

Dirençli Epilepsili Hastalarda İlk Nöbet Tipi ve Nöbet Çeşitliliğinin Değerlendirilmesi

Evaluating the First Type of Seizure and Variety of Seizures in Resistance Epileptic Patients

Fatma Çetinkaya Çat¹ , Mehmet Sait Okan² 

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Kliniği Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Cite this article as: Çetinkaya Çat F, Okan MS. Evaluating the First Type of Seizure and Variety of Seizures in Resistance Epileptic Patients. JAREM 2019; 9(Supplement 1): S29-34.

ÖZ

Amaç: Epilepsili çocukların çoklu anti-epileptik ilaç kullanılmasına rağmen nöbet kontrolü sağlayamayan kısmı dirençli epilepsi grubunu oluşturmaktadır. Bu çalışmanın amacı epilepsili hastalarda direnç gelişimi açısından risk faktörü olabileceğini düşündüğümüz ilk nöbet tipi ve nöbetlerin çeşitliliği ile direnç gelişimi arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Yöntemler: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Polikliniğinde epilepsi tanısı almış, en az iki yıldır izlemde olan 01.01.2009- 31.12.2012 tarihleri arasında takip edilen hastaların dosyaları geriye yönelik incelenerek veriler elde edildi.

Bulgular: Vakaların 120'si kız (%49), 125'i erkek (%51) çocuktan oluşmaktaydı. Yaş aralığı 1 ile 18 yaş arasında değişmekte olup median değer 8,3 (1-18) yaş olarak bulundu. Dirençli epilepsi tanı kriterlerine uyan 245 hastadan 120'si iyi kontrollü grup olarak bulundu. Dirençli epilepsili hastalarda ilk nöbet tipi ve nöbetlerin çeşitliliği açısından bu iki grup hastanın bulguları karşılaştırıldı. En fazla görülen nöbet tipi dirençli grupta myoklonik vasıflı nöbet (%25,6) iken, iyi kontrollü grupta fokal başlangıçlı jeneralize nöbet (%34,2) olarak bulundu. Her iki grup arasında nöbet tipi istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,001$). Nöbet çeşitliliği açısından bakıldığında üç ve daha fazla çeşitte nöbet geçiren hastaların dirençli grupta daha fazla (%60,7) olduğu görüldü ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$).

Sonuç: Bu çalışmada ilk nöbet tipi ve nöbet çeşitliliğinin epilepsili hastalarda direnç gelişimi açısından önemli risk faktörleri olduğunu saptadık.

Anahtar kelimeler: Epilepsi, dirençli epilepsi, çocuk, nöbet tipi

ABSTRACT

Objective: Despite the fact that children with epilepsy use multiple antiepileptic drugs, the part of the epileptic group without the seizure control constitutes a resistant epilepsy group. This study evaluates the first type of seizure and the variety of seizures and resistance development that we think might be a risk factor for the development of resistance in epileptic patients.

Methods: Data were obtained retrospectively from the files of patients diagnosed with epilepsy who were monitored for at least 2 years between January 1, 2009, and December 31, 2011, at the Uludağ University School of Medicine; Department of Pediatric Neurology.

Results: One hundred twenty patients were girls (49%) and 125 were boys (51%). The age range was 1-18 years and the median value was 8.3 (1-18) years. One hundred and twenty of the 245 patients who met the diagnostic criteria for resistant epilepsy were found to be well controlled. In patients with resistant epilepsy, the first seizure type and the variety of seizures were compared in these two groups of patients. It was observed that the most common type of seizure seen in the refractory group was myoclonic seizures (25.6%), whereas the most common type of seizure was generalized seizure with focal onset (34.2%) in well-controlled group. There was statistically significant difference between groups ($p<0.05$). In terms of seizure types, it was observed that the refractory group included more patients (60.7%) with three or more types of seizure ($p<0.05$).

Conclusion: In this study, we found that the first seizure type and seizure variability were important risk factors for resistance development in epileptic patients.

Keywords: Epilepsy, resistant epilepsy, child, seizure type

GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütüncü epilepsi; birçok etyolojik nedenin yol açtığı kronik serebral fonksiyon bozukluğunda görülen tekrarlayan nöbetler şeklinde tanımlanmaktadır. Görülme sıklığı çocuk ve adolesanlarda 50-100/100,000 civarında olmakla birlikte bu popülasyonun %4-10 kadarı adolesan döneme kadar en az bir kez

nöbet geçirmektedir. Tüm dünyada en az 50 milyon insanı etkilemekte olup bunların yaklaşık %80'i gelişmekte olan ülkelerdedir ve bu ülkelerde insanların %80-90'ı ya yetersiz tedavi görmekte ya da hiç tedavi görmemektedir (1, 2-6, 7-9).

Nöbet ve epilepsi terimleri farklı kavramlar olup birbirinin yerine kullanılmamalıdır. Epilepsi teriminin tam olarak karşılığı "nöbet"

ORCID IDs of the authors: F.Ç.Ç. 0000-0003-2125-5777; M.S.O.0000-0002-7155-6634.

değildir ancak "nöbet hastalığı" denilebilir. Nöbetler bulgudur, fakat epilepsi tekrarlayan nöbetlerle karakterize bir hastalıktır. Nöbetler nöronların anormal, istemsiz, zaman sınırlı ritmik deşarjlarından kaynaklanan paroksizmal semptomlarıdır. Konvülsiyonlar, nöbet esnasında oluşan kas kasılmalarını ifade eder (6, 10-17).

Epilepsili çocukların büyük bir kısmında tek antiepileptik ilaçla, daha az bir kısmında çoklu antiepileptik ilaçla nöbet kontrolü sağlanırken diğerlerinde ise çoklu antiepileptik ilaç kullanılmamasına rağmen nöbet kontrolü sağlanamamaktadır. İşte bu çoklu antiepileptiklere rağmen nöbet kontrolü sağlanamayan vakalar dirençli epilepsi grubunu oluşturmaktadır (18-20).

2011 yılında Sillanpaa ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada dirençli epilepsi; etkin düzeyde en az iki antiepileptik ilaç kullanımına rağmen ortalama ayda bir veya daha fazla nöbet geçirme, en az 3 ay boyunca nöbetsiz dönemin olmaması olarak tanımlanmıştır (21). Çalışmamızda en az iki yıl Uludağ Üniversitesi Çocuk Nöroloji Polikliniğinden epilepsi tanısı ile takip edilen, üç ve daha fazla antiepileptik ilacı tek tek veya kombinasyonlar halinde ve etkin serum seviyesinde almasına rağmen üç ay nöbetsiz dönemi olmayan, ortalama her ay bir nöbet geçiren hastalar dirençli epileptik hastalar olarak kabul edildi. Konvülsiyon nedeni ile acilde kullanılan, epileptik status esnasında kullanılan, ilaç düzeyi oluşturulamadan veya ilaç yan etkisi ortaya çıktığından kesilen ilaçlar üç ilaca dahil edilmedi.

Epilepside Sınıflama

Nöbetler temel olarak parsiyel ve jeneralize nöbet olmak üzere iki ana sınıfta incelenirler. Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE-International League Against Epilepsy) epileptik nöbetlerin uluslararası sınıflandırmasını ilk kez 1981 yılında yapmış, epilepsi ve epileptik sendromları ise 2010 yılında tekrar gözden geçirerek sınıflandırmıştır (22). Epileptik nöbetlerin sınıflandırması aşağıda belirtilmiştir.

Epileptik Nöbetlerin Uluslararası (ILAE) Sınıflaması

I. Parsiyel (Lokal, Fokal) Nöbetler:

A. Basit Parsiyel Nöbetler: (Bilinç bozukluğu yoktur)

1. Motor semptomlu nöbetler
2. Somatosensoriyel veya özel duysal semptomlu nöbetler
3. Otonomik semptom veya bulguları olan nöbetler
4. Psişik semptomlu nöbetler.

B. Kompleks Parsiyel Nöbetler: (Bilinç bulanıklığı vardır)

1. Basit parsiyel başlangıçlı bilinç bulanıklığının izlediği nöbetler
2. Başlangıçtan itibaren bilinç bulanıklığı olan nöbetler

C. Sekonder Generalize Olan Parsiyel Nöbetler:

1. Basit parsiyel şekilde başlayıp generalize olan nöbetler
2. Kompleks parsiyel şekilde başlayıp generalize olan nöbetler
3. Basit parsiyel şekilde başlayıp, kompleks parsiyele dönüşüp generalize olan nöbetler.

II. Generalize Nöbetler: (Konvülsif veya Nonkonvülsif)

- A. Absans nöbetler
- B. Myoklonik nöbetler
- C. Tonik nöbetler
- D. Klonik nöbetler
- E. Atonik nöbetler
- F. Tonik-klonik nöbetler

III. Sınıflandırılmayan Epileptik Nöbetler

Yapılan çalışmalarda dirençli epilepsi gelişimi ile geçirilen ilk nöbet tipi ve nöbetlerin çeşitliliği arasındaki öneme değinilmiştir. Bu çalışmanın amacı epilepsili hastalarda direnç gelişimi açısından risk faktörü olabileceğini düşündüğümüz ilk nöbet tipi ve nöbetlerin çeşitliliği ile arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir. Bu şekilde bir değerlendirme dirençli epilepsi hastalarını takip eden klinisyenlere tedavi ve izlem konusunda yol gösterici olacağını düşünmekteyiz.

YÖNTEMLER

Uludağ Üniversitesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı Polikliniğinde epilepsi tanısı almış, en az iki yıldır izlemde olan 01.01.2009-31.12.2012 tarihleri arasında takip edilen hastaların dosyaları geriye yönelik incelenerek veriler elde edildi. Hastaların dosya kayıtlarından; nöbet tipi ve nöbet çeşidi, hastaların cinsi ve yaşları kayda alındı. Ocak 2009- Aralık 2012 tarihleri arasında Çocuk Nöroloji polikliniğine konvülsiyon nedeni ile başvurarak epilepsi tanısı alan 1500 hastanın dosyası incelendi. Bu hastalar arasından en az iki yıl düzenli takibe gelen ve dirençli epilepsi tanı kriterlerine uyan 245 hasta çalışmaya alındı.

Çalışmamızda en az iki yıl Uludağ Üniversitesi Çocuk Nöroloji Polikliniğinden epilepsi tanısı ile takip edilen, üç ve daha fazla antiepileptik ilacı tek tek veya kombinasyonlar halinde ve etkin serum seviyesinde almasına rağmen üç ay nöbetsiz dönemi olmayan, ortalama her ay bir nöbet geçiren hastalar dirençli epileptik hastalar olarak kabul edildi. Konvülsiyon nedeni ile acilde kullanılan, epileptik status esnasında kullanılan, ilaç düzeyi oluşturulamadan veya ilaç yan etkisi ortaya çıktığından kesilen ilaçlar üç ilaca dahil edilmedi. İlk iki yılda en az üç antiepileptik ilaç alan ve klasik antiepileptik ilaçlara yanıt vermeyip izlemde klasik antiepileptik ilaçların yanına veya tek başına yeni jenerasyon antiepileptik ilaç eklendikten sonra nöbet kontrolü tam veya kısmi sağlanan hastalar iyi kontrollü grup olarak alındı. Dirençli epilepsi tanı kriterlerine uyan 245 hastadan 120'si daha sonra bu gruba dahil edildi. Dirençli epilepsili hastalarda ilk nöbet tipi ve nöbetlerin çeşitliliği açısından bu iki grup hastanın bulguları karşılaştırıldı. Çalışma planlandıktan sonra Uludağ Üniversitesi Etik Komite'sinden 30/09/2014 tarih ve 2014-18/3 no'lu kararı ile onay alındı.

İstatistiksel Analiz

Değişkenler arasındaki ilişkiler Statistical Package for Social Sciences versiyon 21.0 (IBM Corp.; Armonk, NY, ABD) istatistik programı kullanılarak incelendi. Kategorik değişken sıklıkları arasındaki farklar Ki-kare testi ve Fisher's exact testi ile incelendi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile araştırıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen verilerde iki bağımsız grup arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi uygulandı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen verilerin tanımlayıcı istatistikleri medyan (min-maks) olarak verildi. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0,05$ ($p<0,05$) alındı.

BULGULAR

Ocak 2009-Aralık 2012 tarihleri arasında Çocuk Nöroloji polikliniğine konvülsiyon nedeni ile başvurarak epilepsi tanısı alan 1500 hastanın dosyası incelendi. Bu hastalar arasından en az iki yıl düzenli takibe gelen ve dirençli epilepsi tanı kriterlerine uyan 245 hasta çalışmaya alındı. İlk iki yılda en az üç antiepileptik ilaç

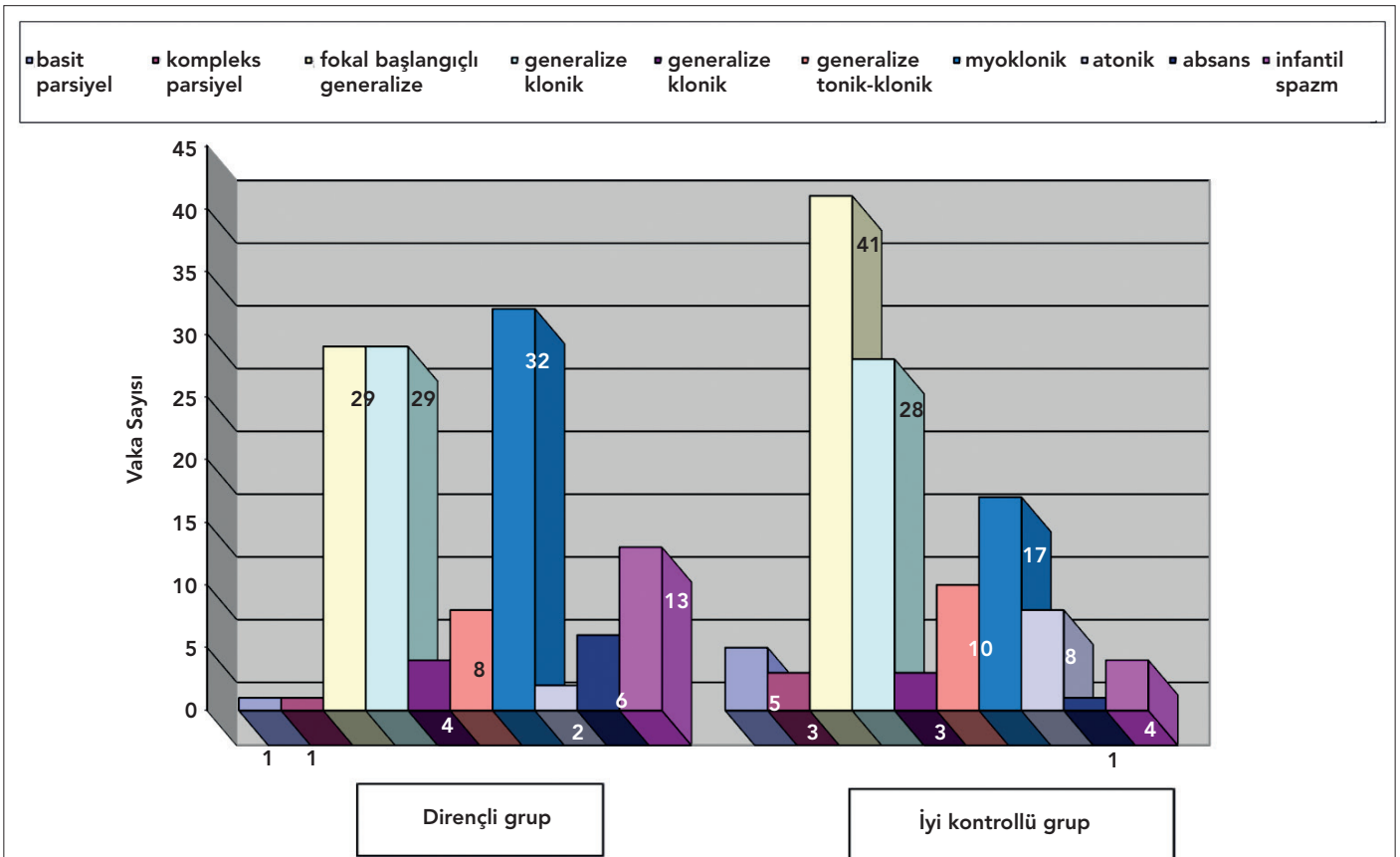
alan ve klasik antiepileptik ilaçlara yanıt vermeyip izlemde klasik antiepileptik ilaçların yanına veya tek başına yeni jenerasyon antiepileptik ilaç eklendikten sonra nöbet kontrolü tam veya kısmi sağlanan hastalar iyi kontrollü grup olarak alındı. Dirençli epilepsi tanı kriterlerine uyan 245 hastadan 120'si daha sonra bu gruba da-

hil edildi. Dirençli epilepsili hastalarda ilk nöbet tipi ve nöbetlerin çeşitliliği açısından bu iki grup hastanın bulguları karşılaştırıldı.

Tüm hastaların cinsiyetlerine göre dağılımına bakıldığında, vakaların 120'si kız (%49), 125'i erkek (%51) çocuktan oluşmaktaydı. Değerlendirilen epilepsi hastalarının yaş aralığına baktığımızda

Tablo 1. Hastaların ilk nöbet tiplerine göre dağılımı

Nöbet Tipi	Hasta sayısı/yüzde		Dirençli		İyi kontrollü	
	n	%	n	%	n	%
Basit Parsiyel	6	2,4	1	0,8	5	4,2
Kompleks Parsiyel	4	1,6	1	0,8	3	2,5
Fokal başlangıçlı generalize	70	28,6	29	23,2	41	34,2
Generalize tonik	57	23,3	29	23,2	28	23,3
Generalize klonik	7	2,9	4	3,2	3	2,5
Generalize tonik-klonik	18	7,3	8	6,4	10	8,3
Myoklonik	49	20	32	25,6	17	14,2
Atonik	10	4,1	2	1,6	8	6,7
Absans	7	2,9	6	4,8	1	0,8
İnfantil spazm	17	6,9	13	10,4	4	3,3
Toplam	245	100	125	100	120	100



Şekil 1. Hastaların ilk nöbet tiplerine göre dağılımı

bu dağılım 1 ile 18 yaş arasında değişmekte olup median değer 8,3 (1-18) yaş olarak bulundu. Dirençli grubun yaş ortalaması 7,8 yaş ($\pm 4,7$), iyi kontrollü grubun yaş ortalaması 9 yaş ($\pm 4,8$) olarak değerlendirildi. Hastaların izlem sürelerine bakıldığında 3,5-14,8 yıl (ortalama $7,4 \pm 2,1$) arasındaydı.

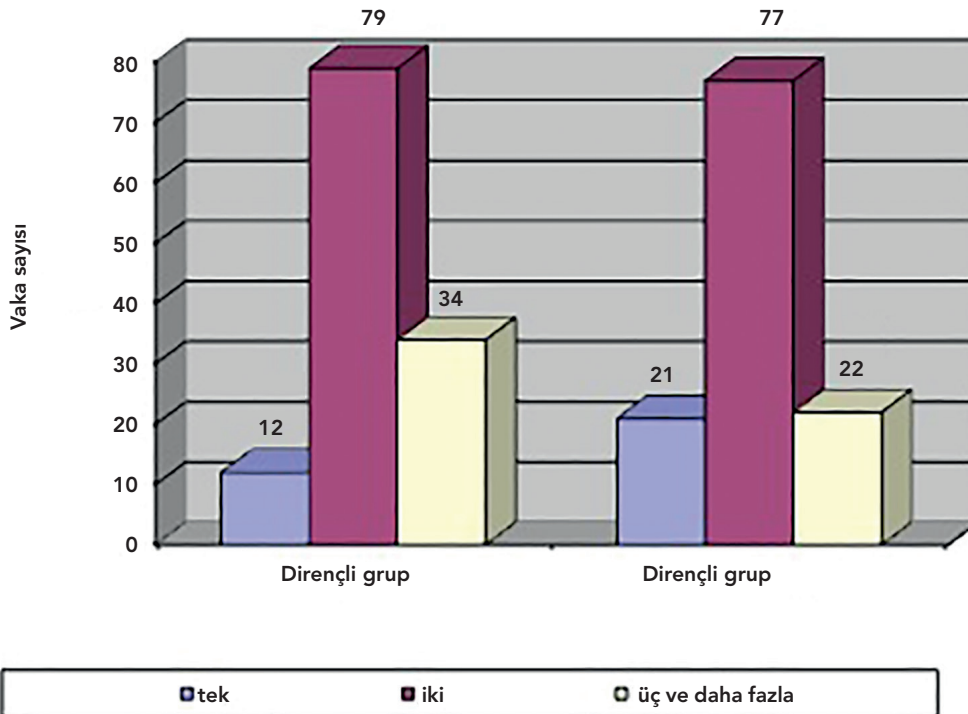
Hastaların ilk nöbet tipine göre dağılımına bakıldığında; basit parsiyel nöbeti olan grupta 6 vaka (%2,4) yer alıyordu. Bunların 5'i (%83,3) iyi kontrollü grupta yer almaktayken, 1'i (%16,7) dirençli gruptaydı. Parsiyel kompleks nöbeti olan vaka sayısı 4 (%1,6) olup, bunların 1'i (%25) dirençli, 3'ü (%75) iyi kontrollü gruptaydı. Fokal başlangıçlı generalize nöbeti olan vaka sayısı 70 (%28,6) olup, bunlardan 29'u (%41,4) dirençli, 41'i (%58,6) iyi kontrollü gruptaydı. Generalize tonik nöbeti olan vaka sayısı 57 (%23,3) olup, bunların 29'sı (%50,9) dirençli, 28'si (%49,1) iyi kontrollü gruptaydı. Generalize klonik nöbeti olan vaka sayısı 7 (%2,9) olup, bunların 4'ü (%57,1) dirençli, 3'ü (%42,9) iyi kontrollü gruptaydı. Generalize tonik-klonik nöbeti olan vaka sayısı 18 (%7,3) olup, bunların 8'i (%44,4) dirençli, 10'u (%55,6) iyi kontrollü gruptaydı. Myoklo-

nik nöbeti olan vaka sayısı 49 (%20) olup, bunların 32'si (%65,3) dirençli, 17'si (%34,7) iyi kontrollü gruptaydı. Atonik nöbeti olan vaka sayısı 10 (%4,1) olup, bunların 2'si (%20) dirençli, 8'i (%80) iyi kontrollü gruptaydı. Absans nöbet olan vaka sayısı 7 (%2,9) olup, bunların 6'sı (%85,7) dirençli, 1'i (%14,3) iyi kontrollü gruptaydı. İn-fantil spazmı olan vaka sayısı 17 (%6,9) olup, bunların 13'ü (%76,5) dirençli, 4'ü (%23,5) iyi kontrollü gruptaydı. Tablo 1 ve Şekil 1'de hastaların ilk nöbet tiplerine göre dağılımları görülmektedir. En fazla görülen nöbet tipi dirençli grupta myoklonik vasıflı nöbet (%25,6) iken, iyi kontrollü grupta fokal başlangıçlı jeneralize nöbet (%34,2) olarak bulundu. Her iki grup arasında nöbet tipi istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0,001$).

Hastalar nöbet çeşitliliği (tipi, sayısı) açısından değerlendirildiğinde; tek çeşit nöbet geçiren vaka sayısı 33 (%13,4) olup bunların 12'si (%36,4) dirençli, 21'i (%63,6) iyi kontrollü grupta yer aldı. İki çeşit nöbet geçiren vaka sayısı 156 (%63,7) olup bunların 79'u (%50,6) dirençli, 77'si (%49,4) iyi kontrollü grupta yer aldı. Üç ve daha fazla çeşit nöbet geçiren vaka sayısı 56 (%22,9) olup bunların

Tablo 2. Hastaların nöbet çeşitliliğine göre dağılımları

Nöbet Çeşitliliği	Hasta sayısı/yüzde		Dirençli grup		İyi kontrollü grup	
	n	%	n	%	n	%
Tek	33	13,4	12	9,6	21	17,5
İki	156	63,7	79	63,2	77	64,2
Üç ve daha fazla	56	22,9	34	27,2	22	18,3
Toplam	245	100	125	100	120	100



Şekil 2. Hastaların nöbet çeşitliliğine göre dağılımları

34'ü (%60,7) dirençli, 22'si (%39,3) iyi kontrollü grupta yer aldı. Nöbet çeşitliliği (tipi, sayısı) açısından bakıldığında üç ve daha fazla çeşitte nöbet geçiren hastaların dirençli grupta daha fazla (%60,7) olduğu görüldü ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). İyi kontrollü grupta tek nöbet geçirme oranının (%63,6) daha yüksek olduğu görülürken, her iki grupta da iki nöbet geçirme oranının en fazla olduğu görüldü. (Anlam karmaşası nedeniyle değiştirildi). Tek nöbet geçirme oranının iyi kontrollü grupta (%63,6) daha yüksek olduğu görülürken, her iki grupta da iki nöbet geçirme oranının en fazla olduğu görüldü. Nöbet çeşitliliği açısından hastaların dağılımları Tablo 2 ve Şekil 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Dirençli epilepsi yaşam kalitesinde ciddi anlamda bozulmaya neden olan önemli bir bozukluk olmasının yanı sıra, depresyon ve düşük okul başarısı, davranışsal bozukluklar gibi psikiyatrik problemleri beraberinde getirmektedir. Bu durum pek çok ebeveynde duygusal olarak etkilenmeye neden olmaktadır (23). Buna ek olarak dirençli epilepsi; kontrol edilemeyen nöbetlere bağlı aspirasyon, kardiyak aritmiler, elektrolit dengesizliği, beyin ödemi, böbrek yetmezliği, açıklanamayan ani ölüm ve dirençli status epileptikus gibi bir kısmı potansiyel hayatı tehdit edici tıbbi sorunlara yol açar (24). Bu açıdan epilepsi tanılı hastalarda direnç gelişiminde rol oynayabilecek faktörler arasında olan ilk nöbet tipi ve nöbetlerin çeşitliliğinin değerlendirilmesi takip ve tedavi eden klinisyen için büyük öneme sahiptir.

Daha önce yapılan çalışmalarda üzerinde durulan önemli bir ölçüt olan ilk nöbet tiplerini literatürle birlikte değerlendirdiğimizde, yapılan bir çalışmada dirençli epilepsi grubunda en sık görülen nöbet tipi myoklonik nöbet iken (25), diğer bir grup çalışmada fokal başlangıçlı nöbet (26, 27), başka bir çalışmada ise generalize tonik nöbet en sık görülen nöbet tipi olarak bulunmuştur (24, 28, 29). Udani ve ark. (30) ve Huttenlocher ve ark. (31) yaptıkları çalışmalarda başlangıç nöbet tipi ile direnç gelişimi arasında ilişki saptanamamıştır. Singhvi ve ark. (32) erişkinler üzerinde yaptıkları çalışmada odak ilişkili nöbetlerin direnç gelişiminde kötü prognostik etmen olduğu sonucu çıkmıştır. Burada çalışmalar arasında görüş birliği sağlanamamıştır. Bizim çalışmamızda da bazı çalışmalarını destekler nitelikte dirençli epilepsili hastalarda başlangıçta en sık görülen nöbet tipi myoklonik vasıflı nöbet iken, ikinci sırada eşit oranda fokal başlangıçlı generalize ve generalize tonik nöbet yer aldı. Literatürler arasındaki bu farklılıkların nedeni nöbeti tanıyan kişinin nöbet hakkındaki tecrübe ve bilgisidir. Çünkü bu nöbetlerin büyük bir kısmı hekim tarafından görülmemekte, aile tarafından tarif edilmektedir.

Yapılan çalışmalarda nöbet çeşitliliği ile direnç gelişimi arasında anlamlı ilişki olduğu vurgulanmaktadır. Eriksson ve ark. (2)'nin yaptıkları çalışmada ve diğer bir takım çalışmalarda birden fazla nöbet tipi birlikteliğinde nöbet kontrolünün en zayıf olduğuna dikkat çekilmiştir (30, 31). Steffenburg ve ark. (33)'lerinin yaptıkları çalışmada nöbet tipi sayısının (aynı hastadaki nöbet çeşitliliği) tek başına dirençli epilepsi riskini artırdığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatürle benzer şekilde üç ve daha fazla sayıda değişik nöbet geçiren hastaların dirençli grupta daha fazla olduğu, nöbet çeşitliliği ile dirençli epilepsi arasında anlamlı ilişki olduğu ($p<0,05$) bulundu.

Sonuç olarak dirençli epilepsi yaşam kalitesinde ciddi anlamda bozulmaya neden olan önemli bir bozukluk olmasının yanı sıra, depresyon ve düşük okul başarısı, davranışsal bozukluklar gibi psikiyatrik problemleri beraberinde getirmektedir. Bu durum pek çok ebeveynde duygusal olarak etkilenmeye neden olmaktadır (23). Buna ek olarak dirençli epilepsi; kontrol edilemeyen nöbetlere bağlı aspirasyon, kardiyak aritmiler, elektrolit dengesizliği, beyin ödemi, böbrek yetmezliği, açıklanamayan ani ölüm ve dirençli status epileptikus gibi bir kısmı potansiyel hayatı tehdit edici tıbbi sorunlara yol açar (24).

Tüm bu olumsuz durumlar göz önünde bulundurulduğunda dirençli epilepsi gelişme riski yüksek olan çocukların erken belirlenmesi, ebeveyn desteği ve bakımına yardımcı olabileceği gibi farklı tedavî yöntemlerinin dikkate alınması konusunda yol gösterici olacaktır. Aynı zamanda dirençli gruptaki hastalar uzun süre nöbet geçirmeye devam ettiklerinden ve çok sayıda ilaç kullandıklarından, bunların sonucunda tıbbi, sosyal ve ekonomik boyutlarının ağır olduğu görülmektedir. Ayrıca ilaç yan etkilerinin ve sık nöbet geçirmeye bağlı davranış ve psikolojik problemlerin görülme riski yüksektir. Bu nedenle hangi hasta grubunun tıbbi tedaviye iyi yanıt vermeyeceği hastalığın erken dönemde tahmin edilebilirse diğer hastalardan farklı olarak bu hasta grubuna erken yeni kuşak antiepileptik kullanımı, vagal sinir uyarımı, ketojenik diyet, uygun vakalara epilepsi cerrahisi gibi değişik tedavi yöntemleri uygulanabilir (34, 35-37). Direnç gelişimi için risk faktörü olabilecek ölçütler iyi belirlenirse klinisyenlere gelecekte yol gösterici olacaktır.

SONUÇ

Klinisyenlerin epilepsi tanısı alan hastaların ilk nöbet tipi ve nöbet çeşitliliğini değerlendirmesi, hastaların takip ve tedavisi için önem taşımaktadır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için etik komite onayı Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden alınmıştır (Tarih: 30/09/2014 - Numara: 2014-18/3).

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle hasta onamı alınamamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - F.Ç.Ç.; Tasarım - F.Ç.Ç.; Denetleme - M.S.O.; Kaynaklar - F.Ç.Ç.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - F.Ç.Ç.; Analiz ve/veya Yorum - M.S.O.; Literatür Taraması - F.Ç.Ç.; Yazıyı Yazan - F.Ç.Ç.; Eleştirel İnceleme - M.S.O.

Çıkar Çatışması: Yazarların beyan edecek çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from the Ethics Committee of Bursa Uludağ University School of Medicine (Date: 30/09/2014 - Number: 2014-18/3).

Informed Consent: Informed consent was not taken from patients due to the retrospective nature of the study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - F.Ç.Ç.; Design - F.Ç.Ç.; Supervision - M.S.O.; Resources - F.Ç.Ç.; Data Collection and/or Processing - F.Ç.Ç.;

Analysis and/or Interpretation - M.S.O.; Literature Search - F.Ç.Ç.; Writing Manuscript - F.Ç.Ç.; Critical Review - M.S.O.

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Naderi S, Acar F, Mertol T, Arda MN. Functional anatomy of the spine by Avicenna in his eleventh century treatise "Al-Qanun fial-Tibb" (The Canons of Medicine). *Neurosurgery* 2003; 52: 1449-53. [\[CrossRef\]](#)
2. Eriksson KJ, Koivikko MJ. Prevalence, classification, and severity of epilepsy and epileptic syndromes in children. *Epilepsia* 1997; 38: 1275-82. [\[CrossRef\]](#)
3. Basagaoglu I, Karaca S, Salihoglu Z. Anesthesia techniques in the fifteenth century by Serafeddin Sabuncuoglu. *Anesth Analg* 2006; 102: 28-9. [\[CrossRef\]](#)
4. Asadi-Pooya AA, Ghaffari A. Do patients with epilepsy believe they need specific dietary restrictions? *Epilepsy Behav* 2004; 5: 945-8. [\[CrossRef\]](#)
5. Majumdar SK. Corpus Hippocraticum 'on the sacred disease' *Bull Indian Inst Hist Med Hyderabad* 1998; 28: 111-8.
6. Cerić I, Mehić-Basara N. Ibn Sina--psychology and psychological disorders. *Med Arh* 1997; 51: 21-3.
7. Durá TT, Yoldi ME, Gallinas VF. Incidence of epilepsy in 0-15 year-olds. *An Pediatr* 2007; 67: 37-43. [\[CrossRef\]](#)
8. Engel J, Jr. Seizures and Epilepsy. In: Plum F (ed). *Contemporary neurology series*, vol 31. Philadelphia: F.A. Davis Company, 1989; 536.
9. Kwong KL, Chak WK, Wong SN, So KT. Epidemiology of childhood epilepsy in a cohort of 309 Chinese children. *Pediatr Neurol* 2001; 24: 276-82. [\[CrossRef\]](#)
10. Silverstein FS, Jensen FE. Neonatal seizures. *Ann Neurol* 2007; 62: 112-20. [\[CrossRef\]](#)
11. Raspall-Chaure M, Chin RFM, Neville BG, Bedford H, Scott RC. The epidemiology of convulsive status epilepticus in children: a critical review. *Epilepsia* 2007; 48: 1652-63. [\[CrossRef\]](#)
12. Rodriguez AJ. Pediatric sleep and epilepsy. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2007; 7: 342-7. [\[CrossRef\]](#)
13. Mac TL, Tran DS, Quet F, Odermatt P, Preux PM, Tan CT. Epidemiology, aetiology and clinical management of epilepsy in Asia: a systematic review. *Lancet Neurol* 2007; 6: 533-43. [\[CrossRef\]](#)
14. DiMario FJ Jr. Paroxysmal nonepileptic events of childhood. *Semin Pediatr Neurol* 2006; 13: 208-21. [\[CrossRef\]](#)
15. Wirrell E, Farrell K, Whiting S. The epileptic encephalopathies of infancy and childhood. *Can J Neurol Sci* 2005; 32: 409-18. [\[CrossRef\]](#)
16. Gardiner M. Genetics of idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia* 2005; 46: 15-20. [\[CrossRef\]](#)
17. Hirsch E. Childhood epilepsy syndromes with both focal and generalized seizures. *Acta Neurol Scand Suppl* 2005; 181: 52-6. [\[CrossRef\]](#)
18. Berg AT. Defining intractable epilepsy. *Adv Neurol* 2006; 97: 5-10.
19. Berg AT, Kelly MM. Defining intractability: comparisons among published definitions. *Epilepsia* 2006; 47: 431-6. [\[CrossRef\]](#)
20. French JA. Refractory epilepsy: one size does not fit all. *Epilepsy Curr* 2006; 6: 177-80. [\[CrossRef\]](#)
21. Sillanpää M, Schmidt D. Predicting antiepileptic drug response in children with epilepsy. *Expert Rev Neurother* 2011; 11: 877-85. [\[CrossRef\]](#)
22. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia*. 2010; 51: 676-85. [\[CrossRef\]](#)
23. Alving J. What is intractable epilepsy? In: Johannessen SI (ed). *Intractable epilepsy*. Petersfield: Wrightson Biomedical Publishing, 1995: 1-12.
24. Berg AT, Levy SR, Novotny EJ, Shinnar S. Predictors of intractable epilepsy in childhood: a case-control study. *Epilepsia* 1996; 37: 24-30. [\[CrossRef\]](#)
25. Johnston MV. Seizures in Childhood. In: Berhrman RE, Kielgman RM and Jenson HB (eds.) *Nelson Textbook of Pediatrics* 17th ed. Saunders: 2004 .p 1993-2005.
26. Karen L, Wai K. Early Predictors of Medical Intractability in Childhood Epilepsy. *Ped Neurology* 2003; 29: 46-52. [\[CrossRef\]](#)
27. Yoko O, Harumi Y. Predictors and Underlying Causes of Medically Intractable Localization-Related Epilepsy in Childhood. *Ped Neurology* 2000; 24: 209-13. [\[CrossRef\]](#)
28. Gururaj A, Sztriha L, Hertecant J, Eapen V. Clinical predictors of intractable childhood epilepsy. *J Psychosom Res* 2006; 61: 343-7. [\[CrossRef\]](#)
29. Chawla S, Aneja S, Kashyap R, Mallika V. Etiology and clinical predictors of intractable epilepsy. *Pediatr Neurol* 2002; 27:86-91. [\[CrossRef\]](#)
30. Udani VP, Dharnidharka V, Nair A, Oka M. Difficult to control epilepsy in childhood: A long term study of 123 cases. *Indian Pediatr* 1993; 30: 1199-206.
31. Huttenlocher PR, Hapke RJ. A follow-up study of intractable seizures in childhood. *Ann Neurol* 1990; 28: 699-705. [\[CrossRef\]](#)
32. Singhvi JP, Sawhney IM, Lal V, Pathak A, Prabhakar S. Profile of intractable epilepsy in a tertiary referral center. *Neurol India* 2000; 48: 351-6.
33. Steffenburg U, Anders H. Intractable Epilepsy in a Population-Based Series of Mentally Retarded Children. *Epilepsia* 1998; 39: 767-75. [\[CrossRef\]](#)
34. Berg AT, Vickrey BG, Testa FM, Levy SR, Shinnar S, DiMario F, et al. How long does it take for epilepsy to become intractable? A prospective investigation. *Ann Neurol* 2006; 60: 73-9. [\[CrossRef\]](#)
35. Kossoff EH, McGrogan JR, Bluml RM, Pillas DJ, Rubenstein JE, Vining EP. Modified Atkins Diet Is Effective for the Treatment of Intractable Pediatric Epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47: 421-4. [\[CrossRef\]](#)
36. Sarah I, Janet R. Parents caregiving approaches facing a new treatment alternative in severe intractable childhood epilepsy. *Seizure* 2003; 12: 1-10. [\[CrossRef\]](#)
37. Holmes GL, Engel J Jr. Predicting medical intractability of epilepsy in children: How certain can we be? *Neurology* 2001; 56: 1430-1. [\[CrossRef\]](#)