üzerinde olması ile karakterize, sürenin 15 dakikadan kısa ve generalize karakterde olduğu ve 24 saat içinde sadece 1 kez görülen nöbet tipidir. Febril nöbetler; fokal, çok sayıda ve nöbet süresinin 15 dakikadan uzun sürdüğü durumlarda **komplike febril nöbet** olarak kabul edilmiştir (9, 12, 13). Febril nöbetlerde ateş sebebi olarak santral sinir sistemi enfeksiyonu olmama koşulu vardır (14). Ateşli geçirilen nöbetlerin febril nöbet kabul edilebilmesi için hastanın yenidoğan döneminde nöbet geçirmemesi, daha önce afebril nöbet geçirmemiş olması, santral sinir

sistemi enfeksiyonu geçirme riskinin olmaması ve akut semptomatik nöbet kriterlerini taşıyor olması gerekmektedir (14, 15).

**Provoke olmayan nöbetler**, nöbet nedeni olabilecek tanımlanabilmiş etkenlerin bulunmadığı nöbet tipidir. Fakat nöbetler önceden kestirilemeyecek faktörler ile tetiklenebilir. Bunlar genellikle uykusuzluk, stress gibi faktörlerdir (8, 14). **Provoke nöbetlerde** ise nöbete neden olabilecek fakat beyini doğrudan etkilemeyecek (akut gastroenterit gibi) enfeksiyon bulunması durumunda gelişen nöbet tipidir. Hastalık esnasında çocukta ateş olabilir, fakat nöbet esnasında ateş yoktur.

**Afebril nöbet** denebilmesi için nöbet esnasında koltuk altından ölçülen ateşin 37,8 derecenin altında olması gerekmektedir. Aynı enfeksiyon sırasında ilk nöbetin febril geçirilmesi durumunda, daha sonraki 7 gün içinde geçirilen afebril nöbetlerin hepsi provoke nöbet kabul edilmektedir (7, 14).

**Status epileptikus** nöbetin 30 dakikadan uzun sürmesi veya 24 saatlik zaman periyodu içinde aralıklı nöbet geçirilme esnasında aralarda bilincin tam olarak açılmaması olarak tanımlanmıştır (16).

## **ÇOCUKLUKTA EPİLEPTİK NÖBETLERLE KARIŞABİLEN PAROKSİSMAL OLAYLAR**

Epilepsi ile ayırıcı tanı yapılması gereken bazı paroksizmal olaylardan kısaca bahsedilecektir.

- **Anoksik Nöbetler:**

Anoksik nöbetler bilincin kaybolduğu veya azaldığı ve değişik derecelerde sensorimotor fenomenin eşlik ettiği heterojen bir grup paroksizmal olaydan oluşur. Anoksi ya da hipoksiye bağlı olarak kortikal enerji metabolizmasında yetersizlik ile ilişkilidir. Senkop oluşturacak kadar yeterli kortikal anoksi bir dizi koşul ile gerçekleşebilmektedir. Bradikardi (<40 vuruş/dak), taşikardi (>150 vuruş/dak), asistol (>4 saniye), düşük arteriyel sistolik tansiyon (<50 mmHg) ya da düşük venöz oksijen basıncı (<20 mmHg) başlıca etmenlerdir.

- **Reflex senkoplar:**

Senkop beyin kan akımında azalmaya eşlik eden postural tonus ve bilinç kaybıdır. Arter basıncındaki düşme sıklıkla periferik vasküler refleks mekanizmalar (vazovagal senkop), ender olarak da primer kalp hastalıkları ile ilişkilidir. Başdönmesi, halsizlik, göz kararması ve çevreden uzaklaşma hissi sonrasında yavaşça düşme ile şekillenen senkoplar genellikle epilepsi nöbetleri ile pek karışmaz. Ancak daha seyrek de olsa senkoplarda ani bilinç kaybına bağlı olarak sert düşme, dilini ısırma, idrar kaçırma görülebilir ve ayırıcı tanı açısından sorun oluşturur. Senkop öncesi uzun süre ayakta durma, stres, açlık, ağrılı uyaran, yüksek ateş v.b. predispozan faktörler ve ailesel olması açısından aile öyküsü



araştırılmalıdır. Çocukluk döneminde ve adolesanlarda en sık epileptik nöbet tanısını alan ve epilepsi ile ilişkisi olmayan tablo senkoptur.

- **Suluk Tutma Nöbetleri:**

Siyanotik ve soluk tip olarak iki şekilde görülür. Daha sık görülen siyanotik tipte ani korku, öfke ve ağrıya tepki olarak bebek şiddetli ağlamaya başladığında ekspiryumda soluğu durur. Bu durum siyanoza, bilinç kaybına ve vücutta gevşemeye neden olur. Genelde bu nöbetler zararsız olmakla birlikte solunum kendiliğinden geri döner. Soluk tip olan nöbetler daha nadir görülür. Genelde minör kafa travmasına yol açan bir düşme sonrasında çıkan bu tabloda; çocuk ağlamadan bayılır, cildi soluktur ve vücudu katılaştır. Hem soluk tutma nöbetleri hem de refleks anoksik nöbetler belirgin bir ailesel yatkınlığa sahiptir.

- **Valsalva Manevrası İle Tetiklenen Senkoplar:**

Okul çocuklarında ve hafif zihinsel geriliği olan çocuklarda toraksın aşırı şişirilmesi ile başlayan, rengin solması ve bilincin kapanması ile devam eden, bazen düşmenin de görüldüğü stereotipik ataklardır. Buradaki mekanizmanın beyin anoksisi oluşturan valsalva manevrası sonrasında beyin anoksisi olduğu düşünülmektedir.

- **Kardiyojenik Senkoplar:**

Kardiyojenik senkoplar kapak hastalıkları özellikle aort stenozunda, hasta sinüs sendromu ve uzamış QT sendromlarında ve cerrahi uygulamalar sırasında kalp içi iletim sistemine müdahalelerde ve genetik bozukluklara bağlı ritim bozukluklarında görülür. Nöbetler uykuda, ani emosyonla, eforla ve gürültü ile ortaya çıkıyorsa, hasta göğüs ağrısı öyküsü tarif ediyorsa ve/veya ailede ani ölüm öyküsü varsa klinisyen daima uzamış QT sendromunu düşünmelidir.

- **Toksik Nöbetler:**

İlaçlara bağlı akut toksisite olasılığı, çocuklarda özellikle de yeni yürümeye başlayanlarda düşünülmelidir. Ani başlayan distonik, opistotonik, okülojirik kasılmalar, anormal bilinç değişiklikleri ve pupil yanıtları saptandığında fenotiyazin, butirofenon ve metoklopromid gibi ilaç zehirlenmeleri ön planda düşünülmelidir.

- **Süt Çocukluğunun Benign Paroksizmal Vertigosu:**

Süreleri birkaç dakikayı geçmeyen, ani, oldukça seyrek görülen başdönmesi ataklarıdır. Ataklar prodromal belirtiler olmadan yüzde korku ifadesi, ciltte solukluk, bulunduğu yere oturma veya düşme şeklinde görülür. Bilinç kaybı ve amnezi görülmez.

- **Süt Çocukluğunun Benign Paroksizmal Tortikollisi:**

Paroksizmal vertigo ile bağlantılı olduğu düşünülen ve vestibuler bozukluğu yansıtan bu tablo bebeklerde genellikle 1 yaşından önce başlamakta ve atakların süresi 2-3 güne kadar uzayabilmektedir. Ataklar esnasında bilinç korunur. Başın bir yöne doğru eğildiği bu tabloda huzursuzluk, bulantı ve kusma ataklara eşlik edebilmektedir.

- **Süt Çocuğunun Uyku Miyoklonusu:**

Sağlıklı bebeklerde ilk haftalarda veya aylarda ortaya çıkar. Atmalar ekstremiteleri içine alır, sıklıkla gruplar halinde dakikalarca sürebilir böylece yanlılıkla status epileptikus tanısı koydurtabilecek noktaya gelebilir. Bebek uyandığında atmalar aniden sonlanır.

- **Süt Çocuğunun İyi Huylu Miyoklonusu:**

Bu atmalar daha çok ürperme hareketlerine benzer daha çok duyuşsal uyaranlarla ortaya çıkar. Ataklar infantil spazmları taklit edebilir ve sıklıkla kümeler halinde tekrarlar. Ancak, gelişimi durdurmaz ve EEG bulguları normaldir.

- **Paroksizmal Distoni, Diskinezi ve Koryoatetoz:**

Bu üç tablo da semptomatik veya idiyopatik gelip geçici ekstrapiramidal hareketlerle oluşurlar. En iyi bilinenleri paroksizmal kinezijenik koreoatetoz, paroksizmal distonik koreoatetozdur. Paroksizmal kinezijenik koreoatetoz ani bir harekete bağlı olarak oluşan ünilateral veya bilateral, distonik veya koreoatetoid ekstrapiramidal hareketlerden oluşur. Hastanın bilinci açıktır. Paroksizmal distonik koreoatetoz da ataklar hareket ile değil stres, alkol ve kafein alımı sonrasında ortaya çıkar ve atakların süresi birkaç saate kadar uzayabilir.

- **Hiperekpleksi (Aşırı İrkilme Hastalığı):**

Bu tabloda işitsel, görsel, dokunsal veya propriyoseptif uyaranlara karşı normal kişilerde olan olağan yanıtın çok daha sıçrayıcı bir yanıt alınır. Ataklar hayat kurtarıcı olabilen bir manevrayla, kafanın ve gövdenin zorlu fleksiyonu ile sonlandırılabilir. Hastalık major ve minör olmak üzere iki alt gruba ayrılır. Major grupta, doğumdan itibaren bebek hipertontiktir. Hipertonisite uykuda kaybolurken, her irkilmeyi uzun süreli bir tonik kasılma takip eder. Minör grupta sadece irkilme gözlenir.

- **Migren ve Migrenin Alt Tipleri:**

Migren aralarda kısa veya uzun semptomsuz dönemlerin bulunduğu başağrısı atakları ile giden bir hastalıktır. Genellikle ünilateral ve zonklayıcı bir karaktere sahiptir, hastalar ışık ve gürültüye duyarlıdır; uyku ve karanlık rahatlatıcıdır. Komplike migrende başağrısı, bulantı ve kusmaya ek olarak parestezi, skotom, mental küntleşme ve parezi gibi epilepsi benzeri merkezi sinir sistemine ait

paroksizmal semptomlar görülür. Atak boyunca bilincin korunması, zonklayıcı baş ağrısının varlığı ve baş ağrısının uzun süreli oluşu migrenden yana önemli özelliklerdir (1, 2, 4, 6).

## İLK AFEBRİL KONVÜLSİYONLARDA ETİYOLOJİK FAKTÖRLER

Perinatal ve antenatal öykünün gelişebilecek nöbetler ve epilepsi riski ile ilgili net bir bildiri bildirilmemekle birlikte uluslararası düzeyde kabul gören üç büyük çalışma vardır (7, 17, 18).

Bu kapsamlı çalışmaların sonuçlarına göre annenin sosyal sınıfı, demografik ve obstetrik öyküsü incelendiğinde; annenin yaşının, medeni halinin, eğitim durumunun, sosyal statüsünün ve etnik orijinin nöbet geçirme ile ilişkisi bulunmamıştır (18, 19). Nelson'a ait iki farklı çalışmada febril ve afebril konvülsiyon geçirme nedenleri araştırılmış ve beyaz ırkta febril konvülsiyon geçirme olasılığı sosyal sınıf ile ters ilişkili bulunurken afebril nöbetlerle sosyal sınıf arasında ilişki saptanmamıştır (17, 20).

Anneye ait faktörler incelendiğinde; annenin gebelikte sigara içmesi, gebelikte maternal kanama olması ile afebril konvülsiyon geçirme riski yakın ilişkilidir (18, 19).

Annenin geçmişinde düşük, kürtaj ve ölü doğumunun varlığı ile çocuğunun konvülsiyon geçirmesi arasında ilişki saptanmamıştır. Annenin kan grubunun Rh (-) olması ile nöbet tipi arasında ilişki yok iken, kan grubunun AB olması durumunda çocuklarında febril konvülsiyon geçirme riski daha düşüktür. Annenin gebelikte sigara içme öyküsü ve hemoglobin düzeyi ile konvülsiyon sıklığında artış saptanmamasına karşılık (19), bir diğer çalışmada annenin sigara içme alışkanlığı ile febril konvülsiyon geçirme olasılığı artmaktadır (20).

Annenin gebeliğinde sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinin yüksek olması ile febril konvülsiyon geçirme olasılığı artar. Özellikle komplike febril konvülsiyon ile preeklampsi arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Gebelikte ciddi eklampşik ataklar geçiren annelerin çocuklarında febril ve afebril konvülsiyon geçirme olasılığı artmıştır.

Afebril nöbet geçiren çocukların annelerinde gebelik esnasında kanama geçirme oranı normal popülasyona göre artmıştır. Ayrıca, annenin gebelikte hastaneye başvurma sayısı ile tüm nöbet tipleri arasında yakın ilişki vardır (9). Diğer birçok çalışmada da hastaneye yatırılma etiyolojik nedenler arasındadır (17, 18, 19).

Yapılan çalışmalarda doğumun süresi ve şekli, doğumda fetal distres gelişmesi, fetal kalp atımı, amnion sıvısında mekonyum olması ile konvülsiyon arasında ilişki kurulamamasına rağmen (17, 18), Greenwood'un sonuçlarında doğumda bebeğin kalp tepe atımının dakikada 100'ün altına düşmesi ve epilepsi gelişimi arasında ilişki bulunmuştur. Sadece makat doğan bebeklerde konvülsiyon riski

artmıştır. Nöbetler epidural anestezi ve doğumda kullanılan lokal anesteziklerle ilişkisizdir. Elektif sezeryan ile doğan bebeklerde komplike febril nöbet geçirme riski (%2) acil sezeryan ile doğan bebeklerden (%1) daha yüksektir (9, 17).

Mekonyumlu amniyos mayili, kalp tepe atımı düşük ve asfiksi şüphesi olan bebeklerde nöbet geçirme riski yüksektir. Doğum sonrası solunum depresyonu yaşayan bebeklerde febril konvülsiyon, idiyopatik afebril konvülsiyon ve komplike febril konvülsiyon riski artmış bulunurken basit febril konvülsiyon riski artmamaktadır. Düzenli spontan solunumun başlama süresi 4 dakikayı geçmesi durumunda idiyopatik afebril konvülsiyon geçirme riski çok daha artar (17, 18). Yine aynı çalışmada doğum sonrasında bebeğin ilk ağlama süresi 3 dakikayı geçerse daha sonra epilepsi gelişme riski artmıştır (17).

Basit febril konvülsiyon erkeklerde daha sık görülürken; komplike febril konvülsiyon geçirenlerde fark görülmemiştir. Prematürel febril konvülsiyon riskini arttırmaz iken, doğum tartısının 2000 gramın altında olması febril konvülsiyon geçirme riskini arttırmaktadır.

İdiyopatik afebril konvülsiyon geçiren çocuklarda erken neonatal dönemde solunum problemleri, siyanoz, serebral irritasyon ve diğer serebral bulguların saptanma olasılığı yüksektir. Sarılık, sefalhematom, gözlerde pürülan akıntı, umbilikal akıntı ve diğer yenidoğan dönemine ilişkin hastalıklarla arasında ilişki kurulamamıştır. Sadece hipotermi ile febril konvülsiyon geçirme riski artmıştır (9, 18, 19, 20).

Anne sütü almayan çocuklarda idiyopatik afebril konvülsiyon ve febril konvülsiyon sıklığı artar bunun nedeni olarak anne sütü almayan çocukların hayatın erken dönemlerinde konvülsiyonlara neden olan enfeksiyonlara yatkın olmalarıdır (17). İdiyopatik afebril konvülsiyon, febril konvülsiyon ve komplike febril konvülsiyon hipoglisemi ile ilişkilidir.

Febril konvülsiyonlar özetlenecek olursa; maternal antenatal sistolik ve diyastolik basınç yüksekliği, hastaneye başvuru sayısı, doğum tartısı, doğumda asfiksidede kalma ihtimali, neonatal solunum problemleri, serebral irritasyon bulguları, düşük rektal ısı, hipoglisemi, anne sütü alamama ile ilişkilendirilmiştir.

Basit febril konvülsiyonlar; erkek cinsiyet, yüksek maternal diyastolik basınç, doğum tartısı, anne sütü alımı ile ilişkilidir. Neonatal bulgu ve hastalıklarla ilişkisi yoktur.

Komplike febril konvülsiyonlar; maternal antenatal diyastolik basınç, proteinürik preeklampsi, sezeryan ile doğum, doğum tartısı, düzenli solunumun başlama süresi, siyanotik ataklar, serebral irritasyon hikayesi, rektal ısının düşüklüğü, hipoglisemi ile ilişkili bulunmuştur.

İdiyopatik afebril konvülsiyon; gebelikte kanama geçirme, hastaneye yatma öyküsü, düzenli solunumun başlama süresi, hipoglisemi, rektal ısının düşüklüğü, siyanotik ataklar, serebral irritasyon hikayesi ile ilişkilidir (9, 17, 19, 20).

## **İLK KEZ GEÇİRİLEN AFEBRİL NÖBETLERİN GEÇİRİLMİŞ FEBRİL KONVÜLSİYON İLE İLİŞKİLERİ**

Febril konvülsiyon geçiren çocukların ileride epilepsi hastası olma olasılığı takip süresine bağlı olarak değişebilmekle birlikte genel popülasyonda beklenenden 2-10 kat yüksektir ve %2 ile %7 arasında seyretmektedir (21, 22). Bazı serilerdeki çok daha yüksek insidans oranları vaka seçiminden veya febril konvülsiyonların farklı tanımlanmasından kaynaklanır. Altta yatan nörolojik gelişim bozukluğu olmadığı sürece basit febril konvülsiyon sonrasında provoke olmayan tek afebril nöbet geçirme olasılığı ise genel popülasyondaki kadardır (23). Febril konvülsiyonları izleyen afebril nöbetlerin çoğu kısa süreli generalize tonik-klonik nöbetlerdir ve genellikle selim seyirlidir. Bazı çocuklar yalnızca bir veya birkaç afebril nöbet geçirdikten sonra nispeten kısa sürede remisyona girerler.

Epilepsi riskinin febril nöbetlerin nüks sayısı ile orantılı olarak artmakta olduğu, tüm çalışmalarda olmasa bile bazı çalışmalar tarafından ortaya konmuştur. Ateşin başlangıcı ile febril nöbetin ortaya çıkışı arasında geçen sürenin kısa olması da epilepsi riskinde artış ile ilişkili olabilir.

Az sayıda yayında belirtildiği kadarıyla tekrarlayan febril konvülsiyonların sayısı, ilk febril konvülsiyondan önceki ateşli sürenin uzun olması ve ilk febril konvülsiyonun status epileptikus şeklinde geçirilmesi provoke olmayan nöbetler için risk faktörleridir (19). Fakat Sapir ve ark. yaptığı çalışmada ateşli hastalığın başladığı günden nöbete kadar geçen sürenin uzunluğu önemli bir faktör olarak bulunmamıştır (24). Febril konvülsiyonları takip eden afebril nöbetlere yakalanma riskinin en yüksek olduğu dönem ilk nöbetten sonraki birkaç aydır. Buna rağmen Rochester çalışmasında afebril nöbetlere yakalanma riskinde bir miktar artışın orta yaşlara kadar devam ettiği görülmüştür (9).

Provoke olmayan nöbet gelişimi için belirlenmiş en önemli risk faktörleri; 15 dakikadan uzun süren febril nöbetler, parsiyel nöbetler, aynı gün içinde çok sayıda geçirilen nöbetler, nörolojik ve gelişimsel gerilik, nöbetlerin erken yaşta (özellikle 1 yaşından önce) başlaması, çok sayıda febril nöbet geçirme, EEG'de epileptik aktivitenin olması ve ailede birinci derece akrabalarda epilepsi öyküsünün olmasıdır (17, 19, 20, 22). İlk üç risk faktörü komplike febril konvülsiyon olarak gruplanır. Bir başka çalışmada bu risk faktörlerinden hiçbiri olmayan çocukların ateşli nöbet geçirme riski %0.9 bulunmuş, üç risk

faktörü olanların %9.2'sinde epilepsi geliştiği gözlenmiştir. Komplike febril konvülsiyon geçiren çocuklarda provoke olmayan nöbet geçirme sıklığı %17 iken, basit febril nöbetlerden sonra bu oran %2.5'tir (23).

Yapılan birkaç çalışmada komplike febril konvülsiyonun her bir kriterinin provoke olmayan nöbet için ayrı ayrı belirleyici olduğunu göstermektedir. Komplike febril konvülsiyonlar parsiyel provoke olmayan nöbet sıklığını artırırken generalize nöbet sıklığını etkilememektedir (9).

Febril konvülsiyon geçiren çocuklarda genel populasyona göre generalize ve parsiyel provoke olmayan nöbet geçirme sıklığı artmakla birlikte, parsiyel nöbet geçirme olasılığı biraz daha yüksektir. Provoke olmayan parsiyel ve generalize nöbetlerin prognostik faktörleri farklıdır. Fokal karakterli febril nöbetler, tekrarlayan ve uzun süreli geçirilen febril nöbetler provoke olmayan parsiyel nöbet geçirme sıklığını artırırken çok sayıda geçirilmiş olan febril nöbetler de generalize nöbetlerin olma ihtimalini kuvvetlendirir. Aile öyküsünde epilepsi olması ve hastanın ilk febril nöbetini 1 yaşından önce geçirmesi genellikle generalize afebril nöbet sıklığını etkiler. Parsiyel febril konvülsiyonlar afebril nöbet gelişme riski olarak diğerlerine göre en önemli kriterdir (25).

Febril konvülsiyonlar sonrasında gelişen afebril nöbetler ve epilepsi sendromları genellikle generalize tonik-klonik nöbetler, temporal lob epilepsisi, parsiyel nöbetler, juvenil miyoklonik epilepsi ve EEG'de sentrotemporal diken bulguların eşlik ettiği benign epilepsilerdir (26, 27). Febril konvülsiyonların sonradan ortaya çıkan parsiyel epilepsilerle özellikle de temporal lobdan kaynaklananlarla olan ilişkisi uzun tartışmalara konu olmuştur. Febril konvülsiyonlardan sonra en sık olarak görülen epilepsi tipi temporal lob epilepsisi olmakla birlikte, neden olarak gösterilen en önemli kriter geçirilen nöbetin süresinin uzunluğudur (27).

## **İLK AFEBRİL KONVÜLSİYONDA ELEKTROENSEFALOGRAFİNİN YERİ**

Elektroensefalografinin (EEG) faydaları ve kullanım alanları şöyle sıralanabilir:

- Hastaya doğru klinik tanı konulamadığı durumlarda EEG, nöbetleri epileptik olmayan durumlardan ayırır.
- İlk kez farkedilen nöbetin tek nöbet veya epilepsi sendromunun ilk nöbeti olduğunun ayırıcı tanısında kullanılır.
- Sendrom sınıflamasında yararlıdır.

- Sendromun belirlenmesinden sonra ileri görüntüleme tetkiki gereken olgularda yaklaşımı kolaylaştırır, tekrarlama riskinden bağımsız olarak tedavi yaklaşımının belirlenmesinde yol göstericidir (28).
- Uzun dönem prognoz hakkında bilgi verir.
- Sendrom tanısının konulması ile uzun dönemli yaşamsal kısıtlamalar önerilebilir.

Genel olarak, febril nöbetler dışında, kuşkulanılmış bütün olgularda EEG gereklidir. Tanı amaçlı EEG'lerin acil muayenenin bir parçası gibi uygulanmaması gerekir. Uyku EEG'leri yardımcı araştırmalardan biri olarak değil, daha çok epilepsinin tanı ve tedavisi için zorunlu bir araç olarak düşünülmelidir.

Çocuklarda uyku kayıtlarının alınması kolaydır ve bir tanıya varmak için zorunludur. Çocuklarda EEG kayıtlarında tüm traseler uyku dönemlerini içermelidir; genellikle de, uykunun ilk fazı yeterli olmaktadır. Yeni tanısı konmuş hemen tüm epilepsileri için en azından bir uyku EEG'si sistematik olarak istenmelidir. Uyku ve aktivasyon yöntemleri (uykusuzluk, fotik uyarı, hiperventilasyon ) tanı olasılığında %30'luk bir artış sağlamaktadır. Rutin olarak kullanılan provokasyon yöntemleri ise aralıklı fotik stimülasyon ve hiperventilasyondur. Uyku ve olağan provokasyon yöntemlerinin kullanımı rutin EEG'nin pozitiflik oranını %60'dan %90'a yükseltir. Bununla birlikte hekimin, önemli sayıda epilepsili hastada hiperventilasyon, ışıklı uyarma, uyku kaydı ve uykusuz bırakma uygulandığında bile normal EEG kaydı olabileceğini, aksine; anormal hatta paroksizmal bir EEG'nin, sürekli bir tedavi gereksiniminin işareti olması şöyle dursun, epilepsi tanısına varmak için bile yeterli olmadığını akılda tutması gerekmektedir. Nöbetler arası EEG'nin tanıya katkısı birden çok EEG kayıtları yaparak ya da EEG süresinin uzatılması ile arttırılabilir. Tanıyla uyuşan klinik fenomenlerin birleştirilmesi mutlaka gereklidir.

Epilepsi hastalarının yaklaşık %10'unda rutin stimülasyonlar ve kısa uyku kayıtları ile yapılan EEG normaldir. Uzun süreli kayıtlarla (24-48 saatlik), özellikle gece uykusu veya kısa süreli uyku ve uyku yoksunluğu ile EEG'nin duyarlılığı arttırılabilir. Video-EEG kayıtlaması ise kısalığı ile değerlendirilmesi güç olan klinik fenomenleri hekimin tekrar izlemesine ve ayrıca eş zamanlı olarak EEG bulgusu ile karşılaştırılmasına olanak sağlamaktadır. Bu yöntem epileptik nöbetlerin non-epileptik paroksizmal olaylardan ayırt edilmesinde altın standarttır.

İnteriktal EEG'nin özgünlüğü özellikle provokasyon yöntemleri kullanılırsa nispeten düşüktür. Aralıklı ışık uyarını epilepsisi olmayan çocukların %5-8'inde fotoparoksizomal reaksiyon şeklinde pozitif sonuçlar verebilmektedir. Uyku da EEG'nin özgünlüğünü azaltabilir. Uyku, epilepsi yokken epileptik paroksizimleri taklit edebilen grafo elemanları, diken-dalga deşarjları ve rolandik epilepsili

çocukların EEG'lerine benzeyen fokal keskin ve diken dalgaların ortaya çıkışını kolaylaştırabilmekte böylece uyku elemanlarının değerlendirilmesini ve bunların gerçek paroksizmlerden ayrılmasını güçleştirmektedir (1, 2, 6, 29).

Tam tersi olarak da klinik öykü ile nöbet varlığı düşünülen vakalarda interiktal EEG'nin normal olması nöbet varlığını dışlamaz. İnteriktal EEG'ye göre iktal EEG daha özgüldür. Klinik fenomenlerle birlikte olduğunda ise tanı koydurucudur. Ancak az sayıdaki sağlıklı hastada nöbete benzeyen paroksizmal deşarjlar veya iktal deşarjların atipik olası tanı kargaşasına neden olabilir.

Bazen de hasta epileptik nöbet geçirdiği halde saçlı deriden yapılan EEG kayıtlarında paroksizmler saptanamamaktadır. Bu durum özellikle frontal lob epilepsilerinde ve elektrodların uzağında bulunan beyin bölgelerinden kaynaklanan nöbetlerde ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle normal iktal EEG bulgularının olması epileptik atağın varlığını dışlamaz.

Eşzamanlı klinik nöbetler olmadan, anormal EEG deşarjlarının varlığı hassas bir konuyu gündeme getirir. Bu deşarjların bazıları tesbit edilebilir bilişsel veya davranışsal yahut da bu iki durumun her ikisine de ait bozukluklarla birlikte olabilmektedir. Dikkatli nöropsikolojik testler, EEG paroksizmleri ile yakından ilişkili olmak üzere özellikle jeneralize diken-dalga deşarjları ile dikkat bozukluklarının ve fokal diken aktiviteleri ile hafıza ve diğer kognitif bozuklukların birlikteliğini göstermiştir. Sonuç olarak geçici kognitif bozukluk olarak da bilinen bu tabloda EEG bozuklukları ile eşzamanlı olarak hastaların bazı aktivitelerinin kısmen etkilendiği saptanmıştır (30).

Epilepsi cerrahisinde yeni tanı yöntemlerinden birisi olarak kullanılan intrakraniyal EEG kaydı yöntemi, epileptojenik bölgenin yerinin, derinliğinin ve genişliğinin saptanması için kullanılan en değerli yöntemdir. Bu kayıt yöntemi karmaşıklığı, komplikasyonların gelişme olasılığı, güçlükleri ve hatta küçük yaşta veya zihinsel geriliği olan çocuklarda uygulamanın imkansız oluşu nedeniyle, rutin bir inceleme sayılmamaktadır.

## **İLK KEZ AFEBRİL NÖBET GEÇİREN ÇOCUKLARDA GÖRÜNTÜLEMENİN YERİ**

Genel olarak Bilgisayarlı Tomografi yöntemi, kemik yapı, beyin, ventriküller ve büyük damarlardaki patolojilerin görüntülenmesini sağlar. Serebral kökenli motor kayıpların ayırıcı tanısı ile; tümör, kist, kanama, büyük anevrizmalar ve vasküler malformasyonlarda ayırıcı tanıya yardımcı olarak kullanılabilir. Manyetik Rezonans Görüntüleme yönteminin kemik görüntüsü iyi olmamakla birlikte; beyin, spinal kord ve sinirlerin görüntüsü BT'ye göre daha iyidir. Tümör, kanama, konjenital serebral malformasyonlar, demiyelizan hastalık ve infarkt alanları saptamada kraniyal BT'ye göre üstündür (1).



Yakın geçmişe kadar acil kraniyal BT erişkinlerde olası hayatı tehdit eden lezyonların belirlenmesi amacıyla kullanılırken Amerikan Nöroloji Akademisi'nin bildirisine göre çocuklarda rutin nörolojik görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasına ilişkin veriler yetersizdir. Çoğu yazara göre epilepsi tanılı çocuklarda MRI çekiminin mümkün olmadığı durumlarda BT tanısız görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır (31).

Amerikan Nöroloji Akademisi ve Amerikan Nöroradyoloji Topluluğu acil servise başvuran hastalarda kraniyal görüntüleme endikasyonları hakkında başvuru kaynağı bildirmiştir. Veriler daha çok erişkin hastalardan alınmış olup çocuk hastalar ile ilgili veriler kısıtlıdır. Kraniyal BT'nin sağladığı yararlı bilgiler ile görüntüleme esnasında yapılan sedasyon, kontrast madde alımı, radyasyona maruziyet gibi potansiyel riskler gözönüne alınarak görüntüleme yöntemine karar verilmesi önerilmektedir (32).

Yeni tanılı nöbet geçiren çocukların görüntüleme anormal bulgu saptanma prevalansı %0 ile %21 arasında değişmektedir (31, 33). Önceki nöroradyolojik çalışmalarda epilepsi tanılı çocukların 1/3'ünde BT ile anomali saptanmıştır (34). Ancak vakaların sadece %3'ünden daha azında tedavi gerektirecek patolojik bulgular görülmüştür (35). Çalışmalar göstermiştir ki BT çekilen hastaların yaklaşık %40'ında epilepsi nedeni olabilen tümör ve vasküler malformasyonlar tesbit edilemeyebilmektedir (36, 37).

Klinik olarak önemli BT bulguları saptanan çocuklar ile kanama-pıhtılaşma bozukluğu, tümör, HIV enfeksiyonu, kapalı kafa travması olan ve 33 aydan küçük iken ilk fokal nöbetini geçiren çocuklar görüntüleme ile patolojik bulgu saptanma açısından yüksek riskli grup kabul edilmektedir. Yüksek riskli gruptaki vakalara acil kraniyal MRI gerekmektedir. Çünkü bu hastaların %25'inde nöbet sonrası uzamış mental durum değişikliği veya yeni gelişen hemiparezi gibi önemli klinik bulgular eklenebilir. Benign tümör, kortikal displazi gibi kraniyal bulguları olan hastalar düşük riskli grupta kabul edilirler ve bu hastaların nöbetlerinin tekrarlaması halinde kraniyal MRI görüntülemesi önerilir (38).

Sharma ve arkadaşlarına göre yüksek risk grubu için iki kriter; altta yatan predispozan faktörün olması ve 33 ayın altında fokal nöbet geçirilmesidir. Bu risk faktörlerinin varlığında %26'ında görüntüleme ile anormal bulgular saptanmıştır. Bu oran düşük risk grubunda sadece %1,7'dir. Fokal nöbet geçirmiş olma tek başına acil görüntüleme endikasyonu olmamakla birlikte gereksiz görüntülemelere de neden olmaktadır (39).

Amerikan Nöroloji Akademisi, Amerikan Çocuk Nörolojisi ve Epilepsi Topluluğu'nun bildirisine göre ilk kez provoke olmayan afebril nöbet geçiren çocuklarda yeni gelişen nörolojik defisit ve uzun

süren mental durum değişikliği saptanması halinde kraniyal MRI gerekmektedir. Küçük çocuklarda sedasyon gerektirmesinden dolayı MRI'nın elektif şartlarda yapılması önerilmektedir. (40).

Acil serviste daha çok BT uygulanabilirken nöbet geçiren çocuklarda MRI daha sensitiftir (34). Bu nedenle birçok pediatrik nöroloji uzmanı BT çekiminin sonrasında MRI isteminde bulunmaktadır. Acil girişim gerektiren anomali sıklığının düşük olmasından dolayı yüksek riskli grupta olmasına rağmen bilinç değişikliği ve fokal nörolojik muayene bulgusu olmayan "iyi görünen" hastalarda ayaktan yapılmak üzere acil MRI istenebilir. İyi görünen ve yüksek risk kriterlerini taşımayan hastalar ise takipte kalmak koşulu ile görüntüleme yapılmadan acil servisten güvenle taburcu edilebilirler (39, 41).

Berg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ilk kez provoke olmayan nöbet geçiren çocukların %12.7'sinde anormal görüntüleme bulguları epilepsinin etiolojisini açıklamaktadır. Kriptojenik / semptomatik grupta bu oran %30'a çıkmaktadır. Anormal görüntüleme bulgusu olan çocukların epilepsi başlama yaşı olmayanlardan daha erkendir. Nörolojik muayenede motor defisit olan vakalarda anormal görüntüleme bulgusu daha sık iken (%57.6), hafif nörolojik bulguları olanlarda bu oran düşüktür (%2.3). Anormal motor muayene bulgusu olması görüntülemede patolojik bulgu saptanması için en önemli belirleyicidir. Status epileptikus, parsiyel nöbetler ve EEG'de fokal diken ve yavaşlama bulgusu olan vakalarda görüntülemede anormal bulgular daha sıktır. Normal çocuklarda parsiyel nöbetler ve aynı zamanda fokal EEG bulgularının olması durumunda görüntülemede patoloji saptanması olasılığı %100'dür (41).

Amerikan Nöroloji Akademisi, Amerikan Epilepsi Topluluğu'na göre EEG nöbetin tanısal araştırmasının standart bir parçasıdır. EEG ilk değerlendirmede standart tanı koyma yöntemi olmasına rağmen sonuçları tedavi kararını etkilememektedir (40, 42). EEG nöbet tipinin sınıflandırılmasında ve epilepsi sendromunun tanısında değerlidir. Görüntüleme duruma göre gerekmektedir. MRI tercih edilen metoddur ve kalıcı postiktal fokal defisit, anormal nörolojik muayene, fokal nöbet, EEG'de benign parsiyel epilepsi veya idiyopatik generalize epilepsi dışında patern olma durumunda önerilmektedir (40). Doescher ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, normal zeka düzeyindeki yeni nöbet geçirmiş olan çocuklarda EEG ve MRI bulgularının değerlendirildiği ilk çalışmadır. Hiçbir çocukta hikaye ve fizik muayenede normal dışı bulgu yoktu. Bu çocukların %32.6'sında MRI'da patolojik bulgu saptanırken bu vakalarında EEG'lerinin normal bulunma oranı ise %42'dir (43). Sonuç olarak normal EEG bulgusu saptanması normal MRI sonucu olacağı anlamına gelmemektedir. Aynı zamanda EEG bulgularının normal olması hastaların MRI istenmeyen düşük riskli grupta oldukları anlamına da gelmez. Çünkü EEG bulguları normal olsa bile MRI'da saptanan serebral lezyonlar nöbetlerin tekrarına neden olabilmektedir. Bu da hastaların yakın takibini gerektirmektedir. Yeni tanıli parsiyel epilepsi

tanısı alan çocuklarda MRI görüntülemesi gereklidir. Generalize idiyopatik epilepsi, parsiyel idiyopatik epilepsi ve EEG’de yaygın epileptik bozukluk saptanan çocuklarda bazen anormal görüntüleme bulguları bulunabilmektedir. Bu nedenle daha önceki çalışmalarda diyagnostik kriter kabul edilmeyen generalize idiyopatik epilepsi ve EEG’de generalize epileptik aktivite bulgusu halen araştırma konusudur. Sonuç olarak EEG bulguları, MRI sonuçları için iyi bir belirleyici değildir ve MRI istemi için tek kriter kabul edilmemelidir (40, 44).

## **İLK KEZ GEÇİRİLEN AFEBRİL NÖBETLERİN GELİŞEBİLECEK EPİLEPSİ İLE İLİŞKİLERİ**

Nöbetin tekrarlamasına neden olabilecek risk faktörleri:

- Remote semptomatik etiyoloji
- Fokal nörolojik bulgular
- Fokal nöbet geçirilmesi
- EEG’de fokal veya generalize epileptik deşarjların varlığı
- Altta yatan tümör veya ilerleyici lezyonların varlığı
- Status epileptikus varlığı
- Ailede epilepsi öyküsünün varlığı
- Önceden geçirilen febril nöbet varlığı

İlk kez geçirilen provoke olmayan nöbetlerin yaklaşık %50’den azı tekrarlama eğilimindedir. Akut beyin hasarına sekonder olarak gelişen nöbetlerin ise yaklaşık %3-10’u tekrarlayabilir. EEG ve kraniyal MRI bulguları nöbetin tekrarlama riski hakkında fikir verir. EEG ve MRI bulguları normal ise hastaların 2/3’ünde nöbet tekrarlamaz. Geçmişte febril nöbet ve kraniyal hasar geçirilmesi, anormal EEG bulgularının varlığı, nöbetin uykuda geçirilmesi ve todd paralizisinin gelişmiş olması nöbetin tekrarlama riskini arttırır. Hastaların bir veya iki nöbet geçirmesinin mortalite üzerine etkisi azdır.

Yapılan çok sayıda çalışmada alınan hasta grubuna ve takip süresine bağlı olarak veriler değişmekle birlikte, ilk provoke olmayan nöbet sonrasında nöbetin tekrarlama olasılığı hakkında kesin bir oran yoktur; tahmini tekrarlama riski %27 ile %81 arasında değişmektedir (45). İlk nöbetin tekrarlama riski nöbetin tipine, hastanın nörolojik bulgularına ve EEG bulgularına göre değişmektedir. Genel popülasyonda yapılmış yetişkinleri ve çocukları kapsayan serilerden oluşan çalışmalarda risk oranları, hastane tabanlı çalışmalardakine göre daha düşüktür (45). Zaman faktörünün kısalığı, tekrarlama koşulları, öz ve soygeçmiş özellikleri, nöbet ve sendromların tipine göre oranlar değişmektedir (29).

Birçok çalışmanın sonucuna göre, hastanın nöbet esnasında uyku-uyanıklık durumu nöbetin tekrarlama olasılığını etkilemez iken, altta yatan nörolojik ve gelişimsel gerilik riski ikiye katlamaktadır (45, 46, 47). Camfield ve ark. yaptığı çalışmada nörolojik muayenesi normal olan çocukların nöbetlerinin tekrarlama olasılığı %47 iken nörolojik defisiti olanlarda bu oran %73'e çıkmıştır (48). Camfield ve ark. yaptığı bir başka çalışmada ise nöbetlerin tekrarlama için en yüksek risk rolantik epilepsi (EEG normal olduğunda %70, EEG anormal olduğunda ise %97'dir), sonraki en yüksek risk ise basit veya kompleks parsiyel nöbetleri olanlarda görülmüştür. Aynı seride en düşük risk ise generalize tonik-klonik nöbetleri olan hastalardır (49).

Absans, akinetik, miyoklonik ve infantil spazmlarda nöbetin tekrarlama riski %100 bulunmuştur. Hirtz ve ark. yaptığı çalışmada fokal motor nöbetlerin tekrarlama oranı %65 iken, generalize nöbetlerin %48, atipik absans nöbetlerin tekrarlama sıklığı %93 olarak tesbit edilmiştir (47). Generalize tonik klonik nöbetler survi olarak en iyi prognozlu olanlar iken parsiyel kompleks nöbetler daha sık tekrarlar. Fokal başlayıp sonradan generalize olanlar ve semiyolojik olarak generalize görünen fakat interiktal EEG'de fokal epileptik deşarjlar gösteren nöbetler, generalize EEG bulgusu gösteren generalize nöbetlerin sıklığı kadar tekrarlama insidansına sahiptir.

Yakın tarihli çalışmalar, EEG sonuçlarının çok yüksek riski (paroksizmal anomalisi olanlar) veya çok düşük tekrar riski (EEG'si normal olanlar) olan çocukları güvenilir bir şekilde belirleyebileceğini göstermiştir (50, 51). EEG'de epileptik aktivitenin bulunması uyku ve uyanıklık durumunda değişmemektedir. EEG bulguları normal olan hastaların %37'sinde, generalize diken dalda bulgusu olanların %58.3'ünde, generalize atipik diken dalga bulgusu olanların %63.6'sında ve fokal epileptik bulgusu olanların %68'inde nöbetler tekrarlar. EEG'de fokal diken bulgusunun olması normal EEG bulgularına göre tekrarlama riskini artırır. Nöbet geçirmeyen sağlıklı çocuklarda EEG'de generalize diken dalga bulgusu fokal diken bulgusundan daha sık görülür ve aynı zamanda daha az ciddiyeti olan beyin hasarını düşündürürken aynı bulgular erişkinlerde nöbetin tekrarlayacağını göstermektedir (11).

Sonuç olarak; nörolojik muayenesi normal olan, EEG'de epileptik aktivite saptanmayan, semiyolojik olarak generalize nöbet geçiren çocuklarda nöbetlerin tekrarlama olasılığı ortalama %30 bulunurken; kompleks parsiyel nöbet geçiren, EEG'de fokal aktivite saptanan ve nörolojik muayenesinde patolojik bulgusu olan çocuklarda bu oran %96'ya çıkmaktadır.

Bildirilen sonuçlardaki uyumsuzluklar metodoloji ve örnekleme farklılıklarından kaynaklanıyor gibi görülmektedir. Metodolojik zorluklara rağmen, ilk nöbetini geçiren çocukların önemli bir bölümü takip süreleri içerisinde yeni bir nöbet yaşamamaktadır. Ayrıca ikinci bir nöbetin olması her ne kadar

epilepsi olarak tanımlansa da, çocuğu etkileyecek kronik bir hastalık geliştireceği anlamına gelmemektedir.

Nöbetin tekrarlama riskinin düşük olduğu durumlarda tedavi başlama açısından çekimser kalınmalıdır. Antiepileptik tedavinin kullanılması nöbetin tekrarlama riskini değiştirmemektedir. Nöbetin tekrarlama kullanılan ilaçtan bağımsızdır (52).

Sonuç olarak klinik semiyolojik değerlendirmede ilk basamak; olayın nonepileptik paroksizmal olaylarla ayırıcı tanısını yapmak, sonrasında nöbetin tipini tanımlamak, sınıflandırmak ve son olarak eğer gerekliyse tedaviyi planlamaktır (1, 2, 29).

### **İLK KEZ GEÇİRİLEN AFEBRİL NÖBETLERDE TEDAVİ VE PROGNOZ**

İlk kez geçirilen epileptik nöbetin antiepileptik tedavisi halen tartışma konusudur ve nöbetin tekrarlama riskine göre belirlenmelidir. Tekrarlama riski vakadan vakaya değişmekle birlikte en sık olarak anormal EEG bulguları ve beyin lezyonu olan hastalarda olmaktadır. Genel olarak tekrarlama riski ilk 12 ayda en yüksek olmakla birlikte nöbetten 2 yıl sonrasında bu oran sifıra düşmektedir (25). İlk provoke olmayan nöbetin tedavi edilmesi ilk 2 yıl içinde nöbetin tekrarlama riskini belirgin azaltırken, uzun dönemli remisyon olasılığını değiştirmemektedir (26, 27, 28).

Tekrarlama riski düşük olan ilk akut semptomatik nöbetlerle ilgili olarak yeterli düzeyde veri tabanlı kontrollü çalışmalar yoktur. Solari ve arkadaşlarının bir randomize çalışmasında ilk provoke olmayan generalize tonik-klonik nöbetlerin benzodiazepinlerle tedavisi sonrasında tekrarlama riskinin anlamlı derecede düştüğü saptanmıştır (53). Amerikan Nöroloji Akademisi'nin sonuçlarına göre; antikonvülzan tedavi ikinci nöbetin gelişme riskini azaltırken uzun dönemli epilepsi gelişme riski üzerinde koruyucu etkisi olmamaktadır. Aynı zamanda antiepileptik ilaçların önemli bilişsel ve davranışsal yan etkilerinin olması nedeniyle ilk provoke olmayan nöbetlerde kullanımına hastanın tıbbi durumu ve aile öyküsünde epilepsi varlığına göre değerlendirilerek karar verilmelidir (40, 42).

İlk akut semptomatik nöbetin varlığında nedenin tedavisi önerilmektedir. İlk provoke olmayan nöbetin semptomatik tedavisi nöbetin karakteri status epileptikus olmadığı sürece önerilmemektedir. Antiepileptik ilaç kullanımı nöbetin tekrarlama riski yüksek olan, fokal yapısal beyin hasarı olan, EEG'de eşlik eden epileptik deşarjları olan hasta grubuna başlanabilir (30). Bu hasta grubu uzman bir grup tarafından tesbit edilmelidir. Seçilecek antiepileptik tedavinin yüksek etkinliğinin, uzun dönemli kullanımında güvenli olması, iyi tolere edilebilir olması, diğer ilaçlarla daha az etkileşime girmesi, yan etkilerinin az olması gibi faktörlerde göz önüne alınmalıdır. Başlangıç dozu en düşük doz aralığında olmalıdır. İlk kez geçirilen fokal nöbetler için karbamazepin, klobazam, gabapentin, lamotrijin, okskarbazepin, topiramet, valproat seçilebilir iken; jeneralize nöbetler için lamotrijin, topiramet,

valproat uygundur. Erişkinlerde nöbetsiz geçen 6 aydan sonra ilaç tedavisi sonlandırılırken, çocuklarda belirgin bir epilepsi sendromunun bir parçası olmamak kaydıyla 1 veya 2 sene sonrasında tedavi dozu yavaşça azaltılarak kesilebilir. İlk nöbetten sonra tedavinin başlanması mortaliteyi arttırmaz iken, tedaviye başlamak için 2. nöbetin beklenmesi mortaliteyi etkilememektedir ( 53, 54, 55).

### **İLK AFEBRİL NÖBET İLE ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Nöbet geçirme hastaların sosyokültürel etkinliklerini sınırlandırır, birçok kişisel seçimlerin önüne geçer. Nöbetlerin çok farklı nedenleri olmakla birlikte bir kısmında altta yatan nedenin ortadan kalkması halinde nöbet sonlanır. Hastaların bir kısmında da nöbetlerin uzun süre tekrarlamaya eğilimli olmasından dolayı kronik ilaç tedavisi gereklidir. Başka hastalıklarla biraraya geldiğinde etkileşim yapabilir, nadiren acil medikal müdahale gerektirir. Beklenenin dışında bulunan anamnez ve fizik muayene bulguları klinisyenleri gerekli tetkiklere yönlendirir. Çocuklarda ve erişkinlerde yapılan çalışmalar sonucunda elde edilen verilere göre yapılan rutin tetkiklerin (örneğin; lomber ponksiyon, laboratuvar testleri, acil görüntüleme gibi) aciliyeti ve gerekliliği yoktur. Bu tetkikler yeni gelişen nörolojik defisit, uzun süreli mental durum değişikliği gibi klinik durumlarda sadece seçilmiş vakalara uygulanmalıdır.

İlk kez geçirilen nöbet ile başvuran hastalarda gerekli hallerde uygulanması gereken diagnostik tanısal işlemler sırasıyla:

- Nöbet semiyolojisinin değerlendirilmesi
- Kullanılan ilaçların sorgulanması ve değerlendirilmesi
- Rutin laboratuvar testleri
- Beyin omurilik sıvısının değerlendirilmesi
- İlk 24 saat içinde hastanın EEG ile değerlendirilmesi
- İlk 1 hafta içinde uyku-uyanıklık EEG'sinin tekrar değerlendirilmesi
- Gerekli görüldüğü takdirde MRI ile değerlendirmedir.

Acil servise başvuran hasta hızlı bir şekilde nöbetin başlama tarzı, uyku-uyanıklıkla ilişkisi, yayılımı, semiyolojik karakteri, süresi ve ateş ile ilişkisi açısından sorgulanır; vital bulgular ve oksijenizasyonu değerlendirilir. Hasta acil servise başvurduğu anda havayolunun açıklığı, solunumu ve dolaşımının varlığı kontrol edilir. Ateş ölçümü yapılır ve nöbetin epileptik olup-olmadığı ve antikonvülzan tedavi öyküsü sorgulanır. Tüm çocuklara rutin olarak kan basıncı ve kan şekeri de bakılmalıdır.

Ateş ve nöbetle gelen çocuklarda en sık ateş nedenleri:

- Viral enfeksiyonlar
- Otitis media
- Akut tonsillit
- Üriner sistem enfeksiyonları
- Menenjit
- Gastroenterit
- Alt solunum yolu enfeksiyonları
- Aşı reaksiyonları
- 10 dakikadan uzun süren nöbet sonrasında post-iktal ateş varlığı'dır [56].

**Tablo 1.** Acil Servise Başvuran Çocuklarda Nöbet Nedenleri [56]

Nöbetin tipi (% ile oranları)	Nedenler
İzole nöbetler (%25)	Nedeni belli olmayanlar
Epilepsi (%30)	İdiyopatik, kompleks parsiyel, Rolandik gibi
Semptomatik nöbetler (%30)	MSS yapısal anomalileri (konjenital, prenatal, perinatal, shunt tıkanıklıkları )
	İntrakraniyel enfeksiyonlar (bakteriyel, viral )
	Yabancı madde alımı
	Travma
	Tümör
	İntrakraniyal kanama
	Hipertansiyon
	Metabolik nedenler
	Anoksi
	Nörokutanöz sendromlar
MSS dejeneratif hastalıkları	
Neonatal/Erken sütçocukluğu dönemi nöbetleri (%15)	Üstteki nedenlere ek olarak
	Hipoksik iskemik ensefalopati
	Konjenital MSS enfeksiyonu
	5. gün nöbetleri
	İlaç yoksunluk sendromu
	Piridoksin bağımlılığı
Refleks anoksik senkoplar,	
Diğer gerçek nöbet olmayan tanılar	Aritmiler, pseudonöbetler

### Hikaye:

Acil servise başvuran nöbet geçiren hasta stabilize edildikten sonra ayrıntılı hikayesi sorgulanmalıdır. Nöbetin klinik karakteri özellikle de epileptik veya non-epileptik nöbet ayırımı için önemlidir. Yaşanan epileptik nöbet ise nöbetin semiyolojik sınıflandırılması kabaca yapılmalıdır. İkinci basamakta nöbetin

etiyojik nedeni uyku/uyanıklık döngüsü, görme bozukluğu ve/veya başağrısının varlığı, okul başarısı, gelişim basamakları, eşlik eden semptomlar ve durumlar (örneğin; ateş, enfeksiyon, travma, dehidratasyon, hipertansiyon gibi), nöbeti tetikleyen faktörler (örneğin; uykusuzluk, toksik madde alımı, fotik uyarı gibi ), komorbidite (geçmişte ve halen devam eden hastalıkları), ailede nöbet öyküsünün varlığı sorulmalıdır. Kafa travması, enfeksiyonlar, metabolik ve/veya dejeneratif hastalıklar, vasküler ve/veya kan hastalıkları, beyin tümörleri, beyinin gelişimsel problemleri ve/veya displazileri ve idiopatik nedenler araştırılmalıdır. Nöbet nedeni olabilecek veriler, fizik muayene bulguları ve semiyolojik sınıflama birlikte değerlendirilmelidir.

### **Klinik değerlendirme:**

Genel fizik muayene yapılırken hastanın bilinç durumu, cilt rengi, pupiller yanıt, fundus muayenesi, postürü, yürümesi, refleksleri, baş çevresi ölçümü, kan basıncı, serum glukoz değeri kaydedilmelidir. Genel pediatrik yaklaşımın ardından ayrıntılı nörolojik muayene yapılarak her bir bulgu not edilir.

Nöbet esnasında ve sonrasında eşlik eden bazı semptomların anlamlı olması dışında hikaye ve klinik muayenenin değerini destekleyen yeterli kontrollü çalışma halen yoktur. Konvülsiyonun epileptik olduğunu düşündüren en önemli belirteçler siyanoz, daha düşük oranda hipersalivasyon, dil ısırma ve nöbet sonunda oriyantasyon bozukluğudur (26).

### **Biyokimyasal ve Hematolojik testler:**

Nöbet geçirmekte olan çocuklardan acil şartlarda istenmesi gereken tetkikler:

- Tam kan sayımı
- Glukoz
- Üre
- Elektrolitler
- Kalsiyum
- Kreatinin
- AST, ALT
- Kreatinin fosfokinaz (CPK) / Prolaktin
- Tam idrar analizi
- Gerekli durumlarda toksikolojik inceleme'dir. (57)



Elektrolit bozuklukları birçok doku ve organı özellikle de beyin aktivasyonunu etkiler. Elektrolit bozukluklarının en sık rastlanan klinik bulguları nörolojik bulgular olmakla beraber nöronal hasarın ciddiyeti ile uyumludur. Bu bulgulara nöbetler de eşlik edebilir veya hızlı ilerleyen nörolojik semptom ve bulgular acil yaklaşım gerektirebilir (49).

Akut ve ağır elektrolit bozuklukları çoğu zaman nöbetlere neden olur özellikle de hipo ve hipernatremi, hipokalsemi ve hipomagnezemi önemlidir. Başlamış olan nöbeti kontrol etmenin tek yolu, elektrolit bozukluğunun hızlı tanısı, doğru yaklaşımla düzeltilmesi ve kalıcı beyin hasarının engellenmesidir (59, 60).

Elektrolit dengesinin sağlanması, beyin hücrelerinde iyonların içeri ve dışarı hareketlerinin düzenlenmesi ve kan-beyin bariyerinin korunması için gereklidir. Hücre zarlarındaki iyon gradientlerindeki değişiklikler doğrudan ya da dolaylı olarak nöronal uyarıya ve epileptiform aktiviteye neden olurlar.

Beyinde elektrolit bozukluklarına bağlı olan değişiklikler genellikle yapısal olmamakla birlikte fonksiyoneldir ve geri dönüşümlüdür. Fakat bunun sonucu olarak gelişen nöbetler yapısal bozukluklara sebep olarak olayın kalıcı olmasına yol açtıkları için erken tedavi yaklaşımı gereklidir. Nöbetler genellikle generalize tonik-klonik, nadiren de parsiyel olur. Elektrolit bozukluklarının hızlı düzeltilmesi de nöbetleri arttırabilir. Elektrolitlerin normalden düşük veya yüksek olmasının gelişebilecek nöbet tipinin kestirilebilmesinde yararı yoktur.

Osmolarite ve sodyum değişiklikleri nöronal depresyon, ensefalopati tablosu yaparken bazı vakalarda ise nöronal irritabiliteye sebep olur (61). Benzer şekilde hiperkalsemi ve hipermagnezemi de nöronal depresyon ve ensefalopati tablosuna sebep olur. Ters olarak ise hipokalsemi ve hipomagnezemi ise nöronal irritabilite yaparak nöbetlere sebep olabilir. Potasyum bozuklukları ise nadiren merkezi sinir sistemi bulguları yapar, en önemli klinik bulgusu kas gücünde azalmadır. Nöronal depresyon ve ensefalopatinin en önemli bulguları konfüzyon ve hafif kognitif bozukluktur. Bu bulgulara başağrısı, letarji, halsizlik, tremor ve kranial sinir tutulumları ve fokal nörolojik bulgular eşlik eder.

Altı aydan küçük sütçocukları hariç tutulduğunda hiponatremi sıklıkla epileptik nöbetlere eşlik eder (61). Çocuklarda ve adolesanlarda nöbet sonrasında hiperglisemi, hipoglisemi ve elektrolit bozuklukları gibi metabolik değişiklikler nadiren görülür (62).

Elektrolit bozukluklarına sekonder gelişen ensefalopatilerde en önemli EEG bulgusu normal zemin aktivitesinde yavaşlamadır. Seri EEG çekimi yapılabilirse bozulmanın zamanla progressif seyri tesbit edilebilir. Organizasyon bozukluğu zamanla artar iken fotik veya diğer dış uyarılara karşı reaktivite de değişir. EEG bulguları ensefalopatinin ağırlığı ile korrele olarak artar fakat etiyojinin tesbitinde

spesifitesi azdır. Metabolik ensefalopatilerde EEG’de değişik derecelerde yavaşlama, trifazik dalgalar, epileptiform dalgalar saptanır ve kural olarak tedavi sonrasında tamamen düzelirler. Hiponatremi genellikle nonspesifik yavaşlamaya neden olur. Çok düşük sodyum düzeylerinde ise öncelikle posterior yavaşlama diffüz delta aktivitesi ile devam ederken klinik olarak papillödem gelişir. Hipokalsemide erken EEG bulgularında dalga formları alfadan teta ve deltaya değişir. Generalize diken, dalga ve burst dalga formları da gözlenebilir. Serum kalsiyum düzeyleri, nöbet eşiği ve patolojik EEG bulgularının başlangıç eşiği arasında kesin ilişki yoktur. Hiperkalsemide ise EEG’de hızlı aktivite, delta dalgalarında burst aktivite, teta dalgalarında yavaşlama, zemin aktivitesinde özellikle frontal aktivitede yavaşlama gözlenir. Kalsiyum seviyesi normale döndüğünde ise yavaşça normale döner (60, 62).

Sonuç olarak nöbet geçiren seçilmiş vakalarda altta yatan elektrolit bozukluğu düşünülürse özellikle sodyum, kalsiyum ve magnezyum bakılmalıdır. Erken tanı ve tedavi kalıcı beyin hasarlarının gelişmesini önler.

Epileptik nöbetlerle psikojenik epileptik olmayan nöbetlerin ve generalize tonik klonik nöbetler ile kompleks parsiyel nöbetlerin ayırıcı tanısında şüpheli olaydan ilk 10-20 dakika sonra artmış olan serum prolaktin düzeyleri kullanılır. Artmış prolaktin düzeyleri aynı zamanda tilt testi sonrasında oluşan senkop ataklarında da görülür (63). Artmış serum prolaktin düzeyleri epileptik nöbeti senkoptan ayırmaz. Ayrıca epileptik olan ve olmayan nöbetlerin ayırıcı tanısında kreatinin fosfokinaz da yardımcı değildir.

Nöbet sonrasında bazı hormonlarda düzey değişiklikleri saptanabilir. Değişik çalışmalarda ACTH, kortizol, vazopressin, büyüme hormonu, beta-endorfin düzeylerinde artış, TSH düzeylerinde birbiri ile uyumlu olmayan değişiklikler bildirilmiştir. Fakat nöbet tanısı için kullanılmaz. Generalize tonik-klonik nöbet sonrası geçici olarak ölçülen arteriyel kanda pH düşmeleri, serumda glukoz, kreatin fosfokinaz ve laktat düzeyinde artışlar önemlidir. Uzamış nöbet sonrasında BOS’ta hücre artışı olabilir bu sayı 10 hücre /mm<sup>3</sup>’ün üzerinde olursa intrakranial inflamasyon düşünölmelidir (1, 2, 6, 29).

Toksikolojik testler fazla ilaç alımı ve ilacın kötü kullanımından şüpheniildiği durumlarda bilgi verebilir. Ayrıca, laboratuvar testleri fizik muayene sırasında bilinç kaybı olan ve metabolik ensefalopati düşöndüren bulguları olan hastalarda da kullanılmalıdır.

Amerikan Nöroloji Akademisi laboratuvar tarama testlerinin her çocukta rutin olarak uygulanmamasını ancak seçilen vakalarda yapılmasını önermektedir (33, 38). Doğru alınan hikaye, ayrıntılı genel ve nörolojik muayene halen epilepsi tanısının konmasında köşe taşı kabul edilmektedir (33). Elektrolit bozukluklarına sekonder oluşan nöbetlerde uzun dönemli antiepileptik kullanımı

önerilmemektedir çünkü elektrolit bozukluğunun devam ettiği vakalarda antikonvülzan ilaç tedavinin faydası olmamaktadır (40, 42).

### **Serebrospinal Sıvının incelenmesi:**

Acil servise ateş ve nöbet ile başvuran her çocuğun nöbetten önceki klinik durumu sorgulanmalıdır. Febril konvülsiyon geçiren hastanın genel durumu düşüklüğü veya uykuya eğilimi, son 1 saatten daha uzun sürede Glaskow Koma Skoru 15'in altında olması ve eşlik eden ense sertliği, peteşi ve/veya gergin ve pulsatil fontaneli olması durumunda menenjit varlığı kabul edilerek hastaya yaklaşılmalıdır. Onsekiz aydan küçük, antibiyotik tedavisi altında kompleks nöbet geçiren ateşli çocuklar yatırılarak lomber ponksiyon yapılmalıdır. Onsekiz aydan küçük hastalarda nöbet tipi ne olursa olsun enfeksiyon odağının bulunamaması da lomber ponksiyon için endikasyondur. Altı aydan küçük süt çocuklarında bilinç kaybı ve kendine gelmenin geciktiği durumlarda meningeal irritasyon bulguları olmasa bile serebrospinal sıvı bulguları anormal olabilir. Yüksek sensitivite ve spesifitesinden dolayı serebrospinal sıvının incelenmesi meningeal bulguları olan febril nöbet geçirmiş olan çocuklarda serebral enfeksiyonu dışlamak için kullanılmaktadır (64).

Genel olarak 6 aydan küçük süt çocukları haricinde, çocuklarda ve erişkinlerde serebrospinal sıvı incelemesi sadece serebral enfeksiyon şüphesi varlığında yapılmalıdır (44, 50, 65). Serebrospinal sıvı incelemesi genel olarak ateş varlığı ile birlikte genel durumun kötü olduğu durumlarda kontrendikedir.

Yaşı 18 ayın altındaki çocukların nöbeti 15 dakikadan uzun sürmüştü, 24 saat içinde birden sık nöbet geçirmişse ve fokal bulguları gözlenmişse komplike febril nöbet tanısı konularak hasta yatırılmalı ve yatışında lomber ponksiyon planlanmalıdır veya 2 saat sonra hasta tekrar değerlendirilmelidir. Komplike febril nöbetlerde bakteriyel menenjit riski %9 iken basit febril nöbetlerde bu oran %3'tür.

Bin dokuz yüz seksen ile 1990 arasında yapılan çalışmalara göre populasyonun en sık menenjit geçirme yaşı 1 ay ile 11 ay arası bulunmuştur. Bu durum H. influenza aşısının kullanıma girmesiyle azalmakla birlikte halen 1 yaş altı en riskli gruptur. Bu nedenle Amerikan Pediatri Akademisi'nin 12 ayın altına kesin olarak ve 18 ayın altına ise gerekli durumlarda LP yapılmasını önermektedir (42, 50, 65).

Fakat ilk kez geçirilen afebril nöbet öyküsü olan çocuklarda serebrospinal sıvı incelemesinin değeri henüz kanıtlanmamıştır.

**Tablo 2.** Lomber Ponksiyon İçin Kontrendikasyonlar

<b>Kategori</b>	<b>Kriter ve Bulgular</b>
Sersemlik ve bilinç kaybında azalma	Bilinç seviyesinde azalma, GKS<13
Septisemik şok bulguları	Kan basıncında düşme ve taşikardi
İnvaziv meningokok hastalığının klinik bulguları	Hemorajik döküntü, klinikte ani kötüleşme
İntrakraniyel basınç artışı bulguları	Papilödem, anormal pupiller refleksi, yüksek tansiyon, azalmış refleks yanıt, zayıf nabız
Fokal nörolojik bulguların varlığı	Kraniyal ve periferik sinirlerde tutulum
Kanamaya diyatezi varlığı	Morarma, trombositopeni ve döküntü varlığı

**Elektensefalogram (EEG):**

Amerikan Kalite Standartları Altkomitesi'nin önerilerine göre ilk kez geçirilen afebril nöbetlerde EEG'nin nöbetin diğer olaylarla ayırıcı tanısında, epileptik sendromların tanısında, nöbetin tekrarlama riskinin önceden bilinmesinde ve uzun dönemde prognoz hakkında yararları vardır; fakat tedavi yaklaşımı için gereken kararı tek başına etkilememektedir (50). İlk kez geçirilen nöbetlerde tedavi kararını nadiren etkiler. Delphi konsensus kararına göre ilk basit afebril nöbet geçiren çocuklarda EEG rutin olarak istenmemelidir (66).

Gerekli olgularda, nöbet sonrasında ilk 24 saat içinde çekilen EEG'lerde epileptik anormalliklere rastlanma oranı takip eden günlerde yapılan EEG'lere göre daha yüksektir (67). Bu nedenle EEG ilk 24 saat içinde çekilmelidir. Fakat ilk 24-48 saat içinde çekilen EEG'lerde gözlenen zemin aktivitesinde yavaşlama geçicidir. EEG'de yavaşlama bulgusunun süresi nöbetin süresi ile doğru orantılıdır ve dikkatli yorumlanmalıdır. Nöbete bağlı olarak EEG'de saptanan yavaşlama nedeniyle fokal ve subtile bulgular atlanabilir. Eğer rutin EEG önerilecekse en uygun zaman nöbetten sonraki birkaç hafta içinde çekilmesidir (68). Uyanıklık esnasında çekilen standart EEG'ler yeterli veri vermediğinde veya normal saptandığı durumlarda uyku EEG'si istenmelidir. İlk 24 saat içinde çekilen EEG'lerde olası anormalliklerin yaklaşık %70'i tesbit edilebilir. Standart EEG'nin normal olduğu vakalarda ise uyku-uyanıklık EEG'si ek olarak %13-31'lik oranda epileptik deşarjların yakalanmasında faydalıdır (69). Çocukluk döneminde ilk kez geçirilen epileptik ataklarda EEG'de fokal yavaşlama ve epileptiform aktivitenin olması nöbetin tekrarlama riskinin yüksek olduğunu gösterir (50).

**Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Resonans Görüntüleme:**

Nöbet geçiren erişkinlerin görüntüleme yöntemleri ile yaklaşık yarısında anormal bulgular görülürken (70), çocuklarda bu oran üçte bire kadar düşmektedir (50). Görüntüleme bulgusu olan hastalar genel olarak epileptojenik beyin hasarı olan ve/veya parsiyel nöbet görülen kişiler ile sınırlıdır. Çocuklarda acil şartlarda çekilen kranial MRI'nın kranial BT'ye üstünlüğü saptanmakla birlikte,

epileptojenik durumların tesbitinde MRI'nın BT'ye göre daha sensitif olduğunu gösteren ve birbirini destekleyen birçok yayın vardır (50, 71). Acil serviste BT ve MRI kullanımı belirli hastalıkların saptanması amacıyla sınırlanmıştır. Kranial BT sadece beyinde yapısal bir lezyonun varlığından şüphelenildiğinde ve nöbetin etiyolojisinin eldeki verilerle açıklanamadığı durumlarda endikedir. Bunlar, yapısal lezyonlar, posttravmatik komplikasyonlar, serebral kanamalar, beyin ödemi, yer kaplayan lezyonların varlığını düşündürülen postiktal defisit ve devam eden bilinç kaybı durumlarıdır. Kranial BT, kranial MRI çekilmesinin kontrendike olduğu durumlarda alternatif tanı yöntemi olarak kullanılabilir. Kişiye özel durumlar haricinde acil şartlarda kranial MRI rutin olarak endike değildir. Acil MRI endikasyonları, postiktal fokal defisit gelişmesi (Todd paralizisi), nöbetin erken sonlanmaması, birkaç saat geçmesine rağmen hastanın bilincinin eski haline gelmemesi gibi durumlardır (39, 44, 50, 69, 70). Acil olmayan nöroradyolojik görüntüleme endikasyonları ise bilinmeyen etiyolojik nedeni olan ciddi kognitif ve motor defisit, fokal nöbet ve/veya sekonder generalize nöbet varlığıdır (39, 41, 43, 65). Ayrıca, benign parsiyel veya generalize nöbet ile ilişkili olmayan patolojik EEG varlığında ve hastanın bir yaşın altında olması durumunda da endikedir (50). Kriptojenik ve remote semptomatik nöbetlerde tedavi yaklaşımının belirlenmesi ve tekrarlama riskinin değerlendirilmesi amacıyla yapısal beyin anormalliklerinin tesbiti için kullanılması önerilirken idiyopatik parsiyel epilepside tanısal değerlendirmede ve prognostik yaklaşımda kullanım değeri düşüktür.

#### **Diğer tanı yöntemleri:**

Nörofizyolojik testler, fonksiyonel MRI, tek foton emisyon bilgisayarlı tomografisi (SPECT) ve pozitron emisyon tomografisinin (PET)'in tek epileptik nöbet ayırıcı tanısında yeri yoktur (6).

#### **Hastanede Takip Süresi:**

**Tablo 3. Hastaneye Yatış Kriterleri**

<b>Katagori</b>	<b>Kriter/Bulgular</b>
Yaş	1 yaşın altında olması
Nöroloji bulgusu	Glaskow koma skorunun 15'in altında olması
	Yeni nörolojik bulguların eklenmesi
Artmış intrakraniyel basınç	Papilödem, gergin ön fontanel
Genel olarak iyi olmama	İrritabilite, kusma, etrafa ilginin azalması
Meningismus	Kernig pozitifliği, fotofobi, ense sertliği
Kompleks nöbetler	15 dakikadan uzun, fokal, rekürren nöbet
Aspirasyon bulgusu	Respiratuuar distress, oksijen ihtiyacının olması
Ailenin kaygılı olması	Ailenin endişeleri ve hastanede kalma isteği

Erken süt çocukluğu döneminde geçirilen nöbetler genellikle semptomatik (altta yatan ikincil bir patolojinin olduğu) olduğu için tetkiki ve takibi gerekmektedir. Nöbet geçirme yaşı 18 ayın altında ise hasta yatırılmalıdır. Amerikan Pediatri Akademisi'nin verilerine göre 1 yaşıın üzerinde basit febril nöbet geçiren, anamnez ve fizik muayene bulgularında menenjit düşündürmeyen ve daha önceden başılanmış antibiyotik tedavisi olan hastalar yatırılarak en az 2 saat boyunca gözlenmelidir. Ateşıe yönelik neden bulunamıyorsa 2 yaşıın altındaki çocuklarda tam idrar tetkiki ve idrar kültürü (temiz silinerek, kateter ile veya suprapubik yöntemle) alınmalıdır. Oniki ayın altındaki çocuklarda eğer kontrendikasyon yoksa lomber ponksiyon yapılmalıdır ve düzenli antipiretik verilerek en az 2 saat gözlemede tutulmalıdır. Onsekiz aydan büyük basit febril nöbet geçiren çocuklarda menenjit dşndren bulgular yoksa tam idrar tetkiki alınarak ateşı odağı saptanmaya alışılr ve ailenin de isteği doğrultusunda önerilerde bulunularak 2 saatlik gözlem sonrasında taburcu edilebilir (42, 50, 65).

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne ilk kez afebril nöbet geçirme nedeniyle başvuran ve ilk afebril epileptik nöbetini geçirdiği kanıtlanan 50 olgu alınmıştır. Konvülsiyon geçirdiği ilk başvurduğu doktor tarafından tesbit edilen veya ailesi tarafından konvülsiyon geçirdiği tarif edilen olgulardan epileptik olmayan nöbeti olan olgular çalışmaya katılmamıştır. Çalışmaya alınan 1 ay-14 yaş arasındaki tüm olgular acil çocuk servisinde, ilk olarak çocuk sağlığı ve hastalıkları asistan ve uzman doktoru tarafından değerlendirildi ve gerekli olanların acil tedavi girişimleri yapıldı. İlk müdahale sonrası olgular çocuk nöroloji uzman doktorları ile birlikte değerlendirilerek nöroloji poliklinik takibine alındı. Yenidoğan nöbetleri yaklaşım olarak ayrı bir nöbet tipi olması nedeniyle çalışmaya katılmamıştır.

İlk afebril nöbet Uluslararası Epilepsi İle Savaş Birliği'nin (İLAE) önerilerine göre idiyopatik, akut ve remote semptomatik, provoke, provoke olmayan, kriptojenik nöbetler olarak sınıflandırıldı.

Diğer bir sınıflamaya göre de nöbetler generalize ve parsiyel olarak değerlendirildi (7, 8). Parsiyel nöbetler ise biliş kaybı kriter alınarak basit ve kompleks olarak ikiye ayrıldı.

Rekürrens, ilk nöbet sonrasındaki 24 saatlik süreden daha uzun bir süre sonrasında nöbetin tekrarlaması durumu olarak kabul edildi (72).

Konvülsiyonla karışabilecek olan katılma nöbeti, senkop, koreoatetoz, tik, tremor, fasikülasyon, migren gibi durumlar acil çocuk servisinde çalışan çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı ve çocuk nöroloji uzmanı tarafından ayırt edilmiştir. Konvülsiyona eşlik eden subfebril ateşli olgular ile intrakraniyal enfeksiyona sekonder nöbet, status epileptikus geçiren olgular ve daha önce şüpheli nöbet öyküsü olan ve/veya epilepsi tanısı alan olgular çalışmaya alınmamıştır. Önceki dönemde febril konvülsiyon geçirmiş olup, afebril nöbetle başvuranlar ve bu nöbetinin febril konvülsiyon ya da intrakraniyal enfeksiyona bağlı nöbet olmadığı düşünülen olgular ise "ilk afebril nöbet" olarak değerlendirilerek çalışmaya alındı. 24 saat içinde birden çok nöbet geçiren olgular literatür verileri ışığında Uluslararası Epilepsi İle Savaş Birliği'nin (İLAE) önerisi ile 'aynı gün nöbetleri' tek nöbet (same day seizure) olarak kabul edilmiş ve çalışmaya alınmıştır (7, 73, 74).

Olguların ilk muayeneleri ve müdahaleleri acil serviste yapıldıktan sonra hastanemiz nöroloji polikliniğinde dosya düzenlenerek takibe alınmışlardır. Hastaların 1 yıllık izlemleri sırasında ilk afebril nöbetin etiyolojik faktörleri, rekürrensi, prognozu ve prognozu belirleyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Hastaların özgeçmişinin, geçirmiş olduğu febril nöbetlerin, aile öyküsünün, EEG

kayıtlarının, nörolojik muayene bulgularının ve nörolojik görüntüleme bulgularının, antiepileptik tedavi başlanmasının prognoz üzerine etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışma prospektif olarak yürütülürken, her hastaya dosya açılarak takibe uyumları istenmiştir. Olgular acil servise başvuru sırasıyla nöroloji polikliniğine telefon ile çağırılmıştır. Dosya kayıtları için oluşturulan protokolde sırasıyla aşağıdaki bilgilere yer verilmiştir.

- Hastanın adı, soyadı, yaşı (ay olarak), cinsiyeti gibi kimlik bilgileri, nöbet geçirdiği tarih, nöbetin geçirildiği mevsim, saati, süresi, uyku-uyanıklıkla ilişkisi, ilk nöbetin aynı gün içinde çok sayıda tekrarlamış olup olmaması (same day seizure),
- İlk kez geçirilen afebril nöbetin başlangıç yeri, yayılımı, semiyolojik sınıflandırması (generalize, tonik, fokal, atonik nöbet), provoke–provoked olmayan nöbet karakterinde olması, aura varlığı, status epileptikus varlığına,
- Daha önce geçirilmiş olan febril konvülsiyon ile ilişkisi, geçirilmiş febril konvülsiyon yaşı, karakteri, süresi, sayısı, febril konvülsiyon ve afebril nöbet arasında geçen süre, febril konvülsiyonun sınıflaması (basit, komplike), geçirilen tüm nöbetlerin benzerliğine,
- Daha önce status epileptikus geçirmiş olma ve/veya ilk afebril nöbetinin status epileptikus olmasına,
- Hastaların perinatal öyküleri, doğum şekli, hiperbilirubinemi, kan değişimi öyküsünün varlığı, geçmiş oldukları hastalıklar, travma varlığına,
- Kardeşlerinde ve ailelerinde febril ve afebril nöbet öyküleri, nörolojik defisit olan kişilerin varlığı, ölü doğum ve metabolik hastalık olduğu bilinen veya şüphelenilen bireylerin varlığı, anne ve baba arasında akraba evliliğine,
- Önceden bilinen ve/veya eşlik eden nöbet etiyojisi için önemli olabilecek nörolojik muayene bulgularının varlığı, acil serviste ilk yapılan muayenede saptanan tüm patolojik bulgular, nöbeti tetikleyebilecek enfeksiyon bulguları, hastaların bilinç durumu, gerekli durumlarda Glaskow-Koma Skoru'na,
- Kan glukoz düzeyi, arteriyel tansiyon ölçümü, hemogram, serum sodyum, kalsiyum, potasyum, klor, üre, kreatinin, AST, ALT, kantitatif CRP düzeylerine,
- Tam idrar tahlili ve gerekli durumlarda postero-anterior akciğer grafisine,
- Lomber ponksiyon uygulanan hastalarda eşzamanlı kan ve beyin omurilik sıvısında glukoz oranı, beyin-omurilik sıvısının mikroskopik, biyokimyasal ve bakteriyolojik incelemelerine,
- Hastaların elektroensefalografik tetkikleri, nöroradyolojik görüntüleme raporlarına,



- Hastaların acilde takip süreleri, yatış nedenleri ve hastanede kalış süreleri, başlanan tedavilere,
- Antiepileptik tedavi başlanan ve başlanmayan olguların nöbet tekrarı açısından 1., 3., 6., ve 12. aylarda kontrole çağırılarak durumlarının değerlendirilmesine,
- Gerekli olgularda istenen 2. nöroradyolojik görüntülemenin ilk görüntüleme ile karşılaştırılmasına,
- Gerekli görülen olgularda istenen 2. ve 3. EEG'lerin değerlendirilerek prognoz ile ilişkilerinin belirlenmesine,
- Hastaların tedavilerinin zamanla tekrar değerlendirilerek değiştirilmesi veya kesilmesi, ilaçların yan etkilerinin belirlenmesine, antiepileptik ilaçlara gelişen tolerans ve uyumsuzlukların saptanmasına, gerekli olgularda başlanan 2. antiepileptik tedavilere,
- Hastaların ve yakınlarının hastalığın varlığının kabullenmesine, hastalık hakkında bilişlenmesine, poliklinik takibinde uyuma, düzenli antiepileptik ilaç kullanımına
- Tüm bu kriterlerin prognoz ve rekürrens ile ilişkilerine, nöbetlerin tekrarlama risklerinin belirlenmesine, epilepsi tanısı alan olguların semiyolojik ve epidemiyolojik sınıflamasına, altta yatan metabolik ve nörolojik hastalıkların nöbet tekrarı ile ilişkilerine ve ayrıca mortalite oranlarına yer verilmiştir.

Fizik muayene bulgularına göre sağlıklı olarak değerlendirilemeyen ve/veya nöbet nedeni olabilecek etiyolojik ve fizik muayene bulguları olmayan 18 ayın altındaki olgulara olası intrakraniyal enfeksiyon veya kanama varlığı açısından lomber ponksiyon yapıldı. Onsekiz aydan büyük olgularda ise bilinç bozukluğu gelişmesi, postiktal dönemin 2 saatten uzun sürmesi, yeni gelişen fokal nörolojik defisit varlığında nöroradyolojik görüntüleme veya gözdibi muayenesi yapıldıktan ve olası kafa içi basınç artışı semptomları, intrakraniyal kitle, herniasyon yapabilecek lezyon varlığı dışlandıktan sonra lomber ponksiyon yapıldı.

Acil servise başvurduğu esnada nöbet geçiren hastaların nöbetleri IV, rectal veya nazal yolla uygulanan antiepileptik tedaviler ile durduruldu. Belirgin etiyolojik nedeni olmayan ve nörolojik bulgusu saptanmayan hastalar acil serviste 4 saatlik izlem sonrasında taburcu edilirlerken; 24 ayın altındaki çocuklar, nöbeti sık tekrar eden, etiyolojik ve nörolojik bulguları olan tüm hastalar interne edildi. Yatış yapılan tüm olguların nörolojik ve metabolik tetkikleri çalışıldı. Olguların hastanede kalma süreleri kaydedildi ve hastanede yatış süresinin uzunluğu ile prognoz arasındaki ilişki araştırıldı. Çalışmanın bittiği dönemde çeşitli nedenlerle metabolik taramaları sonuçlanmayan olgular mevcut idi.

Hastaneye yatırılan olguların elektroensefalografisi (EEG) çocuk nörolojisi servisi ve polikliniğindeki EEG cihazları ile çekildi. Hastaneye yatırılmasına gerek duyulmayıp acil servisten taburcu edilenlerin EEG incelemeleri nöroloji polikliniğindeki 10 kanallı Nihon Kohden marka EEG

cihazıyla ve bir kısmının ise hastane dışındaki EEG merkezlerindeki cihazlarla elde edildi. EEG çekimleri 30 dakika süre ile kağıt hızı 30 mm/sn, amplütüd 70 microvoltaj=10 mm olacak şekilde yapılmıştır. Saçlı deri yüzeyine elektrodlar uluslararası 10/20 sistemine uygun şekilde yerleştirilmiştir. Tüm EEG incelemeleri hastanemizdeki iki adet çocuk nöroloji uzmanı tarafından hastaların yaşları, nörolojik muayene bulguları, nöbetin ve EEG çekiminin uyku-uyanıklık ile ilişkisi değerlendirilerek yorumlandı. Olguların radyolojik görüntülemeleri için kraniyal ultrasonografi, kranyal bilgisayarlı tomografi (BT) ve kranyal manyetik rezonans görüntüleme (MRI) yararlanıldı. Ön fontaneli açık olan 1 yaş altı tüm olgularda öncelikle kranyal ultrasonografi yapıldı ve bunların tümü hastanemizdeki Accuson marka ultrasonografi (USG) cihazıyla, çocuk nöroloji uzmanları tarafından uygulandı. Hastanemizde BT ve MRI imkanı olmadığı için bu incelemeler diğer eğitim ve araştırma hastaneleri, anlaşmalı görüntüleme merkezleri ve anlaşmalı hastanelere sevk edilerek gerçekleştirildi. Tüm nöroradyolojik incelemeler çocuk nöroloji uzmanları tarafından değerlendirildi.

Nörolojik muayene, EEG, nöroradyolojik değerlendirme sonrasında metabolik hastalık düşünülen olgularda idrar ve kan aminoasit düzeyi, organik asit düzeyleri; periferik sinir paralizisi düşünülen olgularda elektromiyelografi (EMG); belirgin nörolojik gelişme geriliği olan olgularda anemi açısından hemogram ve tiroid hormon taramaları gibi ek tetkikler istendi. İntrakraniyal kanama tesbit edilen olgularda ise kanama diyatezi ve faktör düzeyleri bakıldı. Tedavi alan ve almayan tüm olgulara 1 yıllık takip esnasında 4 ay aralarla hemogram ve biyokimya çalışıldı.

Tüm olguların acile başvuru sırasında epidemiyolojik bilgileri, özgeçmiş ve soygeçmişine ait bilgiler, aşı anamnezleri, nörolojik hastalık ve diğer medikal hastalıklar bakımından aile anamnezleri ve akraba evliliği varlığına ilişkin bilgiler kaydedildi. Etiyolojik özellikleri, fizik muayene bulguları, laboratuvar bulguları, radyolojik görüntüleme bulguları, elektrofizyolojik bulguları acile getirildiğinde elde edilmeye çalışıldı. Olguların nöbet geçirdiği saat, uyku ile ilişkisi, konvülziyon geçirme süresi, konvülziyonun şekli, nöbet sırasında hastanın bilinç durumu, kasılmaların başlangıç lokalizasyonu ve yayılımı, aura varlığı, eşlik eden semptomlar, nöbetin durma şekli, bu sırada aile tarafından yapılan girişimler, götürüldüğü hastanede yapılan tıbbi girişimler aile bireylerinden ve götürüldüğü hastane tarafından tarafımıza ulaştırılan bilgilerden elde edildi. Hastaya ait özgeçmiş bilgilerinde doğum anamnezi, daha önce febril konvülziyon geçirmiş olanların nöbet şekilleri, nöbet geçirdiği yaşlar, travma geçirme anamnezi, son günlerde aşı yapılma durumu, son günlerde veya kronik olarak kullanılan ilaçlara ait bilgiler, geçirilen hastalıklarına ilişkin bilgiler elde edildi. Soygeçmiş bilgileri olarak ailedeki diğer bireylerde febril ya da afebril nöbet geçirme, epilepsi tanısı alma durumu ve bu kişilere ait etiyolojik ve epidemiyolojik bilgiler soruşturuldu.

Gerekli olgularda hastaların ilk nöroradyolojik bilgilerinin yetersiz olması veya ilk bulguların tanı ile uyumsuz olmasına bağlı olarak ikinci görüntüleme istenmiştir. Aynı şekilde klinik veriler ışığında tanının desteklenmesi veya ayırıcı tanının doğru yapılabilmesi, tedavi kararının verilebilmesi için her hastadan 3 ay aralarla EEG istenmiştir. Görüntüleme bulguları, EEG verileri, klinik veriler ve nörolojik muayene bulguları ile tedavi kararları, prognoz ile ayrı ayrı karşılaştırılmıştır. Olguların tetkikleri ile 1 yıllık izlem sonuçları ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir.

Hasta yakınlarının ilk nöbet geçiren hastalara ilk yaklaşımları, içinde buldukları ruh halleri, konu ile ilgili bilgi düzeyleri, poliklinik takibine başlama zamanları, takibe uyumları ve tedaviye gösterdikleri önem sorgulanmıştır. Bir yıllık izlem sonrasında hastalık ile ilgili bilinçlenme durumları, konuya bakış açılarındaki değişimler kaydedilmiştir.

Takip esnasında gerekli olgulara çocuk nörolojisi uzman doktorlarının önerisiyle antiepileptik tedavi başlanmıştır. Başlanan antiepileptik ilaçların adları, dozları, kullanım süreleri, yaptığı yan etkiler, ilaçların kullanımında düzenli olup olunmadığı, bırakıldığı takdirde nedenleri, takipte hemogram ve biyokimyasal parametrelerde oluşan bozukluklar hasta dosyalarına not edildi.

İlk nöbetlerin rekürrens için prognostik faktörlerinin belirlenmesinin amaçlandığı çalışmamızda her bir risk faktörü tek başına irdelenmiştir ve bulgularımız kaydedilmiştir.

Çalışmanın verileri SPSS for Windows 10.0 adlı paket programa girildi. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra, ikili grupların karşılaştırılmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare Fisher testi kullanılmıştır. Sonuçlar  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya 2006 yılının ilk yarısında ilk kez geçirilen afebril konvülsiyon geçirme nedeniyle T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine başvuran ve acil müdahalesi yapıldıktan sonra çocuk gelişim nörolojisi polikliniğinden takibe alınan 50 olgu alınmıştır. Olgular nöbet geçirilme tarihinden sonraki 1., 3., 6. ve 12. aylarda kontrol amaçlı çağırılmış, nörolojik muayeneleri yapılmış, gerekli tetkikleri değerlendirilmiş ve gerekli olgulara tedavi başlanmıştır. Çalışma prospektif olarak yürütülmüş ve tüm katılanlara çalışma hakkında bilgi verilerek kendi rızaları ile onam formu doldurulmuştur.

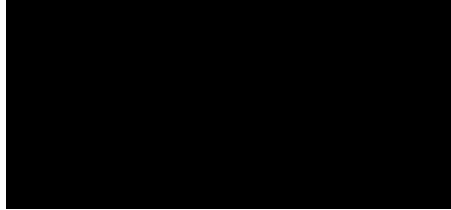
Olgularımızın 30'u (%60) kız, 20'si (%40) erkektir. Çalışmamızda cinsiyetin nöbet tekrarı ile ilişkisi saptanmamakla beraber ( $p>0,005$ ) bulgular tablo 4'te özetlenmiştir.

**Tablo 4.** Cinsiyet ile Nöbet Tekrarlama Sıklığı Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması

Cinsiyet	Konvülsiyon Tekrarı		Toplam	p Değeri
	yok	var		
Erkek	12 60,0%	8 40,0%	20 100,0%	0,081
Kız	19 63,3%	11 36,7%	30 100,0%	
Toplam	31 62,0%	19 38,0%	50 100,0%	

Nöbet geçirme yaşlarına göre sınıflandırıldığında olguların 21'i (%42) ilk nöbetini geçirdiğinde sütçocukluğu döneminin içinde, 29'u (%58) ise sütçocukluğu döneminden sonraki dönemdedir. Yenidoğan nöbetleri, nöbet etiyojisi ve nöbet tipi olarak ayrı bir sınıfı oluşturduğu için çalışmaya katılmamıştır (Tablo 5).

**Tablo 5.** Çalışmaya Alınan Olguların Yaşlarının Sıklık Dağılımı



Yaş ile rekürrens arasındaki ilişkinin karşılaştırılması yapıldığında nöbeti tekrarlayan olguların %73,6'sının 72 aylıktan küçük olduğu, sadece %26'sının yaşının 72 aydan büyük olduğu tesbit edildi.

72 aydan büyük çocukların konvülsiyon tekrarı karşılaştırıldığında ise oranlar eşit bulunmuştur. Sonuç olarak kendi çalışmamızda yaşı 72 aydan küçük olmasının nöbet tekrarı açısından risk faktörü olduğu söylenebilir ( $p<0,05$ ) (Tablo 6).

**Tablo 6.** Yaşın Konvülsiyon Tekrarı ile İlişkisinin Karşılaştırması

Yaş	Konvülsiyon Tekrarı		Toplam	p Değeri
	yok	var		
<b>1-71 aylık</b>	<b>23</b> <b>62,1%</b>	<b>14</b> <b>37,8%</b>	<b>37</b> <b>100,0%</b>	0,006
<b>72 aydan büyük</b>	<b>8</b> <b>61,5%</b>	<b>5</b> <b>38,5%</b>	<b>13</b> <b>100,0%</b>	
<b>Toplam</b>	<b>31</b> <b>62,0%</b>	<b>19</b> <b>38,0%</b>	<b>50</b> <b>100,0%</b>	

2006 yılının ilk 6 ayında acil servise başvuran ve nöroloji polikliniği takibine çağırılan hastaların 24'ünün (%48) ilk nöbeti kış mevsiminde, 24'ünün (%48) ilk nöbeti ilkbahar mevsiminde, 1'inin (%2) ilk nöbeti yaz mevsiminde, 1'inin (%2) ilk nöbeti sonbahar mevsiminde gözlenmiştir. Mevsimsel seçim isteğe bağlı olarak yapıldığı için istatistiksel olarak değerlendirilmeye alınmamıştır.

50 olgudan 24'ünün (%48) nöbeti sabah saat 06.00 ile 12.00 arasında, 13'ünün (%26) nöbeti saat 12.00 ile 18.00 arasında, 9'unun (%18) nöbeti saat 18.00 ile 24.00 arasında, 2'sinin (%4) nöbeti ise saat 24.00 ile 06.00 arasında olmuştur. Vakaların 2'sinin (%4) nöbeti ise günün değişik saatlerinde birden fazla olmuştur.

Nöbetlerin uyku ile ilişkisine bakıldığında; vakaların 16'sında (%32) nöbet uyku esnasında, 31'inde (%62) uyanırken, 3'ünde (%6) ise hem uykuda hemde uyanırken geçirmiştir. Kendi çalışmamızda rastgele seçilen olgularda nöbetin uyanırken geçirilmesine daha sık rastlanmıştır. Konvülsiyon tekrarı ile karşılaştırma yapıldığında ise nöbeti tekrar eden olguların %52'sinde nöbet uyanırken, %36'sında nöbet uykuda geçirilmektedir. Uykuda nöbet geçiren olgular tek başına değerlendirildiğinde ise 16 olgunun sadece %43'ünde nöbet tekrarlamıştır.

**Tablo 7.** Uyku-Uyanıklık Durumunun Nöbet Tekrarlama Riski ile İlişkinin Karşılaştırılması

Uyku-Uyanıklık Durumu	Konvülsiyon Tekrarı		Toplam
	yok	var	
Uyanık	21 67,7%	10 32,3%	31 100,0%
Uyku, Uyanık	1 33,3%	2 66,7%	3 100,0%
Uykuda	9 56,3%	7 43,8%	16 100,0%
Toplam	31 62,0%	19 38,0%	50 100,0%

Nöbet esnasında olaya tanıklık eden hasta yakınlarından alınan hikayeye göre nöbet süresi 1 dakikadan kısa süreli olan olgu sayısı 4 (%8), nöbeti 1-10 dakika süren olgu sayısı 40 (%80), 10-20 dakika süren olgu sayısı 3 (%6) ve nöbet süresi 20 dakikanın üzerinde olan olgu sayısı ise 3'tür (%6). 30 dakikadan uzun süren nöbetin status epileptikus kabul edildiği çalışmada sadece 2 olguda (%4) nöbet status epileptikus kabul edildi. Hasta yakınlarının ifadelerine göre nöbetlerin sıklıkla 4-5 dakika arasında sürdüğü görüldü.

Nöbetler İLEA'nın önerisiyle semiyolojik olarak generalize, fokal, tonik, atonik ve sekonder generalize olarak sınıflandırıldı. Oranlar Tablo 8'te belirtildiği gibi bulunmuştur.

**Tablo 8.** Nöbetlerin Semiyolojik Sınıflandırılma Sıklığı

Hasta yakınlarının gözlemleri doğrultusunda alınan hikayelerde, ilk nöbetin gözlemlendiği vücut bölgesi 10 olguda (%20) baş, 2 olguda (%4) sol kol, 1 olguda (%4) sağ kol, 4 olguda (%4) her iki el, 2 olguda (%4) sağ ayak, 1 olguda (%4) sol ayak, 4 olguda (%8) ise gözlerde bakışta sabitleme ve gözlerde tonik deviasyon şeklindedir. Diğer olgularda net veriler alınamamıştır.

Yine hasta yakınlarının verdiği bilgiler ve gözlemler doğrultusunda olguların 37'sinde (%74) nöbete eşlik eden aura saptanmadı. Bunun nedeni, vakalarımızın yaş grubunun çoğunlukla 4 yaş altı olmasıdır. En sık saptanan aura 4 olguda (%8) görülen başağrısı iken, 3 olguda (%6) çığlık atma, 2 olguda (%4) ani görme kaybı, 1 olguda (%2) ani başlayan nedensiz huzursuzluk hali, 1 olguda (%2) ani gülme, 1

olguda (%2) ise nedensiz kusmadır. Aura gözlenen olgularımızın %80'i 5 yaş üzerindeki çocuklardır. Auraya büyük çocuklarda rastlanma nedeninin, ifade edebilme yetisi olduğu düşünülmektedir.

Semiyolojik sınıflandırma ve nöbet tekrarı arasındaki ilişkinin karşılaştırması yapıldığında hasta yakınlarının hikayede verdikleri bilgilere göre olguların 29'unun (%58) nöbetinde tonik komponent baskın bulunmuştur, bu grubu 13 olgu (%26) ile sekonder generalize grup takip etmektedir. Konvülsiyon tekrarı ile semiyolojik sınıflama arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi sonucunda ise 3 (%6) fokal nöbet geçiren olgunun 2'sinin (%4) nöbetinin tekrarladığı, sekonder generalize ve tonik nöbet geçirenlerin ise sadece 1/3'ünün nöbetlerinin tekrarladığı görülmüştür (Tablo 9).

**Tablo 9.** Semiyolojik Sınıflandırma ile Nöbet Tekrarı Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması

Nöbetin Seyri	Konvülsiyon Tekrarı		Toplam
	yok	var	
<b>Genelize</b>	2 100,0%	0 0,0%	2 100,0%
<b>Fokal</b>	1 33,3%	2 66,7%	3 100,0%
<b>Sekonder Genelize</b>	8 61,5%	5 38,5%	13 100,0%
<b>Atonik</b>	2 66,7%	1 33,3%	3 100,0%
<b>Tonik</b>	18 62,1%	11 37,9%	29 100,0%
<b>Toplam</b>	31 62,0%	19 38,0%	50 100,0%

Olguların 47'sinin (%94) ilk nöbetini hastanemiz acil servisine başvurmadan önce hastane dışında geçirdiği ve doktor veya sağlık personeli tarafından gözlemlenmediği düşünülerek nöbet ile ayırıcı tanının doğru yapılabilmesi için; hastanın ağızında köpük varlığı, idrar ve/veya gayta kaçırmaması, dilde ısırma, yüzde ve/veya vücutta solukluk, morarma, gözlerde bir noktaya sabitleme gibi eşlik eden bulguların varlığı kriter kabul edilerek sorgulandığında 22 olguda (%44) bu bulguların hiçbirinin gözlenmediği, 4 olguda (%8) idrar kaçırmama, 3 olgunun (%6) ağızında köpük varlığı, 3 olguda (%6) dilini ısırma, 2 olguda (%4) yüzde solukluk ve dudaklarda morarmama olması, 8 olguda (%16) gözlerinde sabit bakış varlığı ilk bulgu olarak saptandı.

Hasta yakınlarının olaya yaklaşımları değerlendirildiğinde hayatında ilk kez nöbet gören ve nöbete yaklaşım açısından tecrübesi olmayanların sayısı 43 (%86) iken, çevresinde daha önce nöbet geçirmiş biri olan ve konu hakkında az fikri olduğunu belirten kişi sayısı 4 (%8), yakın akrabasında epilepsi öyküsü olması nedeniyle daha önce doktor tarafından aydınlatılmış kişi sayısı ise 3 (%6) olarak

saptandı. Yirmiüç olguda (%46) hasta yakınları tarafından hiçbir müdahale yapılmadan nöbetin kendiliğinden bitmesi beklenmişken, 22 olgunun (%44) yüzü, boynu ve elleri su ile yıkanmış, 1 olgunun (%2) ağzı kaşık ile açılmaya çalışılmış, 1 olgunun (%2) yüzüne tokat atılarak uyandırılmaya çalışılmış ve 3 olguya (%6) da bu uygulamaların hepsi sırasıyla uygulanmıştı. Hasta yakınlarının 35'i (%70) nöbet esnasında ölüm korkusu, 2'si (%4) sakatlık endişesi, 10'u (%20) şaşkınlık, 1'i (%2) sadece suçluluk duygusu yaşadığını ifade etti. Hastanemizin yerleşim konumu ve hastalarımızın sosyoekonomik ve eğitim düzeyleri ön planda değerlendirildiğinde genel olarak hasta yakınlarının nöbete yaklaşım hakkında hiçbir fikrinin olmadığı görüldü. Sadece 3 olgunun yakınları daha önce bir doktor tarafından bilinçlendirilmişti. Bir yıllık takip sonrasında ise sadece 6 olgunun yakınları internet ve/veya kitap aracılığı ile konu hakkında bilgi düzeylerini arttırmaya çalışmıştır.

Nöbetlerin 42'si (%84) kendiliğinden durmuş olmasına rağmen 8'i (%16) hastanemiz acil servisine başvurduklarında halen devam etmekte idi ve doktor müdahalesi ile durdurulabilmişti. Olguların 5'i (%10) çeşitli nedenlerden dolayı ilk nöbet sonrasında hastaneye başvurmamış, aynı gün içinde çok sayıda nöbetin tekrarlama sonucu gelmek zorunda kaldıklarını ifade etmişlerdir.

İlk kez afebril nöbet geçirme nedeniyle acil servise başvuran olguların 33'inin (%66) hayatındaki ilk nöbeti iken, olguların 6'sının (%12) ikinci, 5'inin (%10) üçüncü, 3'ünün (%6) dördüncü, 5'inin (%10) de beşinci ve/veya daha fazla sayıdaki nöbeti olduğu saptandı. 7 olgunun (%14) daha önce febril nöbet geçirdiği, 2 (%4) olgunun aynı gün içinde febril ve afebril nöbet geçirdiği, 10 olgunun (%20) 24 saatlik süre içinde birden fazla afebril nöbet geçirdiği ve 31 (%62) olgunun da daha önce febril nöbet geçirme öyküsünün olmadığı saptandı.

Daha önce geçirilmiş febril konvülsiyon öyküsü olan olguların daha sonra geçirdikleri ilk afebril nöbetlerinin tekrarlama riski ile ilgili literatürde birbiri ile çelişen birçok çalışma vardır. Kendi çalışmamızda da geçmişinde febril nöbeti olan 9 (%18) olgu derlendiğinde bunların sadece 3'ünün (%6) ilk afebril nöbeti tekrarlamıştır (Tablo 10). Olgu sayısının kısıtlı olması nedeniyle istatistiksel veriler alınamamakla birlikte literatür verilerine göre, olgularımızın geçmişinde febril nöbet öyküsünün az oranda olduğu görülmüştür. Bunun nedeninin her ateşin ardından nöbeti getireceğine inanış ve hastaların sosyokültürel düzeylerinin sınırlı olması nedeniyle her ateşli çocuğa doktor kontrolünde olmadan erken dönemde antipiretik ve antibiyotik başlanması olduğu düşünülmektedir.



**Tablo 10.** Geçirilmiş Febril Konvülsiyon Sayısı ile Afebril Nöbetin Tekrarlama Oranlarının Karşılaştırılması

Febril Nöbet Sayısı	Konvülsiyon Tekrarı		Toplam
	yok	var	
<b>Yok</b>	25 61,0%	16 39,0%	41 100,0%
<b>1 kez</b>	3 60,0%	2 40,0%	5 100,0%
<b>2 kez</b>	1 100,0%	0 0,0%	1 100,0%
<b>3 kez</b>	2 66,7%	1 33,3%	3 100,0%
<b>Toplam</b>	31 62,0%	19 38,0%	50 100,0%

Hasta yakınlarından edinilen bilgilere göre; 9 olgunun (%18) daha önce geçirmiş olduğu febril nöbetlerin özellikleri araştırıldığında, 1 olgunun (%2) nöbeti yaklaşık 10 sn, 1 olgununki (%2) 1 dakika, 6 olgununki (%12) 2 dakika ve 1 olgununki (%2) de yaklaşık 5 dakika sürmüştür. Daha önce febril nöbet geçiren vakalar araştırıldığında febril nöbet geçirme yaşının en sık olarak 1-12 ay arası olduğu ve 4 vakanın (%8) bu dönemde, 2 vakanın (%4) 13-24 ay arasında, 1 vakanın (%2) 25-48 ay arasında, 2 vakanın (%4) 48 aydan büyük iken febril nöbet geçirdiği saptandı. Febril nöbetlerin aynı gün içinde 2 ve daha fazla sayıda olması, süresinin 15 dakikadan uzun sürmesi ve fokal geçirilmesi komplike febril konvülsiyon için tanı kriteri olarak kabul edildiğinde 9 olgudan 2'sinin(%22) nöbetinin komplike, diğer 7 olgunun (%78) nöbetinin basit febril nöbet olduğu görüldü. Anamnezin derinleştirilmeye çalışılmasına rağmen hasta yakınlarının nöbet esnasında şaşkınlık, ölüm korkusu, panikleme yaşaması nedeniyle nöbet karakteri, yayılımı ve nöbet süreleri açısından sağlıklı veriler tam olarak alınamamıştır.

Geçirilmiş febril nöbetlerin sınıflandırılması ile daha sonra geçirilmiş olan ilk afebril nöbetin tekrarlama sıklığı karşılaştırıldığında febril nöbet karakterinin basit veya komplike olmasının rekürrensi arttırmadığı görülmüştür ( $p=0,622$ ) (Tablo 11). Konu ile ilgili literatürde çok çeşitli görüşler bulunmakla birlikte özellikle komplike febril nöbetlerin daha sonra parsiyel nöbet sıklığını arttırdığı bilinmektedir. Bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda olguların seçiminde sadece febril nöbet geçiren olgular seçilmiş, sınıflandırılmış ve retrospektif olarak afebril nöbet geçirme sıklığı değerlendirilmiştir. Çalışmalarda hasta seçim kriterleri arasındaki farklılıklar nedeniyle febril konvülsiyonların değerlendirilmesi açısından kendi olgu sayılarımız düşüktür ve istatistiksel olarak anlamlı karşılaştırma yapılamamaktadır.

**Tablo 11.** Febril Nöbet Tipinin Afebril Nöbet Tekrarlama Sıklığı ile Karşılaştırılması

Febril Nöbet Tipi	Konvülsiyon Tekrarı		Toplam	p Değeri
	yok	var		
<b>Yok</b>	25 61,0%	16 39,0%	41 100,0%	0,622
<b>Basit</b>	2 50,0%	2 50,0%	4 100,0%	
<b>Komplik</b>	4 80,0%	1 20,0%	5 100,0%	
<b>Toplam</b>	31 62,0%	19 38,0%	50 100,0%	

Çalışmamızda febril nöbet geçirme sıklığı ile ilk afebril nöbet geçirme yaşı arasındaki ilişki değerlendirildiğinde febril nöbet geçirmiş olan 9 olgunun %74'ünün ilk febril nöbetini 2 yaşından önce geçirdiği görüldü, ancak bu 9 olgunun (%18) febril nöbet geçirme sıklığı ile afebril nöbet yaşı arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ( $p=0,386$ ) (Tablo=12).

**Tablo 12.** Febril Nöbet Geçirme Sıklığının İlk Afebril Nöbet Geçirme Yaşı İle İlişisinin Karşılaştırılması

Öncel Febril Nöbet Varlığı	Yaş			Toplam	p Değeri
	0-24 aylık	25-72 aylık	73 aydan büyük		
<b>yok</b>	19 46,3%	13 31,7%	9 22,0%	41 100,0%	0,386
<b>1 kez</b>	2 40,0%	1 20,0%	2 40,0%	5 100,0%	
<b>2 kez</b>	0 0,0%	1 100,0%	0 0,0%	1 100,0%	
<b>3 kez</b>	0 0,0%	1 33,3%	2 66,7%	3 100,0%	
<b>Toplam</b>	21 42,0%	16 32,0%	13 26,0%	50 100,0%	

Nöbetlerin semiyolojik sınıflandırması gözönüne alındığında; çok sayıda nöbet geçirmiş olan olgulardan 6'sının (%12) tüm nöbet tiplerinin aynı karakterde olduğu, 13 olgunun (%26) nöbetlerinin farklı tipte olduğu saptandı.

Çalışmamızda İLAE'nin etiyolojik sınıflamasına göre afebril nöbetler 4 grupta incelenmiştir (5). Remote semptomatik ve akut semptomatik gruplardaki olguların nöbetlerini ağırlıklı olarak 72 aydan küçükken geçirdikleri görülmüştür. Bu oranlar sırasıyla %83 ve %100'dür ve istatistiksel olarak da anlamlıdır ( $p<0,005$ ) (Tablo 13). İdiyopatik ve kriptojenik gruplarda ise bu oranlar her yaş grubu için yakındır. Sonuç olarak akut ve remote semptomatik gruplarda nöbeti etkileyecek nedenin varlığı aynı zamanda nöbetin erken geçirilmesi için de risk faktörüdür.

**Tablo 13.** Afebril Nöbetin Etiyolojik Sınıflaması İle İlk Nöbet Yaşı Arasındaki İlişkinin Karşılaştırılması

Nöbet Patogenezine Göre	Yaş			Toplam	p Değeri
	0-24 aylık	25-72 aylık	73 aydan büyük		
<b>Remote Semptomatik</b>	9 50,0%	6 33,3%	3 16,7%	18 100,0%	0,0049
<b>İdiyopatik</b>	6 37,5%	5 31,3%	5 31,3%	16 100,0%	
<b>Akut Semptomatik</b>	3 60,0%	2 40,0%	0 0,0%	5 100,0%	
<b>Kriptojenik</b>	3 27,3%	3 27,3%	5 45,5%	11 100,0%	
<b>Toplam</b>	21 42,0%	16 32,0%	13 26,0%	50 100,0%	

Benzer bir şekilde etiyolojik olarak 4 grupta incelenen afebril nöbetlerin rekürrens ile ilişkileri araştırıldığında ilk sırada remote semptomatik gruptaki olguların ikinci sırada ise idiyopatik gruptaki olguların nöbetlerinin tekrarladığı görülmüştür (Tablo 14).

**Tablo 14.** Afebril Nöbet Karakterinin Nöbet Tekrarı İle İlişkinin Karşılaştırılması

Nöbet Patogenezine Göre	Konvülsiyon Tekrarı		Toplam	p Değeri
	yok	var		
<b>Remote Semptomatik</b>	10 55,6%	8 44,4%	18 100,0%	0,885
<b>İdiyopatik</b>	11 68,8%	5 31,3%	16 100,0%	
<b>Akut Semptomatik</b>	3 60,0%	2 40,0%	5 100,0%	
<b>Kriptojenik</b>	7 63,6%	4 36,4%	11 100,0%	
<b>Toplam</b>	31 62,0%	19 38,0%	50 100,0%	

Diğer bir nöbet sınıflamasına göre ise provoke olmayan nöbetlerin %34'ü tekrarlarken, provoke nöbetlerin ise %46'sının tekrarladığı görülmüştür. İlk afebril nöbeti tekrarlamış olan 19 olgu değerlendirildiğinde ise olguların %63'ünün nöbetinin provoke olmayan, %36'sının ise provoke olduğu görülmektedir (Tablo 15). Sonuç olarak çalışmamızda ilk nöbetin remote semptomatik grupta olması veya provoke olmayan nöbet tipinde olması nöbetin tekrarı için risk faktörü olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,885).

**Tablo 15.**Afebril Nöbet Karakterinin Konvülsiyon Tekrarı ile İlişkisinin Karşılaştırılması

<b>Nöbet Sınıflaması</b>	<b>Konvülsiyon Tekrarı</b>		<b>Toplam</b>
	<b>yok</b>	<b>var</b>	
<b>Unprovoked</b>	<b>23</b> <b>65,7%</b>	<b>12</b> <b>34,3%</b>	<b>35</b> <b>100,0%</b>
<b>Provoked</b>	<b>8</b> <b>53,3%</b>	<b>7</b> <b>46,7%</b>	<b>15</b> <b>100,0%</b>
<b>Toplam</b>	<b>31</b> <b>62,0%</b>	<b>19</b> <b>38,0%</b>	<b>50</b> <b>100,0%</b>

İlk kez afebril nöbet geçirme nedeniyle takip edilen olguların 14'ünün (%28) ailenin ilk ve tek çocuğu olduğu, 32'sinin (%64) kardeşlerinin hayatında hiç nöbet geçirmemiş ve tamamen sağlıklı olduğu, 2'sinin (%4) kardeşinin daha önce febril nöbet geçirdiği, 2'sinin (%4) kardeşinin de afebril nöbet geçirdiği görüldü.

Olguların perinatolojik öyküsü değerlendirildiğinde 23 olguda (%46) antenatal, perinatal ve postnatal öykü normaldir. Nöbet geçirmiş olan diğer 27 olgunun (%54) etiyolojik olarak risk faktörü sayılabilecek öyküsü mevcut idi (Tablo 16).

**Tablo 15.** Olguların Perinatal Öykü Sıklığı

Olguların perinatal öykülerinin ilk afebril nöbet tekrarı ile ilişkileri karşılaştırıldığında nöbeti tekrarlamış olan 19 olgudan %36,8'inin perinatal döneminde özellik olmadığı, %21 olgunun evde doğum öyküsü, %10 olgunun da geçmişinde asfiksi öyküsünün olduğu görülmüştür. Perinatal dönemde evde doğum, asfiksi ve sarılık geçirme öyküsünün olması nöbetlerin tekrarı açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,005$ ) (Tablo 17).

**Tablo 16.** Perinatal Öykünün Konvülsiyon Tekrarı İle İlişkinin Karşılaştırılması

Perinatal Öykü	Konvülsiyon Tekrarı		Toplam	p Değeri
	yok	var		
Normal	16 69,6%	7 30,4%	23 100,0%	
Fototerapi	3 75,0%	1 25,0%	4 100,0%	
Sarılık	2 66,7%	1 33,3%	3 100,0%	0,0032
Yoğun Bakım Ünitesinde Kalma	2 50,0%	2 50,0%	4 100,0%	
Hipokalsemi	1 100,0%	0 0,0%	1 100,0%	
Evde Doğum	1 20,0%	4 80,0%	5 100,0%	0,0043
Asfiksi	3 60,0%	2 40,0%	5 100,0%	0,0049
Gelişme Geriliği	1 50,0%	1 50,0%	2 100,0%	
Travma	1 100,0%	0 0,0%	1 100,0%	
Sepsis	1 100,0%	0 0,0%	1 100,0%	
Menenjit	0 0,0%	1 100,0%	1 100,0%	
<b>Toplam</b>	<b>31 62,0%</b>	<b>19 38,0%</b>	<b>50 100,0%</b>	

Olguların özgeçmişini sorgulandığında 23 olguda (%46) nöbet ile ilişkili olabilecek bulgu saptanmadı. 7 olguda (%14) travma öyküsü saptanırken bunların 2'sinde (%28) 2 yıl önce travma öyküsü var iken, bunlardan birinin 10 metre yüksekten başının üzerine düşme öyküsü vardı (Tablo 18). Olgunun 2 yıl önceki takiplerinde intrakraniyal patoloji saptanmamış sadece mandibuloplasti uygulanmıştı. Her 2 olgunun da ilk nöbet sonrasındaki takibinde epilepsi gelişti. Diğer 5 olgunun travma öyküsü nöbetten önceki 2 ay içinde olmuştu. Bu olguların 2'inde intrakraniyal kanama saptandı, diğer 3 olgunun tüm bulguları normal bulundu. İntrakraniyal kanama saptanan her 2 olgunun takibinde nöbetleri tekrarlamaz iken son 2 ay içinde travma geçiren olgulardan sadece birinde 1 yıllık takip içinde 2. afebril nöbet gelişti.

Olguların özgeçmişleri ilk afebril nöbetlerinin tekrarı açısından irdelendiğinde patolojik özellikte olan olguların %53,6'sının nöbeti tekrarlamıştır. Özgeçmişinde motor-mental gerilik bulguları olan olguların nöbetlerinin tekrarlama oranı %75 iken, travma sonrası %42,9 ve operasyon sonrası %40 bulunmuştur (Tablo 18).

**Tablo 17.** Olguların Özgeçmiş Özellikleri İle Nöbet Tekrarı Arasındaki İlişkileri

Özgeçmiş	Konvülsiyon Tekrarı		Toplam
	yok	var	
<b>Normal</b>	14 60,9%	9 39,1%	23 100,0%
<b>Travma</b>	4 57,1%	3 42,9%	7 100,0%
<b>Döküntülü Hastalık</b>	4 100,0%	0 0,0%	4 100,0%
<b>Operasyon</b>	3 60,0%	2 40,0%	5 100,0%
<b>Motor-Mental Gerilik</b>	1 25,0%	3 75,0%	4 100,0%
<b>Bakteriyemi</b>	2 100,0%	0 0,0%	2 100,0%
<b>Diğer</b>	3 60,0%	2 40,0%	5 100,0%
<b>Toplam</b>	31 62,0%	19 38,0%	50 100,0%

İlk afebril nöbetin etiyolojik ve semiyolojik sınıflandırması ile özgeçmiş özellikleri karşılaştırıldığında provoke olmayan nöbetlerin %57,1'inin özgeçmişinin normal olduğu görülmüştür. Provoke nöbetlerde ise özgeçmiş sadece %20 olguda normal bulunmuştur. Diğer taraftan; kriptojenik olguların %90,9'unda özgeçmişinde özellik yok iken, akut semptomatik olguların %60'ında da nöbet nedeni olarak travma saptanmıştır. İdiyopatik ve remote semptomatik olgularda özgeçmişte özellik olmama oranları %30'lar düzeyindedir (Tablo 19a, 19b).

**Tablo 18 a.** İlk Afebril Nöbetin Etiyolojik Sınıflaması İle Özgeçmiş Özellikleri Arasındaki İlişki

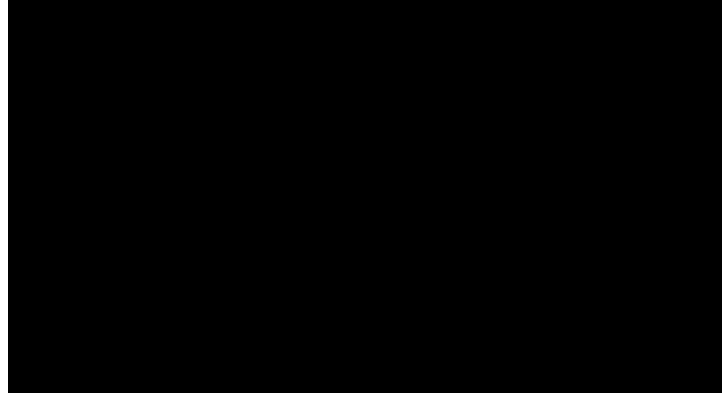
Nöbet Sınıflaması	Özgeçmiş							Toplam
	Normal	Travma	Döküntülü Hastalık	Operasyon	Motor-Mental Gerilik	Bakteriyemi	Diğer	
<b>Unprovoked</b>	20 57,1%	4 11,4%	2 5,7%	5 14,3%	2 5,7%	1 2,9%	1 2,9%	35 100,0%
<b>Provoked</b>	3 20,0%	3 20,0%	2 13,3%	0 0,0%	2 13,3%	1 6,7%	4 26,7%	15 100,0%
<b>Toplam</b>	23 46,0%	7 14,0%	4 8,0%	5 10,0%	4 8,0%	2 4,0%	5 10,0%	50 100,0%

**Tablo 19 b.** İlk Afebril Nöbetin Semiyolojik Sınıflaması İle Özgeçmiş Özellikleri Arasındaki İlişki

Nöbet Sınıflaması	Özgeçmiş							Toplam
	Normal	Travma	Döküntülü Hastalık	Operasyon	Motor-Mental Gerilik	Bakteriyemi	Diğer	
Remote Semptomatik	6 33,3%	3 16,7%	1 5,6%	2 11,1%	4 22,2%	0 0,0%	2 11,1%	18 100,0%
İdiyopatik	6 37,5%	1 6,3%	2 12,5%	3 18,8%	0 0,0%	1 6,3%	3 18,8%	16 100,0%
Akut Semptomatik	1 20,0%	3 60,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 20,0%	0 0,0%	5 100,0%
Kriptojenik	10 90,9%	0 0,0%	1 9,1%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	11 100,0%
<b>Toplam</b>	<b>23 46,0%</b>	<b>7 14,0%</b>	<b>4 8,0%</b>	<b>5 10,0%</b>	<b>4 8,0%</b>	<b>2 4,0%</b>	<b>5 10,0%</b>	<b>50 100,0%</b>

Olguların acil serviste ilk muayeneleri çocuk asistan ve uzman doktorlar tarafından yapılmış olup tüm olgular acil müdahale sonrasında tekrar değerlendirilmiş ve çocuk nöroloji uzman doktorlarına danışılmıştır. Çalışmamızda ilk afebril nöbet sonrasında hastanemiz acil servisine başvuran olguların yapılan ilk muayenelerinde %48 olgunun fizik muayene bulguları normal bulunmuştur. Olguların %24'ünde ise postiktal bulgular saptanmıştır (Tablo 20).

**Tablo 20.** Olguların Acil Servise Başvurdukları Anda Yapılan Muayene Bulguları



**Tablo 21.** İlk Nörolojik Bulguların Nöbet Tekrarı İle İlişkilerinin Karşılaştırılması

Muayene bulguları	Konvülsiyon Tekrarı		Toplam
	yok	var	
<b>Normal</b>	17 70,8%	7 29,2%	24 100,0%
<b>Makrosefali</b>	1 50,0%	1 50,0%	2 100,0%
<b>Spastikte</b>	2 66,7%	1 33,3%	3 100,0%
<b>Hipotonikte</b>	0 0,0%	1 100,0%	1 100,0%
<b>Mental -Motor Gerilik</b>	0 0,0%	2 100,0%	2 100,0%
<b>Postiktal</b>	7 58,3%	5 41,7%	12 100,0%
<b>Enfeksiyon Odaklı</b>	4 80,0%	1 20,0%	5 100,0%
<b>Koma</b>	0 0,0%	1 100,0%	1 100,0%
<b>Toplam</b>	31 62,0%	19 38,0%	50 100,0%

Muayene Bulguları	Konvülsiyon Tekrarı		Toplam	p Değeri
	yok	var		
<b>Normal</b>	17 70,8%	7 29,2%	24 100,0%	0,035
<b>Patolojik</b>	14 53,8%	12 46,1%	26 100,0%	
<b>Toplam</b>	31 62,0%	19 38,0%	50 100,0%	

Fizik muayene bulgularında makrosefali saptanan 2 (%4) olgudan birinde nöbet tekrarlarlarken, hipotonik olan 1 (%2) olgunun, komadaki 1 (%2) olgunun ve motor-mental gerilik olan 2 (%4) olgunun nöbetleri tekrarlamıştır. Nöbeti tekrarlayan 19 olgudan 7'sinin nörolojik defisiti yok iken, 5 olguda postiktal dönemde gelmiştir. Nöbeti tekrar eden 19 olgu değerlendirildiğinde ise %71 olguda nörolojik defisit saptanmıştır ve bu değer istatistiksel açıdan anlamlıdır ( $p<0,005$ ) (Tablo 21).

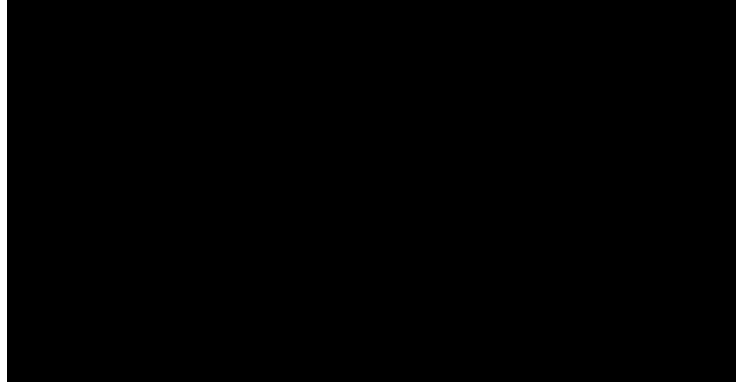
Olguların acil serviste takibi sırasında olası intrakraniyal enfeksiyon varlığının saptanabilmesi için tanı yöntemi olan lomber ponksiyon 14 (%28) olguya uygulanmış olup, olguların 12'sinde (%24) bulgular normal iken 2'sinde (%4) intrakraniyal kanama saptanmıştır. Son 10 gün içinde nöbet nedeni kabul edilebilecek etiyolojik öyküsü olan ve 'akut provoke nöbet' olarak kabul edilen nöbetin görüldüğü 4 olgunun 2'sinin etiyolojik nedeni travma, 1'inin nedeni sepsis, 1'inin nedeni ise yenidoğanın geç hemorajik hastalığıdır.



Acil serviste nöbetle başvuran her hastaya hemogram ve biyokimya tetkiki uygulanmıştır. Onbir (%22) olgunun hemogram değerlerinde anemi, 2 (%4) olguda lökostoza sadece 1 (%2) olguda lökopeni saptanırken, biyokimyasal parametreler gözönüne alındığında; 3 (%6) olguda hipertransaminazemi, 2 (%4) olguda hiponatremi, 2 (%4) olguda hipokalsemi, 2 (%4) olguda hipoglisemi ve 1 (%2) olguda hiponatremi ve hipoglisemi birlikteliği saptanmıştır. Bu olguların metabolik hastalıkları acil servisteki gözlemleri esnasında düzeltildi. Hipoglisemi olan 2 olgunun ve hipokalsemisi olan bir olgunun nöbet tekrarı olmazken, hiponatremisi görülen olguların nöbet tekrarı olmuştur. Hipokalsemisi olan diğer olgu ise süt çocuğunun miyoklonik epilepsisi tanısını almıştır ve antiepileptik tedavi başlanmıştır.

Olguların 1'i hariç diğerlerine nöroradyolojik görüntüleme uygulanmıştır. Olguların 25'ine (%50) Kraniyal BT, 11'ine (%22) Kraniyal USG, 13'üne (%26) Kraniyal MRI uygulandı. Bu olguların nöroradyolojik görüntüleme bulguları Tablo 22'de özetlenmiştir.

**Tablo 19. İlk Görüntüleme Bulgularının Yüzde Olarak Oranları**



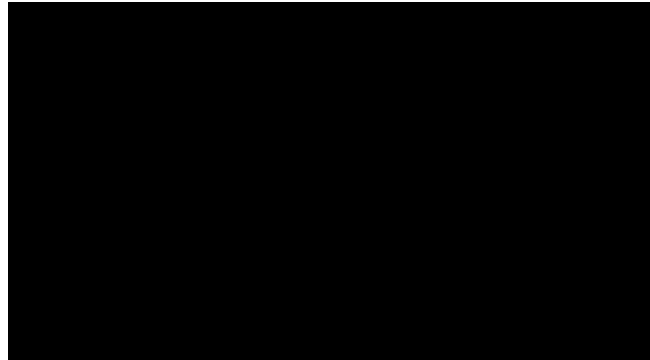
Olguların hepsine görüntüleme yöntemi uygulanmış olup, 50 olgunun 38'inde (%76) bulgular normal bulunurken 4 (%8) olguda intrakraniyal kist, 3 (%6) olguda ise fraktür ve intrakraniyal hematoma birlikteliği saptanmıştır. Nöroradyolojik görüntüleme bulgularının nöbet tekrarı ile ilişkisi karşılaştırıldığında bulguları normal olan 38 olgunun %67,6'sının nöbet tekrarı olmadığını gördük. İstatistiksel verilere bakıldığında literatür verileri ile uyumlu olarak nöroradyolojik verilerin patolojik olması durumunda nöbet rekürrensının prevalansı ileri düzeyde artmaktadır ( $p<0,005$ ) (Tablo 23).

Tablo 20. İlk Görüntüleme Bulgularının Nöbet Tekrarı İle İlişkilerinin Karşılaştırılması

Görüntüleme Raporu	Konvülsiyon Tekrarı		Toplam
	yok	var	
<b>Normal</b>	25 67,6%	12 32,4%	37 100,0%
<b>Kist</b>	2 50,0%	2 50,0%	4 100,0%
<b>Hematom</b>	2 66,7%	1 33,3%	3 100,0%
<b>Heterotopi</b>	1 100,0%	0 0,0%	1 100,0%
<b>Hidrosefall</b>	0 0,0%	1 100,0%	1 100,0%
<b>Kalsifikasyon</b>	0 0,0%	1 100,0%	1 100,0%
<b>A trofi</b>	0 0,0%	1 100,0%	1 100,0%
<b>Kitle</b>	0 0,0%	1 100,0%	1 100,0%
<b>Yok</b>	1 100,0%	0 0,0%	1 100,0%
<b>Toplam</b>	31 62,0%	19 38,0%	50 100,0%

Görüntüleme Bulguları	Konvülsiyon Tekrarı		Toplam	p Değeri
	yok	var		
<b>Normal</b>	25 67,6%	12 32,4%	37 100,0%	0,0035
<b>Patolojik</b>	5 41,6%	7 58,4%	12 100,0%	
<b>Toplam</b>	30 61,2%	19 38,7%	49 100,0%	

Tablo 21. İlk EEG Bulgularının Oranları



**Tablo 22.** İlk EEG Bulgularının Nöbet Tekrarı ile İlişkilerinin Saptanması

EEG Bulguları	Konvülsiyon Tekrarı		Toplam
	yok	var	
<b>Normal</b>	23 82,1%	5 17,9%	28 100,0%
<b>Fokal Keskin Dalga</b>	2 50,0%	2 50,0%	4 100,0%
<b>Disritmik</b>	2 33,3%	4 66,7%	6 100,0%
<b>Hipereksitabilite</b>	4 57,1%	3 42,9%	7 100,0%
<b>Organizasyon Bozukluğu</b>	0 0,0%	3 100,0%	3 100,0%
<b>Fokal Yavaş Dalga</b>	0 0,0%	1 100,0%	1 100,0%
<b>Yok</b>	0 0,0%	1 100,0%	1 100,0%
<b>Toplam</b>	31 62,0%	19 38,0%	50 100,0%

EEG Bulguları	Konvülsiyon		Toplam	p Değeri
	yok	var		
<b>Normal</b>	23 67,5%	5 32,4%	28 100,0%	0,001
<b>Patolojik</b>	8 38,0%	13 61,9%	21 100,0%	
<b>Toplam</b>	31 63,2%	18 36,7%	49 100,0%	

Takibe alınan tüm olgulara 1., 3., 6., ve 12. aylarda EEG çekilmiş ve EEG raporları değerlendirilerek tedavi başlanmıştır. Olgularımızın ilk nöbet sonrasında %56'sının EEG bulguları normal bulunmuş (Tablo 24) ve bu olguların %82'sinin nöbeti tekrarlamamıştır (Tablo 25). EEG bulguları patolojik saptanan 22 olgunun ise 14'ünde nöbet tekrarı görülmüştür. İlk EEG bulguları normal bulunan ve takipleri esnasında nöbet tekrarı görülen 3 olgunun tekrar istenen EEG sonuçların da da patolojik bulgular tesbit edilmekle birlikte; ilk EEG bulgusu patolojik olan olguların %94'ünün kontrol EEG'leri de patolojik seyretmiştir. Verilerimiz değerlendirildiğinde EEG'nin patolojik olması ile ilk afebril nöbetin tekrarı arasında istatistiksel anlam bulunmuştur ( $p=0,001$ ) (Tablo 26).

**Tablo 23. Nörolojik Bulguların EEG Bulguları ile Karşılaştırılması**

<b>Muayene Bulguları</b>	<b>EEG Bulguları</b>		<b>Toplam</b>
	<b>normal</b>	<b>patolojik</b>	
<b>Normal</b>	15 62,5%	9 37,5%	24 100,0%
<b>Makrosefall</b>	0 0,0%	2 100,0%	2 100,0%
<b>Spastikite</b>	2 66,7%	1 33,3%	3 100,0%
<b>Hipotonisite</b>	0 0,0%	1 100,0%	1 100,0%
<b>Motor - Motor Gerilik</b>	1 50,0%	1 50,0%	2 100,0%
<b>Postiktal</b>	6 50,0%	6 50,0%	12 100,0%
<b>Enfeksiyon Odakları</b>	4 80,0%	1 20,0%	5 100,0%
<b>Koma</b>	0 0,0%	1 100,0%	1 100,0%
<b>Toplam</b>	28 56,0%	22 44,0%	50 100,0%

**Tablo 24. Nörolojik Bulguların Görüntüleme Bulguları ile Karşılaştırılması**

<b>Muayene Bulguları</b>	<b>Görüntüleme Raporu</b>		<b>Toplam</b>
	<b>normal</b>	<b>patolojik</b>	
<b>Normal</b>	21 87,5%	3 12,5%	24 100,0%
<b>Makrosefall</b>	2 100,0%	0 0,0%	2 100,0%
<b>Spastikite</b>	2 66,7%	1 33,3%	3 100,0%
<b>Hipotonisite</b>	0 0,0%	1 100,0%	1 100,0%
<b>Motor - Motor Gerilik</b>	0 0,0%	2 100,0%	2 100,0%
<b>Postiktal</b>	7 58,3%	5 41,7%	12 100,0%
<b>Enfeksiyon Odakları</b>	5 100,0%	0 0,0%	5 100,0%
<b>Koma</b>	0 0,0%	1 100,0%	1 100,0%
<b>Toplam</b>	37 74,0%	13 26,0%	50 100,0%

Nörolojik muayene bulgularının EEG ve nöroradyolojik veriler ile ilişkilerine bakıldığında öncelikle muayene bulguları normal olan 24 olgunun %62,5'ninin EEG bulguları normal iken (Tablo 26), görüntüleme bulgularının da %87,5'i normaldir (Tablo 27).

Olguların 13'ü (%26) ileri tetkik ve tedavi amaçlı 1-7 gün arası hastanemiz nöroloji servisine yatırılırken, 5'i (%10) ise 7 günden uzun süre yatırıldı. İki olgu (%4) ise acil servisteki 6 saatlik gözlem sonrasında taburcu edildi.

Tüm olgular nöbetten sonraki 1.,3.,6. ve 12. ayda hastanemiz nöroloji polikliniğinde tekrar değerlendirildi.Takipler esnasında 14 olguya (%28) çeşitli nedenlerle metabolik tarama, 2 olguya (%4) EMG, 1 olguya (%2) kanama testleri, 1 olguya (%2) da bu testlerin hepsi istendi.1 hastanın EMG'sinde solda denervasyon, 1 hastanın metabolik taramalarında ise izovalerik asidemi tanısı kondu. Hasta metabolizma poliklinik takibine alındı.

İlk nöbet sonrasında yapılan muayene ve tetkikler ışığında 21 olguya (%42) antiepileptik ilaç tedavisi başlanmadı. 18 olguya (%36) valproik asit, 5 (%10) olguya fenobarbital, 5 (%10) olguya okkarbazepin, 1(%2) olguya da karbamazepin tedavisi başlandı (Tablo 28). Dört olguya (%8) fizik tedavi başlandı. Nörolojik muayene, EEG verileri ve görüntü yöntemleri sonucunda nöroloji uzman doktorları tarafından değerlendirilen olgulardan antiepileptik tedavi başlanmayan 21 olgunun 1 senelik takibi sonrasında %85'inin nöbeti tekrarlamamıştır. Fakat antiepileptik tedavi başlanan olgular değerlendirildiğinde %57,8'inde nöbet tekrarı olmuştur. Oniki olgunun ilaç düzeni dozu kandaki ilaç seviyesine göre tekrar ayarlanırken 4 olguya 2. antiepileptik tedavi eklenmiştir ve olgular epilepsi tanısı ile takibe alınmıştır (Tablo 29). EEG'leri tekrarlanmış ve hastalar epilepsi sendromları açısından tekrar değerlendirilmiştir. Olguların biri Lennox-Gestaut sendromu tanısı alırken, 2 olguya West sendromu tanısı konmuş, bir olgu da infantil miyoklonik epilepsi tanısı almıştır.

Bir senelik takip esnasında da 3 olguya rolandik epilepsi, 2 olguya hipokalsemik konvülsiyon ve raşitizm, 1 olguya hipoglisemik konvülsiyon ve diyabetes mellitus tanısı ve 1 olguya da izovalerik asidemi tanısı konmuştur. İntrakraniyal kanama tesbit edilen 2 olgunun biri travma sonrasında gelişirken, diğerinde yenidoğanın geç hemorajik hastalığı saptandı. İkinci olgu operasyon öncesi dönemde kaybedildi. Kaybedilen olgu haricindeki olguların tedavilerinin başlanması sonrasında nöbetleri tekrarlamamıştır.

**Tablo 25.** Tedavi Başlanan Olguların Nöbet Tekrarlama Sıklığı İle Karşılaştırılması

İlk Başlanan İlaç	Konvülsiyon Tekrarı		Toplam
	yok	var	
<b>Yok</b>	<b>18</b> <b>85,7%</b>	<b>3</b> <b>14,3%</b>	<b>21</b> <b>100,0%</b>
<b>Valproik Asit</b>	<b>6</b> <b>33,3%</b>	<b>12</b> <b>66,7%</b>	<b>18</b> <b>100,0%</b>
<b>Fenobarbital</b>	<b>4</b> <b>80,0%</b>	<b>1</b> <b>20,0%</b>	<b>5</b> <b>100,0%</b>
<b>Okskarbazepin</b>	<b>3</b> <b>60,0%</b>	<b>2</b> <b>40,0%</b>	<b>5</b> <b>100,0%</b>
<b>Karbamazepin</b>	<b>0</b> <b>0,0%</b>	<b>1</b> <b>100,0%</b>	<b>1</b> <b>100,0%</b>
<b>Toplam</b>	<b>31</b> <b>62,0%</b>	<b>19</b> <b>38,0%</b>	<b>50</b> <b>100,0%</b>

**Tablo 26.** İkinci Antiepileptik Tedavi Başlanan Olguların Nöbet Tekrarlama Sıklığı İle İlişkileri

İkinci Başlanan İlaç	Konvülsiyon Tekrarı		Toplam
	yok	var	
<b>Yok</b>	<b>31</b> <b>67,4%</b>	<b>15</b> <b>32,6%</b>	<b>46</b> <b>100,0%</b>
<b>Okskarbazepin</b>	<b>0</b> <b>0,0%</b>	<b>3</b> <b>100,0%</b>	<b>3</b> <b>100,0%</b>
<b>Vigabatrin</b>	<b>0</b> <b>0,0%</b>	<b>1</b> <b>100,0%</b>	<b>1</b> <b>100,0%</b>
<b>Toplam</b>	<b>31</b> <b>62,0%</b>	<b>19</b> <b>38,0%</b>	<b>50</b> <b>100,0%</b>

Bir senelik takibin sonunda 31 hastada (%62) ilk afebril nöbet sonrasında rekürrens gözlenmez iken, 7 olguda (%14) 1 kez, 4 olguda (%8) 2 kez, 3 olguda (%6) 3 kez, 1 olguda (%2) 4 kez ve 4 olguda (%8) çok kez rekürrens görüldü. Nöbetin tekrarladığı 4 olguya (%21) ikinci antiepileptik tedavi eklendi. 2. ilaç 3 olguda okskarbazepin iken 1 olguya da vigabatrin eklendi. Bir senenin sonrasında olguların 12'si (%24) antiepileptik tedavisi almadan izlendi, 3 olguda (%6) tedavi başladıktan 3 ay sonrasında ilaçları kesildi. Antiepileptik tedavi alan 26 olgu (%54) tedaviyi düzenli kullanırken, 9 olgunun (%18) düzensiz kullandığı tesbit edildi. Bunların 3'ünün (%33) ilaca ve dozlara uyumsuzluk yaşadığı, diğer 6'sının (%66) ilaca hiç başlamadığı tesbit edildi.

Hastanede yatan ve ayaktan takibe çağırılan olguların 48'i (%96) kendi isteği ile ilk muayeneye gelirken diğer 2 olgu (%4) telefon açılarak poliklinik kontrolüne çağırıldı. Bir senelik takip sonunda toplam 4 olgu (%8) kendi isteği ile takibi ve tedaviyi bıraktı. Üç olgunun (%6) tedavisi de çocuk

nöroloji uzman doktoru kontrolünde kesildi. Mortalite oranımıza bakıldığında ise, 1 olgu (%2) yenidoğanın geç hemorajik hastalığı ve intrakraniyal kanama tanısıyla kaybedildi.

## TARTIŞMA

İlk afebril nöbet geçirme nedeniyle hastanemiz acil servisine başvuran ve nöroloji kliniği tarafından takiplerine devam edilen olguların 1 yıllık prospektif izlemlerinin değerlendirilmesi ve prognozla ilgili risk faktörlerinin araştırılmasını amaçlayan bu çalışmada hastaların %40'ını erkek cinsiyet oluşturmaktadır. Yapılan çalışma sonuçlarına göre genel kanı cinsiyet ile prognoz arasında ilişki olmadığı yönündedir. Literatürde yenidoğan dönemi için erkek/kız oranları ortalama 3.1/2.1 ile 1/1 arasında değişir (9, 17, 18, 20, 25). Greenwood ve ark çalışmasında basit febril nöbetler erkeklerde daha sık görülürken, komplike febril nöbetler ve idiyopatik afebril nöbetlerde fark saptanmamıştır (9). Tek afebril nöbetler ile ilgili çalışmaların bir kısmında hafif erkek üstünlüğü saptanırken, bir kısmında da belirgin fark gözlenmemiştir ve prognoz ile ilişkili bulunmamıştır (10, 75, 76, 77). Berg'in çalışmasında da erkek/kız oranı eşittir (78). Olgu serimizde kız egemenliği (K/E: 3/2) saptanmakla birlikte literatür verileri ile uyumlu olarak cinsiyet ve prognoz arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0,005$ ).

Shinnar ve ark. yaptığı ve tek afebril nöbet geçirmiş olan 407 vakalık geniş kapsamlı çalışmada ise ilk nöbet yaşı ortalama 6,8 yaşdır (79). Berg ve ark. çalışmasında ise ortalama yaş 5,3 yaşdır (78). Kendi serimizde de ilk afebril nöbet geçirme yaşının ortalaması 5 yaş 2 ay saptanmıştır, nöbet geçirme sıklığı 72 aydan küçük çocuklarda %74 iken, daha büyük çocuklarda bu oran %26 olarak bulunmuştur.

Literatürde febril ve afebril nöbetlerin ortalama geçirilme yaşı, tekrarlama oranlarının yaş aralıkları ile ilişkisi hakkında birçok çalışma vardır. Berg ve ark. yaptıkları çalışmada, afebril nöbet geçirmiş olguların geçmişinde febril nöbet geçirme öyküsü olan ve olmayanlar karşılaştırılmış ve febril nöbet geçirmiş olan gruptaki olguların ilk afebril nöbetini daha erken yaşta geçirdiği tesbit edilmiştir (78). Sapir ve ark. yaptığı çalışmada komplike febril nöbet geçirmiş olan çocuklarda ilk afebril nöbet geçirme yaşı geçirmeyenlere göre daha küçük bulunmuştur (24). Annegers ve ark. çalışmasında ilk febril nöbetini 1 yaşından daha küçük yaşta geçiren çocuklarda afebril nöbet gelişme riski artmıştır. Aynı çalışmada ilk febril nöbetin 3 yaşından sonra geçirilmesinin, ailede febril ve/veya afebril nöbet geçirme öyküsünün olması halinde bile nöbetin tekrarı için anlamlı bulunmamıştır. Yine aynı çalışmada generalize nöbetlerin yaş ile ilişkisinin olmadığı görülmekle birlikte, parsiyel nöbetlerin daha sıklıkla 10 yaş altında görüldüğü fakat istatistiksel olarak anlamlı olmadığı kabul edilmiştir. Bir başka sonuç ise ilk kez geçirilen febril nöbet yaşının ileride geçirilebilecek parsiyel provoke olmayan nöbet ile ilişkisinin olmadığı yönündedir (81). Yine aynı grubun yaptığı febril nöbetler sonrasında epilepsi gelişimini belirleyen risk faktörlerinin araştırıldığı bir başka çalışmada, 2 yaşından önce ve 4



yaşından sonra febril nöbet geçirmenin epilepsi gelişimi için risk faktörü olduğu tesbit edilmiştir. 2-4 yaş arası olgularda epilepsi gelişim insidansı düşük bulunmuştur (82). Kendi çalışmamızda da ilk nöbet yaşına bakıldığında olguların %42'sinin ilk nöbetini 2 yaşından önce, %74'ünün ise ilk nöbetini 3 yaşından önce geçirdiği saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bulunarak nöbet yaşının küçük olmasının risk faktörü olduğu saptanmıştır ( $p<0,005$ ). İlk afebril nöbetin daha önce geçirilmiş febril nöbet ile ilişkisine bakıldığında provoke olmayan nöbetler ile geçirilmiş febril nöbet yaşı ile arasında ilişki olmakla birlikte febril nöbet geçirmiş olan olgu sayısının az olması nedeniyle istatistiksel anlamda ilişki kurulamamıştır ( $p>0,05$ ). Olgularımızın sadece ikisinde komplike febril konvülsiyon öyküsü olması nedeniyle yaş ile rekürrens arasında ilişki saptanamamıştır. Olgularımızın büyük kısmında febril nöbet öyküsü olmamasına rağmen, febril nöbetin arkasından afebril nöbet geçiren 9 olgunun %74'ünün yaşı 2 yaşın altında bulunmuştur ve bu değerler Annegars ve arkadaşlarının sonuçları ile uyumludur (81, 82, 83). Ayrıca ilk nöbetini 2 yaş altında geçiren olguların %57'sinin nöbeti, patogeneze göre nöbet sınıflandırması yapıldığında semptomatik grupta saptanırken; 3 yaşından sonra nöbet geçiren olguların %77'sinin nöbeti idiyopatik / kriptojenik grupta yer almaktadır. Sonuç olarak, özgeçmişinde veya son 10 gün içinde nöbete neden olabilecek nedenlerin olması durumunda nöbetler daha erken yaşta görülmektedir ve istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,007$ ).

Literatürde, Shinnar'ın çalışmasında ilk afebril nöbet yaşı ve nöbetin tekrarlama olasılığı arasında ilişki saptanamamıştır. Fakat yaşın kriptojenik ve remote semptomatik gruplar arasında farklı etkileri olduğu gözlemlendi. Kriptojenik grupta 3 yaşın altında nöbet geçirmiş olma %7 ile en düşük tekrar riskine sebep olurken; aynı yaş grubu remote semptomatik grupta ise %27 ile en yüksek risk vardır (79, 84). Kendi serimizde de literatür verileri ile uyumlu olarak; kriptojenik olguların ilk nöbetlerinin 3 yaşından önce geçirmiş olanların nöbetlerinin tekrarlama oranı 3 yaşından sonrakilere göre daha az olmakla beraber %25 olarak saptandı. Remote semptomatik grupta ise nöbetlerin 3 yaşından önce geçirilmesi ile tekrarlama oranı %33 bulunmuştur. Verilerimize göre kriptojenik nöbetler verileri literatür verilerine göre daha yüksek bulunmakla birlikte, remote semptomatik nöbetler için oranlarımız kısmen daha yüksektir. Üç yaş altındaki yaş grubunda nöbet rekürrensi açısından yüksek oranların sebebinin düşük sosyoekonomik düzey, malnütrisyon ve sık enfeksiyonlara sekonder provoke nöbet sıklığında olası artışa bağlı olabileceği düşünülebilir.

Literatürde ilk kez geçirilen nöbetin uyku esnasında olmasının, nöbetin tekrarlama riskini arttırdığı belirtilmiştir. Bu konuda yapılan iki çalışma da da uykunun gece veya gündüz saatlerinde olmasının ise nöbetin tekrarlama riskini değiştirmedeği görülmüştür (9, 79). Kendi serimizde de nöbeti tekrarlamış olan vakalar değerlendirildiğinde %32 olguda nöbetin uykuda gerçekleştiği, uykuda nöbet geçirenlerin

ise %43'ünün nöbetinin tekrarladığı görülmüştür. Bu oranlar karşılaştırıldığında uykuda nöbetin tekrarlama riski yüksek bulunmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ). Nöbetin gün içinde dağılımı incelendiğinde ise literatür ile uyumlu olarak gece veya gündüz saatlerinde uyumanın rekürrensi değiştirmediği görüldü.

Olgularımızın ilk sistemik ve nörolojik muayeneleri acil servise başvurdukları anda yapılmış olup tüm sistemik ve nörolojik muayene bulguları nöromotor gelişimleri ile birlikte kaydedilmiştir. Olguların 1., 3., 6., ve 12. aylarda nöroloji polikliniğinde saptanan ek nörolojik bulguları daha sonra takip dosyalarına eklenmiştir. Çalışmamızda acil serviste ilk muayenelerde saptanan nörolojik bulguları ile nöbetin seyri karşılaştırıldığında; nörolojik olarak normal muayene bulgularına sahip 23 olgunun %70'inin nöbeti tekrarlamamış, %20'sinin nöbeti ise 1 kez tekrarlamıştır. Sadece bir olgunun nöbeti 2. kez tekrarlamıştır. Makrosefalisi, hafif hipotonisitesi gibi minör nörolojik defisitleri olan ve nöbetten 10 gün öncesine kadar nöbete neden olabilecek enfeksiyon odağı saptanan olguların hiçbirinin nöbeti ilk 1 yıl içinde tekrarlamadı. Fakat ilk muayenede motor-mental geriliği gibi ağır nörolojik defisiti olan olgular değerlendirildiğinde nöbetlerinin 1 yıl içinde 3'ten fazla sayıda tekrarladığđ görüldü. Sonuç olarak acil serviste yapılan ilk muayenelerde hastaların nörolojik defisitlerinin varlığı, defisitinin ağırlığı ile nöbetin tekrarlama riski ve prognozu arasında istatistiksel olarak ilişki saptanmıştır ( $p=0,001$ ). Berg ve ark. çalışmasında daha önce febril nöbet geçirmiş olan çocuklarda, ailede epilepsi öyküsünün olması, nörolojik ve gelişimsel geriliğin eşlik etmesi ve kompleks parsiyel nöbet geçirmiş olma afebril nöbetlerin tekrarlama için ayrı ayrı belirleyici olarak belirlenmiştir (12, 78). Annegers bu konu ile ilgili yapmış olduğu ilk çalışmasında; nörolojik gelişim geriliği olan çocukların febril nöbetlerini erken yaşta geçirdiği, afebril nöbetlerini ise ilk 10 yaş içinde geçirdiğini belirtmiştir (82). Bu konu ile ilgili literatürde çok sayıda çalışma olmakla beraber, nörolojik gelişim geriliği uzamış nöbetler, parsiyel nöbetler, erken nöbet yaşı, EEG'de epileptik aktivitenin görülmesi ve ailede epilepsi öyküsünün varlığı en temel prognostik faktörler olarak gösterilmiştir (21, 22, 45, 72, 80, 81, 85, 86). Literatürde diğer belirtilmiş olan diğer risk faktörlerine sırasıyla değinilecektir.

Ayrıca, literatürde ilk nöbetin status epileptikus olarak geçirilmesinin nöbetin tekrarlama riski üzerine etkileri birçok çalışmada tartışılmıştır. Shinnar ve ark. çalışmasında nöbet süresinin 30 dakika ve üzerinde olması status epileptikus kabul edilmiştir. Kırksekiz olgu ile yapılan çalışmada nöbet sonrasında hiçbir olguda yeni nörolojik defisit gelişmemiştir. Olguların %50'sinde nöbet tekrar etmiştir. Kriptojenik olgularda tekrarlama oranı %42, remote semptomatik olanlarda ise bu oran %80'dir. Sonuç olarak ilk nöbetin status epileptikus olarak geçirilmesi altta yatan nörolojik defisitinin olmadığı durumlarda nöbetin tekrar riskini arttırmamaktadır. Status epileptikus sonrasında geçirilen

nöbetlerin karakteri incelendiğinde ise arkadan gelen nöbetlerin %21 oranında status epileptikus olduğu görüldü. Bu oran basit nöbetler için sadece %1 oranında saptandı. Sonuçta; status epileptikus sonrasında gelen nöbetin tekrar status olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu (84). Diğer literatür verileri karşılaştırıldığında retrospektif çalışmalarda status epileptikus sonrasında nöbetlerin prognozunun kötü olduğu ve prospektif çalışmalarda ise sonuçların kısmen daha iyi olduğu gözlemlendi (84, 87, 88). Bu konu ile ilgili en kapsamlı çalışmalardan biri de Aicardi ve Chevrie tarafından 239 hasta üzerinde retrospektif olarak yapılmıştır. Bu çalışmada status epileptikus tanımı için süre 1 saat ve üzeri kabul edilmiştir. Olguların %57'sinde nörolojik sekel saptandı ve %11'i ölümlle sonuçlandı (4). Daha yeni bir çalışmada ise Maytal ve ark. status epileptikus için gerekli süreyi 30 dakika olarak belirlediler (88). Yeni nörolojik defisit gelişme oranı %9 olarak saptandı ve bu oranlar Shinnar'ın çalışmasına göre yüksek bulundu. Nöbetlerin çoğu generalize nöbetlerdi. Yapılmış olan diğer yayınlarla uyumlu olarak bu tablonun kriptojenik nöbetler için risk faktörü olmadığı sadece remote semptomatik nöbetler için risk faktörü olduğu belirlenmiştir (88, 89). Tüm bu çalışmaların sonucunda varılan fikir birliğine göre altta yatan ilerleyici nörolojik hastalık ve/veya yeni gelişen akut nörolojik defisit olmadığı sürece ilk nöbetin status epileptikus olarak geçirilmesi nöbetin tekrarlama riskini arttırmamaktadır. Yaklaşımın status epileptikusa neden olacak etiyolojik faktöre göre belirlenmesi gerektiği yönünde olmalıdır (89). Kendi çalışmamızda da status epileptikus süresi 30 dakika kabul edilmiştir ve olguların sadece %4'ü status epileptikus tablosuyla başvurmuşlardır. Nöbetlerin her ikisinde generalize nöbet olmakla birlikte, nöbet sınıflamasına göre 1 olgu remote semptomatik, diğeri ise idiyopatik grupta idi ve 1 yıllık takip sonunda olguların hiçbirisinin nöbeti tekrarlamamış ve yeni gelişen nörolojik defisiti olmamıştır.

Günümüzde 24 saat içinde birden fazla sayıda nöbet geçirmiş olma ve iki nöbet arasındaki süre içinde bilincin açılması yeni bir tanımlamayı gerektirmiştir. 'Aynı gün nöbetleri' olarak tanımlanan bu tablonun prognostik faktör olarak belirleyiciliği hakkında çalışmalar yapılmaktadır (73, 74). Camfield'in 70 olguluk çalışmasında nöbetlerin tekrarlama riski, basit tek nöbet geçiren olguların tekrarlama riskine eşit bulunmuştur. Her iki grupta da bu oran %30 ile %50 arasında değişmektedir. Fakat aynı çalışmada iki nöbet arasındaki sürenin uzaması durumunda rekürrens %80'lere çıkmaktadır. Bu olguların genellikle daha küçük yaşta, remote semptomatik nedenli ve nörolojik defisitlerinin olduğu tesbit edildi. Camfield elde ettiği sonuçlara göre 24 saat içinde tekrarlayan nöbet geçiren çocukların epilepsi tanısıyla takibini önermektedir (73). Shinnar ve Berg'in 407 olguluk çalışmasında tek nöbet geçiren olguların %41'inin, aynı gün nöbetleri geçirenlerin ise %42'sinin nöbetlerinin tekrarladığı saptandı (79). Hauser ve Shinnar'ın da konu ile ilgili çalışmaları ışığında İLEA'nın aldığı

karara göre; 24 saat içinde geçirilen ve nöbetler arasında bilincin tamamen açıldığı durumlarda olay tek nöbet olarak kabul edilmiştir (74, 79). Fakat aynı gün nöbetlerinin rekürrensi hakkında açık veriler henüz aydınlığa kavuşmamıştır. Kendi çalışmamız da da 24 saat içinde 2 ve daha fazla nöbet geçiren olgular İLEA'nın kabul ettiği gibi tek nöbet olarak değerlendirilmiştir (7). On olgu bu tanı ile değerlendirilmiştir. 6 olgunun (%60) nöbetleri tekrarlamamıştır, tek afebril nöbetlerde tekrarlama sıklığı ise %38 olarak bulunmuştur. Altı olgunun (%60) yaşı 24 ayın altında bulunurken, 6 olgunun (%60) nöbeti remote semptomatik ve 4 olgunun (%40) da nörolojik defisiti olduğu tesbit edildi. Bulunan rekürrens oranları basit nöbetlerin rekürrens oranlarından yüksektir ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ve bu sonuçlar Camfield'in çalışması ile uyumludur ( $p<0,005$ ).

Nöbet tanısının konması, sınıflandırılmanın yapılabilmesi ve epilepsi sendromunun tanısının konması için EEG standart tanı yöntemi olarak kullanılırken; tedavi başlama kararını etkilememektedir. Bazı seçilmiş durumlarda görüntüleme yöntemlerinin kullanılması faydalı olacaktır. Her iki çalışmada da EEG'de fokal yavaşlama bulgusunun olması da risk faktörü olarak rekürrens ile ilişkili bulunmuştur (77, 90). Kendi çalışmamızda da EEG'de fokal yavaşlama saptanan 1 olgumuzun nöbeti tekrarlamıştır.

Benzer bir başka çalışmada Camfield ve ark. anormal nörolojik bulguların varlığı, EEG'de spike bulgusunun olması ve kompleks parsiyel nöbetlerin varlığında rekürrensin %96 olduğunu tesbit etmişlerdir. Normal EEG, normal muayene bulguları ve generalize nöbetlerin birlikte görüldüğü durumlarda ise tekrarlama riskinin %30 gibi düşük bir değerde kaldığını ifade ettiler (91). Hirtz ve arkadaşlarının çalışmasında ise veriler tek başına değerlendirilmiş ve fokal nöbetlerin %65'inin, generalize nöbetlerin %48'inin tekrarladığı görülmüştür. Kompleks parsiyel nöbetler ise %79 tekrarlama oranı ile en riskli grubu oluşturmaktadır. Nörolojik muayenesi normal olanların nöbetlerinin %47'si, anormal olanların ise %73'ünün nöbeti tekrarlamaktadır (47). Hirtz'in sonuçlarına göre fokal nöbet geçirme, kompleks parsiyel nöbet geçirme ve anormal nörolojik muayene bulgusu olma rekürrensi belirleyen en önemli faktörlerdir (40, 50, 65). Berg ve ark yaptıkları çalışmada da motor muayene bulguları anormal görüntüleme bulguları için en kuvvetli belirleyici olarak bulunmuştur (41). Kendi çalışmamızda da ilk muayenede nörolojik bulgusu olmayanların %30'unun, nörolojik muayenesi normal olmayanların ise %66'sının nöbetleri tekrarlamaktadır ve Hirtz'in çalışmasının oranlarına göre düşük saptanmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Literatür verileri ile benzer bir şekilde ilk nörolojik muayenesi normal olan olguların %87'sinin ilk görüntüleme bulgusu normal iken; ilk muayene bulgusu patolojik olanların %47'sinin görüntüleme bulgusu anormal bulundu ve nörolojik muayene bulguları ile görüntüleme yöntemlerinde anormal bulguların saptanması arasında da istatistiksel olarak kuvvetli ilişki saptandı. ( $p=0,007$ ). Sonuç olarak kendi çalışmamızda da literatür

verileri ile uyumlu olarak rekürrens için en önemli belirleyiciler: nörolojik muayene bulguları, patolojik görüntüleme bulguları ile desteklenmesidir.

Nöbet tekrarının EEG ile ilişkisine bakıldığında ise EEG'si normal olanların %29'unun, EEG'si anormal olanların ise %64'ünün nöbetleri tekrarlamıştır. Sonuçta olarak literatür verileri ile uyumlu olarak nörolojik muayenede defisit varlığı, anormal görüntüleme bulgusununun olması gibi anormal EEG'nin varlığı da rekürrensi istatistiksel olarak arttırmaktadır ( $p<0,005$ ).

Shinnar ve ark.'nın yaptığı çalışmada EEG'nin prognoz üzerindeki etkileri incelendiğinde; kriptojenik ilk nöbet olan olguların prognozunu etkileyen en önemli verilerin EEG bulguları olduğu görüldü. Epileptiform EEG bulgularının nöbet tekrarlama riski açısından epileptiform olmayan EEG bulguları ile karşılaştırıldığında tekrarlama riskinin daha yüksek olduğu saptandı. Kriptojenik nöbetler için EEG'de epileptiform aktivitenin tipi ile ilişkisi yoktur. Remote semptomatik grupta ise EEG'de anormal bulgu saptanma oranı kriptojenik olanlardan daha yüksektir. Fakat remote semptomatik nöbetlerde EEG bulgularının anormal olmasının rekürrens üzerine etkisi görülmemiştir. Yine aynı çalışmada kriptojenik ve remote semptomatik gruplarda fark olmaksızın, 3 yaş altı çocuklarda EEG bulgularının 3 yaş üzerindeki çocuklara göre anormal olduğu gözlemlendi (79). Kendi çalışmamızda kriptojenik nöbetlerin tekrarlamış olanlarının %50'sinde EEG patolojisi görülmesi nedeniyle en önemli risk faktörü olarak bulunmuştur. Aynı şekilde nöbet tipi bakılmaksızın 3 yaş altı olguların %38'inin EEG bulguları patolojik iken; 3 yaş üstü olgularda bu oran %62'ye çıkmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,005$ ).

Remote semptomatik grupta olan ve nöbeti tekrarlamış olan olguların %100'ünün EEG bulguları patolojiktir. EEG'de patolojik bulgu saptanma oranları nöbet tekrarlama ile ilişkili olmadan karşılaştırıldığında ise kriptojenik nöbetlerin %28'inin, remote semptomatik nöbetlerin ise %69'unun EEG bulguları patolojiktir. Literatür verilerinde sayısal veri verilmemesine karşılık (30, 92) kendi çalışmamızda remote semptomatik nöbetlerde EEG bulgusu gözönüne alınmaksızın tekrarlama oranı %46 iken; ilk EEG bulguları patolojik olan olgularda tekrarlama oranı %60'a kadar çıkmaktadır, 1 yıllık takip sonrası üçüncü EEG değerlendirmesi yapıldığında olguların %96'sının nöbeti tekrarlamıştır. Yine benzer bir şekilde kendi çalışmamızda da 3 yaş altı çocuklarda EEG patolojisinin görülme sıklığı ve bu grupta rekürrens oranları artmıştır. Tüm bu verilerin ışığında literatür ile uyumlu olarak ilk nöbetin 3 yaş altında geçirilmiş olması, remote semptomatik grupta olması ve eşlik eden anormal EEG bulgusu olması nöbetlerin tekrarlama riskini arttırmaktadır. Ayrıca tekrarlayan EEG bulgularının patolojik olmasıyla birlikte rekürrenste ciddi oranda artmaktadır. Kendi çalışmamızda da

literatür ile uyumlu olarak remote semptomatik grupta olan ve nöbeti tekrarlayan neredeyse tüm olguların EEG bulguları anormaldir.

EEG bulguları karşılaştırıldığında ise fokal epileptiform dalgaların varlığında nöbetlerin %68'inde, generalize epileptiform dalga varlığında ise %60'ında nöbetler tekrarlamıştır. Fakat EEG bulguları ve rekürrens arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Sonuç olarak generalize dalgaların beyinde fokal dalgalardan daha az hasar yaptığı düşünülmektedir (15). EEG bulguları karşılaştırıldığında normal EEG bulgusu olanların %17'sinin, fokal epileptiform dalga olanların %60'ının, generalize EEG bulgusu olanların ise %62'sinin nöbetlerinin tekrarladığı saptandı. Literatür bilgilerine eşdeğer olarak EEG'nin normal olması ile rekürrens görülmemesi istatistiksel olarak anlamlı iken ( $p<0,05$ ), EEG bulgularının fokal veya generalize olması ile istatistiksel olarak ilişki kurulamamıştır ( $p>0,05$ ).

Absans, akinetik, miyoklonik ve infantil spazm olgularının nöbetleri %100 tekrarlamıştır. Kendi çalışmamızda 2 miyoklonik nöbeti olan olgunun ve 1 infantil spazm olgusunun nöbetleri tekrar etmiştir. Literatürde nöbet tipi ve EEG bulgusu olarak fokal başlayıp sekonder generalize olan nöbetlerin rekürrensi ile generalize EEG bulgusu veya fokal epileptik dalga ile giden generalize nöbetlerin rekürrens oranları birbirine yaklaşık bulunmuştur (91). Kendi çalışmamızda da generalize nöbetlerin %37'si, fokal başlayan ve sekonder generalize olan nöbetlerin ise %38'inin tekrarlandığı saptandı. Sonuçlar literatür ile uyumlu bulunmuştur, generalize ve sekonder nöbetlerin rekürrens oranları aynıdır.

Bir başka çalışmada Shinnar ve ark. ilk nöbetin uykuda geçirilmesi ve EEG'nin anormal olmasının rekürrens ile ilişkili olduğunu göstermiştir. 50 olgunun bu kriterlere sahip olduğu çalışmada 2 yıllık izlem sonrasında %63 olgunun nöbetlerinin tekrarladığı saptandı (79). Rekürrens ile EEG patolojisi arasında kuvvetli bir ilişki vardır. Kendi verilerimizde de bu kriterlere uyan 7 olgunun %85'inin nöbetlerinin bir veya daha fazla tekrarladığı görüldü. Uykuda nöbet geçiren ve EEG'si normal olan 9 olgunun sadece %11'inde nöbet tekrarlamamıştır. Sonuç olarak, uykuda nöbet geçiren olguların EEG bulgularının patolojik olması halinde rekürrens istatistiksel olarak artmıştır ( $p<0,005$ ).

Amerikan Nöroloji Akademisi, Çocuk Nöroloji Topluluğu ve Amerikan Epilepsi Topluluğu EEG'inin tanısall amaçlı standart bir yöntem olarak kullanılmasını önermiştir. Görüntüleme metodları ise gerekli durumlarda önerilmektedir (40, 42, 93). MRI'nın önerildiği durumlar; persistan postiktal fokal bulguların olması, anormal nörolojik muayene, fokal nöbetler, EEG'de benign parsiyel epilepsi ve idiyopatik generalize epilepsi dışındaki anormal bulguların varlığıdır (90). Nöbetlerin rekürrensi ve prognostik faktörlerin belirlenmesinde kullanılan görüntüleme yöntemleri başlıca kraniyal USG,

kraniyal BT ve kraniyal MRI'dır (1, 6). Olguların bir yıllık takibi sırasında tüm hastalara görüntüleme metodlarından biri gerekli görülen 17 olguya da ikinci görüntüleme yöntemi uygulanmıştır. İlk görüntülemede 11 olguya USG, 25 olguya BT, 13 olguya da MRI planlanmıştır. USG uygulanan olguların %19'unda, BT uygulananların %24'ünde, MRI uygulananların ise %15'inde anormal bulgu saptandı. Bu oran literatürde %14 olarak bildirilmiştir (43). Bulgulara bakıldığında 4 olguda kist, 3 olguda hematom, 1 olguda heterotopi, 1 olguda atrofi, 1 olguda hidrosefali, 1 olguda kalsifikasyon, 1 olguda kafa içi kitle saptandı. Daha önce BT çekilmiş olan 8 olguya MRI, USG çekilmiş 1 olguya BT ve 3 olguya MRI, daha önce MRI çekilmiş ve intrakranial kistik oluşum tanısı konan 1 olguya da MRI Anjio gerekli görülerek infarkt tanısı konmuştur. Birinci görüntüleme de normal saptanan ve ikinci görüntülemesi istenen 9 olgudan 4'ünün (%44) görüntülemesi patolojik bulunmuştur. Dört olguda BT bulgusu normal iken MRI'da patolojik bulgu saptandı. Bulgular 1 olguda iskemik değişiklikler, 2 olguda kist, 1 olguda nodül olarak saptandı. USG'de patolojik veriler saptanan tüm olguların görüntülemesi tekrarlandı. 4 olgudan istenen MRI bulguları USG bulguları ile aynı bulundu. USG'nin tanıdaki yeri MRI ile karşılaştırıldığında kuvvetli oranda anlamlı bulundu. İntrakraniyal kist saptanan 4 olgunun %75'inde, hematom olan 3 olgunun %33'ünde, atrofi olan 1 olguda, kitle olan 2 olguda nöbetler tekrarlamıştır. İskemi ve heterotopi görülen olgularda nöbet tekrarı görülmemiştir. Remote semptomatik olanların %68'inde görüntüleme yöntemi ile patoloji saptanmıştır ve bunların %48'inde nöbetler tekrarlamıştır. Sonuç olarak remote semptomatik nöbetler ile görüntülemede patolojik bulguların varlığı rekürrens için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (  $p < 0,003$ ). Nörolojik muayenesi normal olan %4 olguda ise görüntüleme ile patolojik bulgular saptandı. Literatür verilerinde de bu oran %2 ile %3 arasında değişmektedir (90, 93).

Berg ve ark. çalışmasında görüntüleme bulguları patolojik olan çocuklarda ilk afebril nöbet yaşı, nörolojik bulguları normal olanlara göre hafifçe küçük bulunmuştur (41). Sharma ve ark. çalışmasında da MRI'da belirgin patolojik bulgular bulunan ve fokal nöbet geçirmiş %26 olgunun 33 aydan küçük olduğu veya predispozan faktörünün olduğu gösterilmiştir ki bu oran diğer çocuklarda sadece %2'lerdedir (39). Verilerimize bakıldığında da görüntüleme ile patolojik bulguları saptanan olgularımızın %44'ünün nöbeti 2-24 ay arasında, %25'inin nöbeti 25-72 ay arasında ve %16'sının nöbeti ise 73 aydan sonra başlamaktadır. Bu değerlere göre nöbetlerin başlama yaşı görüntülemede patolojik bulgu olması durumunda küçülmektedir, fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Olguların rekürrensi ile aile ve kardeşlerde epilepsi öyküsü olması arasında istatistiksel anlam bulunamamıştır ( $p > 0,05$ ).

Uyku ve ilk afebril nöbet ilişkisinin çocuklar üzerinde değerlendirildiği yeterli sayıda çalışma bulunmakla birlikte Hui ve ark. yaptıkları 310 erişkin olguluk çalışmada, uykuda nöbet geçirilmesi ve görüntüleme bulgularının normal olmaması durumunda ikinci ve daha sonraki nöbetlerin gelişme riski artmakta iken, diğer olası risk faktörü olan gece uykusunda nöbetlerin görülmesi durumunda istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilememiştir (76). Kendi çalışmamızda da uykuda nöbet geçiren ve her iki görüntüleme bulgusu da normal olan 12 olgunun %25'inde nöbet tekrarlamış iken, görüntüleme bulgusu anormal olan 4 olgunun %75'inde nöbet tekrarlamıştır. Uykuda geçirilen nöbetler için nöbet tekrarlama ve görüntüleme bulguları ile arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmiştir ( $p<0,05$ ).

Maytal ve ark. yaptıkları çalışmada, 66 olgunun %21'inde görüntüleme bulgusu olarak patolojik sonuçlar bulmuşlardır. Kriptojenik olan 33 olgunun sadece %6'sında anormal görüntüleme bulgusu saptanırken, hiçbir olguya girişimsel müdahale ihtiyacı olmamıştır. Semptomatik olan 20 olgunun da %60'ında anormal görüntüleme bulguları saptanmıştır. Semptomatik gruptaki olguların ikisine acil girişimsel müdahale gerekmiştir. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (93). Kendi verilerimizde ise kriptojenik nöbet geçiren 11 olgunun hiçbirinde anormal görüntüleme bulgusu saptanmamıştır. Semptomatik grupta olan 23 olgunun %43'ünde anormal görüntüleme bulgusu saptanmıştır. Veriler karşılaştırıldığında semptomatik ve kriptojenik nöbetler arasında görüntüleme bulgusunun patolojik olma değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,03$ ). Kriptojenik nöbet geçiren ve fizik muayene bulguları tamamen normal olan 7 olgunun nörolojik görüntüleme bulguları normal bulunmuştur. Veriler literatür ile uyumlu ve istatistiksel olarak da anlamlıdır ( $p<0,05$ ). Bu olgulardan %28'inin nöbeti 1 yıllık takip esnasında 1 kez, %28'inin ise çok sayıda tekrarlamıştır. Kriptojenik nöbetlerin görüntüleme bulgularının normal olması ile nöbetin tekrarlama riski arasında anlamlı ilişki yoktur.

Warden ve ark. yaptıkları çalışmada nöbet geçiren 203 olgudan %12'sinde anormal görüntüleme bulgusu saptadıkları, nörolojik olarak normal olan olguların sadece %6'sında anormal bulgular görüldü (85). Bir başka çalışmada Mc Abee ve ark. nörolojik olarak normal olan 81 çocuğun %7,5'inde görüntüleme bulgusunda anormallik saptamışken, bu oranlar Garvey ve ark. çalışmalarında %19'dur (31, 32). Maytal ve ark. çalışmasında da diğer yayınlarda olduğu gibi %21 oranında anormal bulgu saptarlarken bunların sadece %3'ü acil tıbbi müdahale gerektirmektedir (94). Başka bir çalışmada da kriptojenik nöbeti olan ve nörolojik olarak normal bulguları olan olguların görüntülenmesinde %2,5 oranında anormallik saptanmıştır (95). Kendi verilerimize baktığımızda ise ilk görüntülemelerde %24 oranında, gerekli olgulara ikinci görüntüleme yapıldıktan sonra ise %30 oranında anormal bulgu



saptanmıştır. İlk nörolojik muayenesi normal olan olgularda ise bu oran %12'dir. Acil müdahale gerektiren olgu sayımız 2'dir. Her iki olgu da da intrakraniyal kanama tesbit edilmiştir ve olgulardan 2 aylık olan ve yenidoğanın geç hemorajik kanaması tanısını alan hasta operasyon öncesi kaybedilmiştir. Diğer olguda posttravmatik intrakraniyal kanama tanısıyla opere olduktan sonra nöbeti tekrarlamamıştır.

Maytal ve ark. yaptıkları çalışmada kriptojenik nöbetlerin %6'sında, kompleks febril nöbetlerin %0'ında, akut semptomatik nöbetlerin %54'ünde, remote semptomatik nöbetlerin %72'sinde, tüm nöbetlerin de %25'inde görüntüleme patolojik saptanmıştır (93). Aynı çalışmada generalize nöbetlerin %17,5'inde anormal görüntüleme saptanırken bu oran parsiyel nöbetler için %29,2 bulunmuştur. Kendi verilerimizde kriptojenik nöbetlerin %0'ında, akut semptomatik nöbetlerin %60'ünde, remote semptomatik nöbetlerin %45'inde, tüm nöbetlerin de %25'inde görüntüleme patolojik saptanmıştır ve verilerimiz literatür ile uyumlu bulunmuştur. Çalışmanın özelliği gereği komplike febril nöbetler değerlendirilmemiştir.

Parsiyel nöbet geçirenlerin kraniyal BT'lerinde patolojik bulgu saptanma oranları yüksek olmakla birlikte nöbet tipleri ile arasında belirgin farklılık bulunamamıştır. Amerikan Nöroloji Akademisi'nin acil şartlarda kraniyal BT çekilmesi ile ilgili olarak önerisi hastada yeni oluşan nörolojik defisit varlığı, mental durumda uzun süreli değişiklik olması, ateş varlığı, yeni geçirilmiş travma, kanser öyküsünün varlığı ve antikoagulan ilaçların kullanımı gibi durumlardır. Bu durumlar daha çok erişkinler için geçerli olmakla birlikte çocuklarda henüz yeterli çalışmaların olmaması nedeniyle kesinlik kazanmamıştır (43, 94). Landfish'in konu ile ilgili çalışmasında olguların çoğu 2 yaşından küçük ve nöbet karakteri daha çok febril idi. Sonuçlarına göre; BT veya MRI'ın provoke olmayan fokal nöbetlerde, fizik muayenede anormal bulguların varlığında, EEG'de anormal verilerin olduğu durumlarda kullanılması önerilmektedir (33). Berg ve ark. çalışmasında tamamen sağlıklı bir çocukta parsiyel nöbet ve fokal EEG varlığında nörolojik olarak anormal bulguların varlığı %100 olmasa bile çok yüksek bulunmuştur. İkinci olarak kuvvetli önveri ise EEG'de fokal yavaşlama olmasıdır (41). Kendi verilerimizde ise anormal nörolojik bulguları olanlarda nörolojik görüntüleme bulgularında patolojik verilerin olma oranı %24 iken, EEG'de patolojik verileri olanların anormal görüntüleme bulgusu olma oranı ise %27'dir. EEG bulguları normal olan olgularda anormal görüntüleme bulgularının anormal olma oranı ise %25 olarak bulunmuştur ve veriler istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p>0,05$ ).

Garvey ve ark. çalışmasında tıbben acil müdahale gerektiren olgular incelendiğinde ise olguların provoke olmayan nöbet, fokal nöbet veya fokal postiktal nörolojik bulguları olduğu tesbit edildi. Konu

ile ilgili veriler henüz yetersiz olmakla beraber generalize nöbetlerde klinik olarak önemi olan intrakraniyal yapısal anomali beklenmemektedir (31, 32, 94). Özetle; literatür verileri ışığında acil servise başvuran her afebril nöbet geçiren vakada görüntüleme yapılmasından vazgeçilerek, olguların fizik muayene ve hikayelerine göre risk gruplarına ayrılması fokal nörolojik bulgu varlığında, fokal nöbet geçirilme durumunda ve provoke olmayan nöbet varlığında görüntülenme istenmelidir (44, 94).

Shinnar ve ark.'ının yaptıkları çalışmada ilk nöbetini geçiren olguların %86'sına tedavi başlanmamıştır veya tedavi süreleri maksimum 2 hafta olmuştur. Kriptojenik olgularda %87'sine tedavi başlanmamıştır. Erken dönemde nöbetlerin tekrarlaması nedeniyle sadece %8 olguya tedavi başlanmıştır (96). Rekürrens için belirlenmiş risk faktörlerinin örneğin; anormal EEG, remote semptomatik etioloji, status epileptikus varlığı olmasına rağmen uzun süreli tedavinin başlanması önerilmemektedir (97). Olguların %50'sinde ilk yılda, %80'inde ise ikinci yılda nöbet tekrarlamıştır ve tedavi gören ve görmeyen gruplar karşılaştırıldığında arada belirgin fark olmadığı görülmüştür (80, 96). Bu konu ile ilgili yapılmış deneysel çalışmalara göre antiepileptik tedavi alan olgularda rekürrens oranları değişmemektedir (57, 98, 99). Aynı şekilde Hirtz ve Hauser de çalışmalarında tedavi başlamanın rekürrens oranlarını değiştirmede gözlemlemiştir (47). Camfield'in yaptığı çalışmada ise ilk nöbet sonrasında antiepileptik almayanlar ve karbamazepin alanlar karşılaştırılmış ve karbamazepine uyumun tam olduğu, 1 senelik takip sonrasında da karbamazepinin nöbetleri çok az oranda azalttığı saptandı. Fakat vaka sayısının az olması çalışmanın değerini sınırlamaktadır (98). Erişkinlerde yapılan çalışmalarda da ilk nöbet sonrası antiepileptik tedavinin başlandığı durumlarda 2. nöbetin görülme olasılığının azaldığı fakat diğer çalışmalarla desteklenmediği görülmüştür (76). Fakat sadece iki kontrollü randomize çalışmada ilk antiepileptik tedaviden sonra rekürrens riskinde %50 azalma saptanmasına rağmen remisyon sağlamamaktadır (100). Bu çalışmaların birinde tedavi başlanmasının yapabileceği yan etkiler açısından hastalar fayda-zarar anlamında değerlendirilmiştir. Sonuç olarak ilk afebril nöbet sonrasında rutin olarak tedavinin başlanmamasına karar verilmiştir (97). İtalya'da çocuklar ve erişkinler üzerinde yapılan çok merkezli bir çalışmada, tedavinin ilk zamanlarında nöbet tekrarlama oranlarında bir azalma saptanmış fakat uzun dönemde remisyon oranlarında değişiklik olmamıştır. Aynı çalışmada ilk afebril nöbet sonrasında tedavi başlanması önerilmemektedir (57). Diğer epidemiyolojik verilerde de erken başlanan antiepileptik tedavinin uzun dönemli prognozu etkilemediği gösterilmiştir (51, 101). İlk provoke olmayan nöbet sonrasında çocuklara tedavi başlanması yada başlanmaması kişisel karara bağlıdır. Tedavi başlanmadan önce nöbetin tekrarlama riskleri ve sonuçları ile antiepileptik tedavinin yan etkileri değerlendirilmelidir. Çocuklar ve adolesanlar için nöbetlerin tekrarlamasının önemi gelişebilecek status epileptikus tablosu

dışında genellikle sosyal nedenlerdir. Yapılan son çalışmalara göre nöbetin etiyolojik nedeni akut nörolojik olay değilse ve nöbetin karakteri provoke olmayan ise nöbet sonrasında minimal hasar beklenir (84, 87, 88, 101, 102). Sonuç olarak ilk afebril nöbet sonrasında tedavi başlanma kararının verilebilmesi için nöbetin tekrarlama riski, uzun dönemli prognoz ve antiepileptik ilaçların potansiyel yan etkileri iyice değerlendirilmelidir.

Lerman ve ark. bir çalışmasında kriptojenik nöbeti olan, uyanıklıkta geçirilen ve normal EEG 'si olan olguların nöbetlerinin tekrarlama riskinin düşük olması nedeniyle bu olgulara tedavi başlanmaması önerilmektedir. Fakat kriptojenik karakterli nöbet geçiren, uykuda geçirilen ve anormal EEG bulguları olan hastaların nöbetlerinin tekrarlama riski yüksektir. Bu tarz nöbetler benign Rolandik epilepsi kriterlerine uyarlar ve uyku esnasında tekrarlayabilirler. Buna rağmen birçok yazar kendini sınırlayan ve benign karakterli epilepsi için eğer 2. ve 3. nöbet riski yüksek değilse tedavi önermemektedir (97, 99, 100).

Kendi olgularımızda çocuk nöroloji uzmanları tarafından ilk kez nöbet ile başvuran 50 olgunun klinik bulguları, EEG verileri ve görüntüleme raporları incelenerek risk grupları belirlendi. Yüksek riskli 29 olguya (%58) antiepileptik tedavi başlandı. Olguların %36'sına valproik asit, %10'una fenobarbital, %10'una okskarbazepin, %2'sine ise karbamazepin tedavisi başlanmıştır. Olguların %42'sine antiepileptik tedavi başlanmamış ve yakın takibe alınmıştır. Bir yıllık izlem sonrasında nöbetleri tekrarlayan 4 olguya epilepsi tanısı konarak ikinci antiepileptik ilaç tedavisi eklenmiştir. Dört olgunun hepsi daha önce valproik asit tedavisi almakta iken 3 olguya okskarbazepin, 1 olguya ise vigabatrin tedavisi eklenmiştir. İkinci antiepileptik ilaç tedavisi başlanan olguların hepsinin EEG bulguları patolojik iken sadece ikisinin ek olarak nörolojik görüntülemesi de patolojik bulundu. Kriptojenik olguların %27'sine, akut semptomatik olguların %60'ına, idiyopatik nöbetlerin %56'sına, remote semptomatik olguların %78'ine ilaç başlanmıştır. İlk nöbet sonrasında ilaç başlanmamış olan 18 (%36) olgunun nöbetleri tekrarlamaz iken; 2 olgunun 1 kez tekrarlayan nöbeti olmuştur. Bu 2 olgunun birinde intrakraniyal kitle saptanmış olup aynı gün kaybedilmiştir. İkinci olgunun nöbeti aşıya bağlanmıştır ve rektal diazepam ile takibe alınmıştır. Valproik asit tedavisi başlanan 18 (%36) olgunun 12'sinin (%66) nöbetleri tekrarlamıştır. Bu 12 olgunun sadece 4'üne (%8) ikinci antiepileptik ilaç tedavisi başlanmıştır; diğerlerinin serumda ilaç düzeyleri takip edilerek doz ayarlaması yapılmıştır. Fenobarbital başlanmış olan 5 olgunun birinde, okskarbazepin başlanmış 4 olgunun da sadece birinde nöbet bir kez tekrarlamıştır. Bu olguların hiçbirine ikinci antiepileptik tedavi başlanmamıştır. Valproik asit başlanan 18 olgunun 4'ünde görüntüleme bulgusu patolojik iken, %88'inde EEG anormal bulunmuştur. İlaç başlanan ve başlanmayan olguların nöbet rekürrens oranlarına bakıldığında ilaç

başlanmış olan olguların %76'sının nöbetinin tekrarladığı, ilaç başlanmayan olguların ise %14'ünün nöbetinin tekrarladığı görüldü. İlaç başlanmış olan 29 olgunun 3'ünün (%10) tedaviye devam etmediği saptandı. Olguların 2'sinin yan etki görülmesi üzerine ilacı doktor tarafından kesilirken, 1 hastada kendi isteği ile kesmiş. İlaç başlanmamış olan 21 olgunun birinde intrakraniyal kitle saptanmış ve EEG'si disritmik bulunmasına rağmen aynı gün operasyon öncesi kaybedilmiştir. İki olguda kist, 2 olguda da intrakraniyal hematom saptanırken her 2 olgunun da EEG'si normal bulundu ve operasyon sonrasında nöbetleri tekrarlamadı. Nöbetin tekrarladığı 21 olgu incelendiğinde bunların 12'sinde (%57) sadece EEG patolojisi, 5'inde (%23) hem EEG hem de görüntüleme anormal bulgular, 4'ünde (%19) ise ek olarak hiçbir patolojik bulgunun olmadığı saptandı. Sonuç olarak istatistiksel olarak incelendiğinde; nöbet karakterinin kriptojenik, akut semptomatik, remote semptomatik olduğu durumlarda nöbetin uykuda ve/veya uyanıklıkta geçirilmesinin nöbetin tekrarlaması ile istatistiksel olarak ilişki kurulamamıştır. İdiyopatik nöbetlerde ise, nöbetin uyanırken geçirilmesi ile nöbet tekrarı arasında ilişki vardır fakat bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ( $p > 0,05$ ). Olguların nöbet sınıflamasında semptomatik olmaları rekürrens ile istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,03$ ). İkinci antiepileptik tedavisi başlanan olguların istatistiksel olarak EEG bulgularının anormal olması ile çok kuvvetli bir ilişkisi olduğu görüldü ( $p = 0,001$ ). Nörolojik muayenesi, EEG bulguları ve görüntüleme bulguları patolojik olan tüm olguların rekürrens ile istatistiksel olarak aralarında anlamlı ilişki vardır ( $p < 0,05$ ). Nöbetin tekrarladığı olgular incelendiğinde ise antiepileptik kullanımı ile nöbetin tekrarda azalma arasında istatistiksel olarak anlam bulunamadı ( $p > 0,05$ ). Antiepileptik tedavi kullanan hastalarda anlamlı düzeyde yan etki ve ilaç kesme gerektiren durumlara rastlanmadı.

## SONUÇLAR

- Tüm çocukluk döneminde %2 sıklıkla görülen afebril nöbetlerin çeşitli çalışmalarda değişmekle birlikte tekrarlama oranları %3 ile %4 arasında değişirken, acil servise yapılan başvuruların ise ortalama %5'ini oluşturmaktadır. İlk kez geçirilen afebril nöbet ileride gelişebilecek epilepsi ve epilepsi sendromlarının ilk bulgusu, tetikleyicisi olabilir. Bu nedenle ilk nöbetlerde acil yaklaşımın, ayrıntılı nörolojik muayenenin doğru yapılması ve gerekli durumlarda uygulanan tetkik yöntemlerinin uygun konum ve zamanda kullanılması ile prognoz hakkında birçok veriye ulaşılabilmesi sağlanabilir.
- Konvülsiyonlara yaklaşımda olayın bir hastalık değil, altta yatan bozukluğun belirtisi olarak ortaya çıkan semptomu olduğunu bilmek önemlidir. Hastanemiz acil servisine başvuran ve nöroloji poliklinik takibine bağladığımız 50 olgunun 1 sene boyunca prospektif olarak takibi sonucu elde edilen veriler eşliğinde; rastgele seçilen olguların 30'u kız, 20'si erkektir. Nöbetlerin oluşum ve tekrarlama riskinin cinsiyet ile ilişkisi görülmemiştir.
- Olguların yaşı ile ilk ateşsiz nöbetin tekrarlama riski arasındaki ilişki araştırıldığında, ilk nöbetin 3 yaşından daha küçük yaşta geçirilmesi ile riskin istatistiksel olarak arttığı görülmüştür ( $p<0,005$ ).
- Daha önce febril nöbet geçirmiş olan olguların %77'si ilk afebril nöbetini 2 yaşın altında geçirmiştir. Sonuç olarak febril nöbet geçirmiş olan olgularda literatür ile uyumlu olarak afebril nöbet yaşı azalmaktadır.
- İlk afebril nöbet yaşı olguların %74'ünde 3 yaşının altındadır ve bunların %57'sinin patogeneze göre nöbet tipi semptomatiktir. Üç yaş üzerinde nöbet geçiren olguların ise %74'ünün nöbeti idiyopatik/kriptojeniktir ve veriler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,005$ ). Remote semptomatik ve akut semptomatik nöbet gruplarında ilk nöbet yaşı 3 yaşından küçük bulunmuştur.
- Üç yaşından küçük olgularda nöbetin tekrarlama riski remote semptomatik grupta en yüksek iken kriptojenik grupta en düşük oranlarda bulunmuştur. Nöbet tipine bakılmaksızın 3 yaş altı olguların %38'inin EEG bulguları patolojik iken; 3 yaş üstü olgularda bu oran %62'ye çıkmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,005$ ).

- Olgularımızda nöbetler sıklıkla uyanıkken geçirilmiştir. Uykuda geçirilen nöbetler uyanıkken geçirilen nöbetlerden daha sık tekrarlamıştır ve istatistiksel olarak anlamlı değerler saptanmamıştır. Uykuda geçirilen nöbetlerin gündüz veya gece geçirilmesi ile rekürrens arasında ilişki yoktur ( $p=0,633$ ).
- İlk kez geçirilen afebril nöbet ile başvuran olguların acil serviste yapılan ilk muayelerinde nörolojik defisit saptanması ile olguların nöbetlerinin tekrarlaması arasında kuvvetli bir ilişki saptanmıştır.
- ‘Aynı gün nöbetleri’ İLAE’nin önerisi ile tek nöbet olarak kabul edilmiştir. Rekürrens oranları karşılaştırıldığında tek afebril nöbetlerin tekrarlama sıklığı %38 iken, ‘aynı gün nöbetlerin’ tekrarlama riski %60 bulunmuştur. Bu nöbetlerin %60’ı patogeneze göre sınıflandırıldığında semptomatik grupta bulundu.
- Nöbet tanısının konması, sınıflandırılmanın yapılabilmesi ve epilepsi sendromunun tanısının konması için EEG standart tanı yöntemi olarak kullanılırken; tedavi başlama kararının etkilememektedir. EEG bulguları karşılaştırıldığında normal EEG bulgusu olanların %17’sinin, fokal epileptiform dalga olanların %60’ının, generalize EEG bulgusu olanların ise %62’sinin nöbetlerinin tekrarladığı saptandı. Remote semptomatik grupta olan ve nöbeti tekrarlayan neredeyse tüm olguların (%96) EEG bulguları anormaldir.
- EEG’de patolojik bulgu saptanma oranları nöbet tekrarlama ile ilişkili olmadan karşılaştırıldığında ise kriptojenik nöbetlerin %28’inin, remote semptomatik nöbetlerin ise %69’unun EEG bulguları patolojiktir.
- Nörolojik muayenede defisit varlığı, anormal görüntüleme bulgusunun ve anormal EEG’nin varlığı rekürrensi istatistiksel olarak arttırmaktadır.
- Literatür verilerine göre absans, akinetik, miyoklonik ve infantil spazm olgularının nöbetleri %100 tekrarlamıştır. Kendi çalışmamızda 2 miyoklonik nöbeti olan olgunun ve 1 infantil spazm olgusunun nöbetleri tekrar etmiştir.
- EEG’nin normal olması ile rekürrens görülmemesi istatistiksel olarak anlamlı iken ( $p<0,05$ ), EEG bulgularının fokal veya generalize olması ile istatistiksel olarak ilişki kurulamamıştır ( $p>0,05$ ).

- Generalize ve sekonder generalize nöbetlerin rekürrens oranları aynıdır. Parsiyel nöbetlerin rekürrens oranları yüksektir.
- Remote semptomatik olanların %68'inde görüntüleme yöntemi ile patoloji saptanmıştır ve bunların %48'inde nöbetler tekrarlamıştır. Sonuç olarak remote semptomatik nöbetler ile görüntüleme patolojik bulguların varlığı rekürrens için anlamlı bulunmuştur.
- Nörolojik muayenesi normal olguların sadece %4'ünde nöroradyolojik görüntüleme bulguları patolojiktir. Bu oranlar literatür verilerinde %2 ile %3 arasında değişmektedir. Ayrıca bu olguların hiçbirinde acil nörolojik müdahale gerektirecek bulgular saptanmamıştır. Sonuçta, nörolojik muayenesi normal olan olgular acil görüntüleme istenmeden acil servisten taburcu edilebilir.
- Kendi verilerimizde kriptojenik nöbetlerin hiçbirinde, akut semptomatik nöbetlerin %60'ında, remote semptomatik nöbetlerin %45'inde, tüm nöbetlerin de %25'inde görüntüleme patolojik saptanmıştır ve verilerimiz literatür ile uyumlu bulunmuştur. Akut ve remote semptomatik grupta nöroradyolojik görüntüleme ile patolojik bulgu saptanma oranları kriptojenik grupla karşılaştırıldığında daha sıktır. Remote semptomatik grupta olan ve nöroradyolojik olarak anormal bulguları olan olguların nöbetleri tekrarlamaya eğilimli bulunmuştur.
- Nöbetin tekrarladığı olgular incelendiğinde ise antiepileptik kullanımı ile nöbetin tekrarında azalma saptanmamıştır.

## ÖZET

Literatürde ilk nöbetlerin tekrarlama riskleri ve prognozu belirleyen faktörlerin belirlenmesi amacıyla çok sayıda çalışma olmasına rağmen rekürrens için faktörleri belirleyen raporlar henüz oluşturulamamıştır. Biz de çalışmamızda kendi hasta grubumuz için ilk kez afebril nöbet geçirmiş olan olguların rekürrens oranlarını ve buna neden olan prognostik faktörleri belirlemeyi amaçladık.

Hastanemiz acil servisine ilk kez afebril nöbet geçirerek başvuran elli olgunun bir yıllık takibi sonucunda elde edilen veriler ışığında cinsiyetin ilk afebril nöbet geçirme riski ve nöbetin tekrarlama riski üzerine etkisi bulunmaz iken, nöbete neden olabilecek altta yatan nedenlerin olması durumunda 72 aydan küçük yaşta olmak afebril nöbet geçirmek için risk faktörü bulunmuştur. İdiyopatik ve kriptojenik olgularda ilk nöbetin geçirilme yaşı değişken olabilmektedir. Ailede epilepsinin varlığı nöbet tekrarını etkilememektedir. Yenidoğan döneminde nörolojik defisite neden olan olaylar sonucunda görülen nöbet tipi tekrarlama eğilimli bulunmuştur. Geçmişte geçirilmiş febril nöbetlerin olması ilk afebril nöbetin daha erken yaşta geçirilmesini desteklememiştir.

Generalize ve sekonder generalize nöbetlerin rekürrens oranları aynıdır. Parsiyel nöbetlerde EEG bulgularında patolojik verilerin saptanma olasılığı ile rekürrens oranları diğer nöbet gruplarına göre yüksektir.

Nörolojik muayenesi normal olan olguların sadece %4'ünde görüntüleme bulguları patolojik saptanmıştır ve bu olguların hiçbirisine acil müdahale gerekmemektedir. Sonuç olarak nörolojik bulguların normal olması durumunda görüntüleme tetkiklerinin acil olarak istenmesi gerekemeyebilir, olgular 4 saatlik gözlem sonrasında acil servisten güvenle taburcu edilebilir.

EEG bulgularının normal olması durumunda nöbet tekrarlama riski düşük iken; patolojik bulguların tekrarlayan EEG'lerde de devam etmesi yeni nöbetler için risk faktörüdür. Fakat EEG'de fokal ve generalize patolojik bulguların olması halinde nöbet tekrarlama riski ve sıklığı değişmemektedir.

Görüntüleme yöntemleri sadece gerekli olgularda kullanılmalıdır. Olguların seçimi açısından verilerimize baktığımızda akut gelişen nörolojik defisiti olmayan olgularda acil nörolojik girişim gerektirecek bulguların saptanma oranının düşük olması nedeniyle görüntüleme ihtiyacı ertelenebilir.

Antiepileptik tedavi başlanan olgularda antiepileptiklerin nöbet tekrarını azalttığı görülememiş, olguların tekrarlayan EEG bulgularında dramatik düzelme gözlenmemiştir.

Sonuç olarak; ilk kez geçirilen afebril nöbet rekürrens riski açısından en önemli kriterler geçmişinde veya son on gün içinde nöbete neden olabilecek durum olması koşulu ile 72 aydan küçük yaşta olma, fizik muayenede yeni gelişen anormal nörolojik bulguların varlığı, EEG ve görüntüleme



bulgularında patolojik verilerin saptanmasıdır. Antiepileptik tedavi başlanan olgularda rekürrens riski azalmamıştır.

## KAYNAKLAR

- 1) Swaiman KS, Ashwal S, Ferriero DM. Pediatric Neurology Principles and Practice. New York: Mosby Press, 2005: 989-1181.
- 2) Özkara Ç, Ataklı D. Epilepsi. İstanbul: 5Us Yayın, 2002:63-107.
- 3) Majeda M, Margineanu DG, Gorji A, Siep E. Reduction of voltage-operated potassium currents by levetiracetam: a novel antiepileptic mechanism of action? *Neuropharmacology*. 2003 Oct; 45(5): 661-71.
- 4) Aicardi J. Epilepsy in children. New York: Raven Press, 1986: 44-111.
  - 5) Stables JP, Bertram EH, White HS, Coulter DA. Models for epilepsy and epileptogenesis: report from the NIH workshop, Bethesda, Maryland. *Epilepsia*. 2002 Nov; 43(11):1410-20.
- 6) Türkiye Çocuk Nörolojisi Derneği. Çocuk Nörolojisi. Ankara: Alp Ofset Matbaacılık, 2006: 317-399.
- 7) Commission on Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 592-596.
- 8) Hauser W, Rich S, Annegers JF. Seizure recurrence after a first provoke olmayand seizure: An extended follow-up. *Neurology* 1990; 40: 1163-1170.
- 9) Greenwood R, Golding J. Prenatal and perinatal antecedents of febrile convulsions and afebrile seizures: data from a national cohort study. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 1998; 12: 176-95.
- 10) Fong JKY. Epilepsy- An update on diagnosis and management. *HK Pract* 1996; 18: 322-330.
- 11) Stroink H, Donselaor CA. Interrater agreement of the diagnosis and classification of a first seizure in childhood. The Dutch of Epilepsy in Childhood. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 241-245.
- 12) Berg A, Shinnar S, Levy S. Childhood-onset epilepsy with and without preceding febrile seizures. *Neurology* 1999; 53:1742-1748.
- 13) Baumann R. Technical Report: Treatment of the Child with Simple Febrile Seizures. American Academy of Pediatrics . *Pediatrics* 1999; 103: 6-86.
- 14) Lee W, Ong HT. Afebrile seizures associated with minor infections: Comparison with febrile seizures and provoke olmayand seizures. *J. Pediatr Neurol*. 2004; 31:157-164.

- 15) Verity C. Do seizures damage the brain? The epidemiological evidence. *Arch Dis Child* 1998; 78: 78-84.
- 16) Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. Treatment of convulsive status epilepticus. *JAMA* 1993; 270: 854-859.
- 17) Nelson KB, Ellenberg JH. Predisposing and causative factors in childhood epilepsy. *Epilepsia* 1987; 28: 16-24.
- 18) Ross EM, Peckham CS. Epilepsy in childhood: findings from the National Child Development Study. *British Medical Journal* 1980; 1. 207-220.
- 19) Ross EM, Peckham CS. Seizure disorder in the National Child Development Study. In: Rose C. (ed). *Research Progress In Epilepsy*: London, Pitman, 1983.
- 20) Nelson KB, Ellenberg JH. Prenatal and perinatal antecedents of febrile seizures. *Annls of Neurol* 1990; 27: 127-131.
- 21) Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 1976; 295: 1029-1033.
- 22) Tsuboi T, Endo S. Febrile convulsions followed by non-febrile convulsions. A clinical, electroencephalographic and follow-up study. *Neuropediatric* 1977; 8: 209-223.
- 23) Verity CM, Golding J. Risk of epilepsy after febrile convulsions: A national cohort study. *Br Med J* 1991; 303: 1373-1376.
- 24) Sapir D, Leitner Y. Provoke olmayand seizures after complex febrile convulsions. *Brain and Development* 2000; 22: 484-486.
- 25) The Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroensefalographic classification of epileptic seizures. *E pilepsia* 1981; 22: 489-501.
- 26) Hoefnagels WA, Padberg GW, Overweg J, van der Velde EA, Ross RA. Transient loss of consciousness: the value of the history for distinguishing seizure from syncope. *Journal of Neurology* 1991; 238: 39-43.
- 27) Klebanoff MA. Invited commentary: The epidemiology of febrile seizures, or epidemiology of study participation. *American Journal of Epidemiology* 1990; 132: 474-477.
- 28) Jeavons PM. Non-epileptic attacks in childhood. In: Rose CF, ed. *Research progress in epilepsy*. London: Pitman 1983; 224-230.
- 29) Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J. Aicardi'nin Çocuklarda Epilepsi. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2007: 1-500.

- 30) Massa R, Saint-Martin A. EEG criteria predictive of cognitive complications in idiopathic focal epilepsy with rolandic spikes. *Pediatrics* 2001; 57: 1071-1079.
- 31) Garvey MA, Gaillard WD, Rusin JA, et al. Emergency brain computed tomography in children with seizures: who is most likely to benefit? *J Pediatr*. 1998; 133: 664-669.
- 32) McAbee GN, Barasch ES, Kurfist LA. Results of computed tomography in “neurologically normal” children after initial onset of seizures. *Pediatr Neurol*. 1989; 5: 102-106.
- 33) Landfish N, Gieron-Korthals M, Weibley RE, Panzarino V. New onset childhood seizures. Emergency department experience. *J Fla Med Assoc*. 1992; 79: 697-700.
- 34) Kuzniecky RI. Neuroimaging in pediatric epilepsy. *Epilepsia* 1996; 37(suppl ): S10-21.
- 35) Gilsanz V, Stand R, Barnes P, et al. Results of presumed cryptogenic epilepsy in childhood by CT scan. *Ann Radiol*. 1979;22:184-7.
- 36) Kuzniecky RI, De La Sayette V, Ethier R, et al. Magnetic resonance imaging in temporal lobe epilepsy: pathological correlations. *Ann Neurol*. 1987; 22: 341-7.
- 37) Shields WD. Neuroimaging in the diagnosis and management of pediatric epilepsy. In: Dodson WE, Pellock JM eds. *Pediatric epilepsy: diagnosis and therapy*. New York: Demos Publications, 1993: 99-106.
- 38) Freeman J.M. Less Testing Is Needed In the Emergency Room After a First Afebril Seizure. *Pediatrics* 2003; 111:194-196.
- 39) Sharma S, Riviello JJ, Harper MB. The role of emergent neuroimaging in children with new-onset afebrile seizures. *Pediatrics* 2003; 111: 1-5.
- 40) Hirtz D, Ashwal S, Berg A et al. Practise parameter: Evaluating a first nonfebril seizure in children: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, the Child Neurology Society, and the American Epilepsy Society. *Neurol*. 2000; 55:616-623.
- 41) Berg AT, Testa FM, Levy SR, et al. Neuroimaging in children with newly diagnosed epilepsy: a community-based study. *Pediatrics*. 2000; 106: 527-532.
- 42) Freeman JH. Practise parameter: Evaluating a first nonfebril seizure in children: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology, the Child Neurology Society, and the American Epilepsy Society. *Neurology*. 2001;56:574
- 43) Doescher JS, deGrauw TJ. Magnetic Resonance Imaging and Elektroencephalographic Findings in a Cohort of Normal Children with Newly Diagnosed Seizures. *J Child Neurol*. 2006; 21 (6): 491-495.

- 44) Greenberg MK, Florin EK. American Collage of Emergency Physicians, American Academy of Neurology, American Association of Neurological Surgeons, American Society of Neuroradiology. Practice parameter: neuroimaging in the emergency patient presenting with seizure (summary statement). *Ann Emerg Med.* 1996; 28: 114-118.
- 45) Hopkins A, Glarman A, Clarke C. The first seizure in adult life: value of clinical features, elektroensefalography and computed tomographic scanning in prediction of seizure recurrence. *Lancet* 1988; 1: 721-726.
- 46) Ambrosetto G, Gionavardi R, Tassinari CA. Predictive factors of seizure frequency and duration of antiepileptic treatment in rolandic epilepsy: a retrospective study. *Brain Dev* 1987; 9:300-304.
- 47) Hirtz DG, Ellenberg JH, Nelson KB. The risk of recurrence of nonfebrile seizures in children. *Neurology* 1984; 34: 637-660.
- 48) Camfield PR., Camfield CS. Epilepsy after a first provoke olmayand seizure in childhood. *Neurology* 1985; 35:1657-1660.
- 49) Camfield CS, Camfield PR, Gordon K, Wirrell E, Dooley JM. Incidence of epilepsy in childhood and adolescence: a population –based study in Nova Scotia from 1977 to 1985. *Epilepsia* 1993; 37: 19-23.
- 50) Hirtz D, Ashwal S, Berg A, et al. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children. *Neurology* 2000; 55: 616-23.
- 51) Shinnar S, Berg AT. Does antiepileptic drug therapy alter the prognosis of childhood seizures and prevent the development of chronic epilepsy? *Semin. Pediar. Neurol.* 1994; 1: 111-113.
- 52) Zupanc M.. The first seizure in childhood. *Neurology* 2005; 64: 774-775.
- 53) Solari A, Mussico M, Beghi E. Acute antiepileptic treatment at a first provoke olmayand tonic-clonic seizure and risk of subsequent seizures. *Neurology* 1997; 48: A44-54) Marson A, Jacoby A, Johnson A, Kim L, Gamble C, Chadwick D. Medical Research Council MESS Study Group. Immediate versus deferred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures. A randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 2007-2013.
- 55) Shinnar S, O’Dell C, Berg A. Mortality following a first provoke olmayand seizure in children: a prospective study. *Neurology* 2005; 64: 880-882. Abstract.
- 56) Armon K, Stephenson T. An evidence and consensus based guideline for the management of a child after a seizure. *Emerg Med J* 2003; 20: 13-20.

- 57) Beghi E, Giovanni DM. Diagnosis and treatment of the epileptic seizure: Guidelines of the Italian League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47: 2-8.
- 58) Rose BD, Post TW. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. 5th edition 2001. McGraw-Hill, New York.
- 59) Kunze K. Metabolic encephalopathies. *Journal of Neurology* 2002, 249: 1150-59.
- 60) Riggs JE. Neurological manifestations of electrolyte disturbances. *Neurology Clinics* 2002; 20: 227-239.
- 61) Farrar HC, Chande WD, Fitzpatrick DF, Shema SJ. Hyponatremia as the cause of seizures in infants: a retrospective analysis of incidence severity and clinical predictors. *Ann Emerg. Med.* 1995; 26: 42-48.
- 62) Turnbull TL, Vanden H, Howes DS. Utility of laboratory studies in the emergency department patient with a new-onset seizure. *Ann Emerg. Med.* 1990; 19: 373-377.
- 63) Chen DK, So YT, Fisher RS. Use serum prolactin in diagnosing epileptic seizures. *Neurology* 2005; 65:668-675.
- 64) Anonymous. Practice parameters: lumbar puncture (summary statement). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1993; 43: 625-627.
- 65) Hirtz D, Berg A, Bettis D, Camfield C, Camfield P, Crumrine P. Practice parameter: treatment of the child with a first provoked seizure: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2003; 60: 166-175.
- 66) Armon K, Stephenson T. An evidence and consensus based guideline for the management of a child after a seizure. *Emerg Med J* 2003; 20: 13-20.
- 67) King MA, Newton MR, Jackson GD, et al. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalic and magnetic resonance imaging study of 330 consecutive patients. *Lancet* 1998; 352: 1007-11.
- 68) Sharma S, Riviello J. The role of emergent neuroimaging in children with new-onset afebrile seizures. *Pediatrics* 2003; 111: 1-5.
- 69) Polhman-Eden B, Beghi E, Camfield C, Camfield P. The first seizure and its management in adults and children. *BMJ* 2006; 332: 339-342.
- 70) Russo LS, Goldstein KH. The diagnostic assessment of single seizures. Is computed tomography necessary? *Arch. Neurol* 1983; 40: 744-746.

- 71) Ferry PC. Pediatric diagnostic tests: a modern perspective. *Pediatrics in Review* 1992; 13: 248-256.
- 72) Seizure recurrence after a first provoke olmayand seizure. *N Engl J Med* 1982; 307: 522-52.
- 73) Camfield P, Camfield C. Epilepsy can be diagnosed when the first two seizures occur on the same day. *Epilepsia* 2000; 41:1230-1233.
- 74) Kho LK, Lawn ND. First seizure presentation: Do multiple seizures within 24 hours predict recurrence? *Neurology* 2006; 67: 1047-1049.
- 75) Tsuboi T. Epidemiology of febrile and afebrile convulsions in children in Japan. *Neurology* 1984; 34: 175-181.
- 76) Hui ACF, Tang KS. Recurrence after a first untrated seizure in the Hong Kong Chinese population. *Epilepsia* 2001; 42: 94-97.
- 77) Hamiwka LD, Singh N. Diagnostic inaccracy in children referred with 'First Seizure':Role for a first seizure clinic. *Epilepsia* 2007; 48: 1062-1066.
- 78) Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first provoke olmayand seizure: a quantitative review. *Neurology* 1991; 41. 965-972.
- 79) Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, et al. The risk of seizure recurrence after a first provoke olmayand afebrile seizure in childhood: an extended follow-up. *Pediatrics* 1996; 98: 216-225.
- 80) Lee WL. Long-term outcome of children with febrile seizures. *Ann Acad Med Singapore* 1989; 18: 32-34.
- 81) Annegers JF, Shirts SB, Hauser WA, Kurland LT. Risk of recurrence after an initial provoke olmayand seizure. *Epilepsia* 1986; 27: 43-50.
- 82) Annegers JF, Hauser A. Factors prognostic of provoke olmayand seizures after febrile convulsions. *N Engl J Med* 1987; 316: 493-498.
- 83) Annegers JF, Hauser A. The risk of epilepsy following febrile convulsions. *Neurology* 1979; 29: 297-303.
- 84) Shinnar S, Maytal J, Kraskoff L, Moshe SL. Recurrent status epilepticus in children. *Ann Neurol.* 1992; 31: 598-604.
- 85) Warden CR, Brownstein DR, Del Beccaro MA. Predictors of abnormal findings of computed tomography of the head in pediatric patients presenting with seizures. *Ann Emerg Med* 1997; 29: 518-523.
- 86) Nelson KB, Ellenberg JH. Predictors of epilepsy in children who have experienced febrile seizures. *N Engl J Med* 1976; 295: 1029-1033.

- 87) Driscoll SM, Towne AR, Pellock JM, DeLorenzo RJ. Recurrent status epilepticus in children. *Neurology* 1990; 40: 297.
- 88) Maytal J, Shinnar S, Moshe SL, Alvarez LA. Low morbidity and mortality of status epilepticus in children. *Pediatrics* 1989; 83: 323-331.
- 89) Maytal J, Shinnar S. Status epilepticus in children. *Childhood Seizures* 1995: 111-122.
- 90) Gilbert DL, Buncher CR. An EEG should not be obtained routinely after first provoke olmayand seizure in childhood. *Neurology*. 2000; 54: 635-641.
- 91) Camfield PR., Camfield CS. Epilepsy after a first provoke olmayand seizure in childhood. *Neurology* 1985; 35:1657-1660.
- 92) Eeg-Olofsson, Petersen I, Sellden U. The development of the electroencephalogram in normal children from age of 1 through 15 years. Paroxysmal activity. *Neuropediatric* 2004:375-404.
- 93) Maytal J, Krauss J. The role of brain computed tomography in evaluating children with new onset of seizures in the emergency department. *Epilepsia* 2000; 41: 950-954.
- 94) Maytal J. The role of brain computed tomography in evaluating children with new onset of seizures in the emergency department. *Epilepsia* 2000; 40: 950-954.
- 95) Coe CJ. Brain computerized tomographing findings in various epileptic children *Yonsei Med J* 1998; 44: 540.
- 96) Shinnar S, O'Dell C. Treating childhood seizures: when and for how long? *Childhood Seizures* 1995.
- 97) First Seizure Trial Group. Randomized clinical trial on the efficacy of antiepileptic drugs in reducing the risk of relapse after a first provoke olmayand tonic-clonic seizure. *Neurology* 1993; 43: 478-483.
- 98) Camfield P, Camfield C. A randomized study of carbamazepine versus no medication after a first provoke olmayand seizure in childhood. *Neurology* 1989; 39: 851-852.
- 99) Ambrosetto G, Tassinari CA. Antiepileptic drug treatment of benign childhood epilepsy with Rolandic spikes: is it necessary? *Epilepsia* 2000; 21: 803-805.
- 100) Musicco M, Solari A. First Seizure Trial Group. Effect of antiepileptic treatment initiated after the first provoke olmayand seizure on the long term prognosis of epilepsy. *Neurology* 1994; 44: 111-117.
- 101) Sander JWAS. Some aspects of prognosis in the epilepsias: A review. *Epilepsia* 1993; 34: 1007-1016.



102) Freeman JM, Tibbles J, Camfield C, Camfield P. Benign epilepsy of childhood: A speculation and its ramifications. *Pediatrics* 1987; 79: 864-868.