

# Antiepileptik tedavinin kesilmesinden sonra nöbet yinelemesini etkileyen risk faktörlerinin değerlendirilmesi

## Evaluation of risk factors effecting recurrence of seizure after discontinuation of antiepileptic therapy

Mehmet ÇELEĞEN<sup>1</sup>, Ünsal YILMAZ<sup>2</sup>, Gürkan GÜRBÜZ<sup>2</sup>, Kübra ÇELEĞEN<sup>1</sup>, Aycan ÜNALP<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, İzmir

<sup>2</sup>Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi, İzmir

### ÖZET

**Amaç:** Epilepsi tanılı çocuklarda antiepileptik ilaç kesimi sonrası relaps oranlarının ve relapsa etki eden risk faktörlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi.

**Yöntemler:** İki yıllık nöbetsiz izlemi sonrası antiepileptik ilaç tedavisi kesilen 88 hasta değerlendirilmeye alınmıştır. Tedavi kesimi sonrası nöbeti yineleyen hastalar relaps grubu olarak, nöbeti yinelemeyenler ise remisyon grubu olarak incelenmiştir. Antiepileptik ilaç kesiminden sonra hastalar 2 yıl izlenmiş ve relapse neden olabilecek faktörler incelenmiştir.

**Bulgular:** Çalışma grubuna alınan hastaların %57'si relaps, %43'ü remisyon olan hastalardan oluşuyordu. Nörolojik defisiti olan, epilepsi etyolojisi semptomatik olan, tedavi süresi iki yılın altında olan, ilaç kesim hızı üç ayın altında olan, remisyon öncesi elektroensefalogram bulgusu anormal olan ve politerapi kullanan hastalarda relaps sık görülmüştür.

**Sonuç:** Antiepileptik ilaçları azaltırken nörolojik defisiti varlığı, tedavi süresi, ilaç kesim hızı, remisyon öncesi elektroensefalogram bulguları, nöbet tipi ve kullandığı ilaç sayısı relaps açısından bizim için önemli yol gösterici araçlardır.

**Anahtar kelimeler:** Epilepsi, rekürrens, ilaç kesimi

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate retrospectively the relapse rates of epilepsy associated with antiepileptic drug withdrawal in epileptic children and to determine the risk factors effecting on seizure recurrence.

**Methods:** Eighty-eight children with epilepsy who were seizure-free for at least 2 years were evaluated. Patients with recurrent seizure after drug withdrawal evaluated as a relapse group and seizure free patients evaluated as a remission group. Patients were followed for 2 years after antiepileptic drug withdrawal. Factors that may cause relapse were analyzed.

**Results:** The study group consisted of 57% of the patients with relapse, and 43% patients with remission. Relapse was more frequently seen in patients with neurological deficits, symptomatic etiology of epilepsy, cases whose treatment period was less than two years, and those whose drugs were tapered within less than 3 months, patients with electroencephalographic findings were abnormal before remission, and those receiving politherapy.

**Conclusion:** While tapering the antiepileptic drugs, history of neurological deficits, treatment period, drug tapering rate, electroencephalographic findings before remission, seizure type and number of drugs used are important guiding tools for us.

**Key words:** Epilepsy, recurrence, withdrawal

**Alındığı tarih:** 06.01.2015

**Kabul tarihi:** 20.07.2015

**Yazışma adresi:** Uzm. Dr. Gürkan Gürbüz, Dr. Behçe Uz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Polikliniği, İzmir  
**e-mail:** drgurkangurbuz@hotmail.com

## GİRİŞ

Antiepileptik ilaçlar (AEİ) nöbet kontrolü sağlayarak morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır. Uzun süre nöbetsizlik beyinde nöbete neden olan epileptik aktivitenin azalmasına, böylece ilaç tedavisi kesilse bile nöbetin tekrarlamamasına neden olur <sup>(1)</sup>. Bunun yanında, AEİ'nin yan etkileri nedeniyle uygun zamanda tedavinin kesilmesi planlanmalıdır. Bu noktada çocuk hekimlerine en çok sorulan sorular nöbetin yineleme olasılığı ve nöbet yinelemesine engel olabilmek için neler yapılabileceğidir. Bu sorulara net yanıt verilebilmesi nöbet yinelemesini etkileyen faktörlerin iyi bir şekilde ortaya konulması ile olası olabilir. İlaç kesimine gidilirken nöbetin başlama yaşı, nöbet sıklığı, nöbet tipi, aile öyküsü, nörolojik defisit varlığı, elektroensefalogram (EEG) bulguları ve hastanın uyumu göz önüne alınmalıdır <sup>(2)</sup>. Tedaviye devam edildiğinde yıllık nöbet riski %10 iken, ilaç kesimi sonrası 2 yılda bu risk 2-3 kat daha fazla olmaktadır. Semptomatik etioloji, EEG anormalliyi, tedavinin ilk 6 ayında rekürrens olması 2 yıllık remisyon olasılığını düşürürken, özellikle jeneralize tonik klonik (JTK) veya parsiyel başlangıçlı sekonder jeneralize nöbet tiplerinin varlığı ve yaşı 3-10 arası olması remisyon olasılığını artıran faktörlerdir <sup>(3,4)</sup>.

Çalışmamızda Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesinde epilepsi tedavisi almış olup, tedavi kesimi sonrası nöbet yinelemesi olan hastalarda nöbet yinelemesini etkileyen risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nörolojisi polikliniklerinde Ocak 2008 ile Aralık 2010 tarihleri arasında epilepsi tanısıyla takip edilen ve tedavileri kesildikten sonra nöbet yinelemesi ile başvuran 50 hasta dahil edilirken, ilaç kesimi sonrasındaki takiplerinde nöbet geçirmeyen rastgele seçilen remisyonadaki 38 hasta ise kontrol grubunu oluşturdu.

Hastaların dosyaları retrospektif olarak incelen-

rek; yaş, nöbet tipi, etioloji, ailede nöbet öyküsü, hastanın geçirmiş olduğu febril nöbet öyküsü, hastanın nörolojik bozukluğunun olup olmaması, kullanmış olduğu antiepileptik ilaç sayısı, aldığı tedavinin süresi, remisyon öncesi yineleyen nöbet sayısı, tedavi boyunca geçen nöbetsiz süre, tedavi kesim yaşı, tedavinin kesim hızı, tedavi kesiminden önceki EEG bulguları, tedavi kesiminden ne kadar süre sonra nöbetin yinelediği kaydedildi. Hastalar nöbet başlangıç yaşına göre altı yaşından küçük veya büyük olarak nöbet tiplerine göre jeneralize veya parsiyel nöbet epilepsi etiyojisine göre de idiyopatik, semptomatik veya kriptojenik olarak gruplandı.

Tüm hastalara kranial MRG yapıldığı görüldü. Öykü, fizik muayene ve kranial MRG bulgularına göre epilepsi nedeni belirlenebilen hastalar semptomatik olarak sınıflandırıldı. Nörolojik muayene bulguları ve beyin MRG normal, mental retardasyonu olmayan tüm hastalar idiyopatik gruba dâhil edildi.

Yenidoğan döneminde konvulsiyon öyküsü olan, progresif santral sinir sistem hastalığı ve metabolik hastalığı olan, santral sinir sistemi enfeksiyonuna bağlı nöbet geçiren ve dosya bilgilerine ulaşılamayan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Çalışmaya alınan tüm hastaların hastalığın başlangıç döneminde ve tedavi kesiminden öncesine ait uyanıklık ve uyku EEG bulguları mevcutu. En az iki yıl ve üzerinde nöbetsiz EEG bulguları normal olan veya hafif patoloji gösteren hastalarda 2-6 ay içinde doz azaltılarak kesim yapıldı. Eğer hasta birden fazla AEİ tedavisi alıyorsa önce tek bir ilacın dozu azaltılmaya başlanıp kesme işlemi tamamlandıktan sonra diğer ilacın kesme işlemine geçildi.

İstatistiksel analizler için SPSS 17 (SPSS Inc., Chicago, IL., USA) paket programı kullanıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırılmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare ve Fisher kesin testi kullanılmıştır. Yanılma düzeyi olarak p=0.05 seçildi. Bu değere eşit ve bu değerden küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Bu çalışmada epilepsi tanısıyla izlenirken daha sonra tedavi kesimi uygulanan toplam 88 hasta değerlendirmeye alınmıştır. İlaç kesimi sonrası nöbet gelişen 50 hasta relaps grubunu, nöbet görülmeyen 38 hasta ise remisyon grubunu oluşturdu.

Çalışmaya alınan hastaların 37'si (% 42) kız, 51'i (%58) erkekti. Kız hastaların 21'i (%57) relaps grubunda iken, 16'sı (%43) remisyon grubundaydı. Erkek hastalarda da 29'u (%57) relaps grubunda iken, 22'si (%43) remisyon grubundaydı. Hastaların nöbet başlama yaşı 2 ile 18 arasında değişmekte olup, ortalaması 10,5 (SDS:±4,3) yıldır.

**Tablo 1. Relaps ve remisyon grubundaki hastaların karşılaştırmalı frekans tablosu.**

		Relaps grubu		Remisyon grubu	
		N	%	N	%
Cinsiyet	Kız	21	42	16	42
	Erkek	29	58	22	58
Nöbet başlangıç yaşı	<6	32	64	20	53
	≥6	18	36	18	47
Ailede epilepsi öyküsü	Var	13	26	8	21
	Yok	37	74	30	79
Febril nöbet öyküsü	Var	15	30	6	16
	Yok	35	64	32	84
Nörolojik defisit varlığı	Var	6	12	0	0
	Yok	44	88	38	100
Psikiyatrik bozukluk	Var	3	6	2	5
	Yok	47	96	36	95
Nöbet tipi	Jeneralize	42	84	36	95
	Parsiyel	8	16	2	5
Epilepsi etiolojisi	İdiyopatik	44	88	35	92
	Semptomatik	6	12	3	8
Antiepileptik ilaç sayısı	Monoterapi	40	80	36	95
	Politerapi	10	20	2	5
Remisyon öncesi yineleyen nöbet sayısı	0-10	40	80	35	92
	≥10	10	20	3	8
Tedavi süresi	0-2 yıl	30	60	5	13
	≥2 yıl	20	40	33	87
İlaç kesim yaşı	0-10 yaş	35	70	26	69
	≥10 yaş	15	30	12	32
İlaç kesim hızı	0-3 ay	28	56	13	34
	3-6 ay	22	44	25	66
İlaç kesim öncesi EEG bulgusu	Normal	34	68	35	92
	Anormal	16	32	3	8
İlaç kesim sonrası relaps olma	<1 yıl	20	40	-	-
	≥1 yıl	30	60	-	-
Anormal MRG	Var	8	16	3	8
	Yok	42	84	35	92
Tedavi boyunca nöbetsiz süre	1-2 yıl	24	48	20	53
	≥2 yıl	26	52	18	47

**Tablo 2. Epilepsi etiolojisine göre relaps gelişme riskinin değerlendirilmesi.**

	Epilepsi etiolojisi		p*
	İdiyopatik	Semptomatik	
Relaps	44 (%88)	6 (%12)	0.027
Remisyon	38 (%100)	0 (%0)	

\**ki-kare Testi*

**Tablo 3. Remisyon öncesi EEG bulgusuna göre relaps gelişme riskinin değerlendirilmesi.**

	Remisyon öncesi EEG bulgusu		p*
	Normal	Anormal	
Relaps	34 (%68)	16 (%32)	<0.01
Remisyon	35 (%92,1)	3 (%7,9)	

\**Fisher Tam Testi*

**Tablo 4. Antiepileptik ilaç sayısına göre relaps gelişme riskinin değerlendirilmesi.**

	Antiepileptik İlaç Sayısı		p*
	Monoterapi	Politerapi	
Relaps	40 (%80)	10 (%20)	0.036
Remisyon	36 (%94,7)	2 (%5,3)	

\**Fisher Tam Testi*

Hastaların 21'inin (%24) aile öyküsünde epilepsi öyküsü mevcut olup, yine 21'inin (%24) de geçirilmiş febril konvulziyon öyküsü vardı.

Hastaların 76'sı (%86,4) monoterapi, 12'si (%13,6) de politerapi almışlardı.

Nörolojik muayeneleri çocuk nöroloji uzmanınca yapılan hastaların 6'sında (%6,8) nörolojik defisit saptanmış olup, diğer 82 (%93,2) hastada nörolojik defisit saptanmamıştı.

Ailede febril nöbet öyküsü relaps grubundaki hastaların 15'inde (%30), remisyon grubundaki hastaların ise 6'sında (%19) vardı. Nöbet tiplerine göre değerlendirildiğinde 78 çocuğun (%89) jeneralize nöbet geçirdiği, 10 çocuğun (%11) parsiyel nöbet geçirdiği saptandı. Gruplara ait frekans tabloları Tablo 1'de verilmiştir.

## TARTIŞMA

Son yıllarda çocuklarda AEİ kesimi sonrası relapsı etkileyen risk faktörlerinin belirlenmesi için birçok çalışma yapılmıştır, ancak hâlen ilaç kesim zamanı üzerine ortak bir fikir birliğine varılamamıştır <sup>(5)</sup>. Daha önce yapılan çalışmalarda farklı metodlar kullanılmıştır. Bu nedenle çalışmalar arasında karşılaştırma yapmak ta zorlaşmaktadır. Çalışmamızda daha önce yapılan hasta seçim kriterlerinin önemli bir kısmını kapsayacak şekilde kriterler belirlemeye çalıştık. İlaç kesim hızı ile ilgili yapılan bir çalışmada relaps oranlarının ilaç kesim süresi 6 aydan kısa olanlarda daha yüksek olduğu vurgulanmış ve özellikle karbamazepin monoterapisinde hızlı kesimin relaps riskini artırabileceği belirtilmiştir <sup>(6,7)</sup>. Benzer şekilde çalışmamızda ilaç kesim hızı 3 ayın altında olan hastalarda relaps sıklığı anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur.

İlaç kesimi öncesindeki AEİ tedavisi sürelerine ilişkin bir çalışmada 2 ile 5 yıllık süreler arasında fark olmadığı sonucuna varılmıştır <sup>(7)</sup>. Ancak geniş kapsamlı diğer bir çalışmanın sonucunda tedavi ile remisyon dönemi ne kadar uzun tutulursa kesim sonrası relaps riskinin de o ölçüde düşük olduğu belirtilmektedir <sup>(9)</sup>. AEİ tedavi süresinin epilepsi prognozunu veya nöbetleri baskılayarak spontan remisyonu sağladığı konusu oldukça tartışmalıdır <sup>(7)</sup>. Pavlovic ve ark.'ın <sup>(10)</sup> yapmış olduğu çalışmada, 4,5 yıldan az AEİ tedavisi alanlar ile 4,5 yıldan uzun süre tedavi alanlar arasında relaps riski açısından fark bulunmamıştır. Bouma ve ark. <sup>(11)</sup> yapmış olduğu çalışmada da, AEİ tedavi süresi ile relaps riski arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda da tedavi süresi iki yılın üzerinde olan hastalarda relaps sıklığı daha az bulunmuştur ( $p<0,01$ ).

Pavlovic ve ark. <sup>(10)</sup> yapmış olduğu çalışmada, relapsların %95,4'ü AEİ kesiminden sonraki ilk iki yıl içerisinde olurken, bu relapsların da yarısından fazlası (%54,5) ilk altı ayda ve ayrıca relaps olan hastaların %18,8'inde relaps ilaç kesim aşamasında olmuştur. Çalışmamızda olguların 20'sinde (%40) ilaç kesimi sonrasında ilk 1 yıl içinde, 30'unda ise

(%60) 1 yıl sonrasında relaps geliştiği izlenmiştir.

Verrotti ve ark. <sup>(5)</sup> yapmış olduğu çalışmada, hem jeneralize nöbet hem de parsiyel nöbet geçiren hastalarda yapılan relaps oranı yalnız parsiyel ya da jeneralize tipte nöbet geçiren hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Nöbet tipi ile olgu grupları arasındaki ilişkiyi değerlendiren başka bir çalışmada, jeneralize olmayan parsiyel nöbetlerde prognozun iyi olduğu bildirilmiştir <sup>(12)</sup>. En yüksek remisyon oranları rolandik epilepside, en yüksek relaps oranları ise juvenil miyoklonik epilepside görülmüştür <sup>(13)</sup>. Çalışmamızda, relaps gelişen hastaların 42'sinde (%84) jeneralize tipte nöbet öyküsü bulunurken, remisyon grubundaki hastaların 36'sında (%94,7) jeneralize tipte nöbet öyküsü saptanmış olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0,116$ ).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, relaps riski ile epilepsinin başlangıç yaşının ilişkisi değerlendirilmiştir. Sonuçlar birbiriyle karşıt olsa da bazı yayınlarda relaps riski açısından nöbet başlangıç yaşı anlamlı bulunmuştur. Bu çalışmalarda erken başlangıç kötü prognostik faktör olarak değerlendirmiştir. Pavlovic ve ark. <sup>(10)</sup> yapmış olduğu çalışmada, hem nöbet başlangıç yaşı hem de ilaç kesim yaşı 10 yaşın altında olanlarda relaps riski, nöbet başlangıcı ile ilaç kesim yaşı 10 ile 15 yaş arasında olanlara göre daha yüksek çıkmıştır. Bizim yapığımız çalışmada da epilepsi başlangıç yaşı ile relaps arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p=0,874$ ).

Overweg ve ark. <sup>(14)</sup> yetişkinler üzerinde yaptığı çalışmada, monoterapi ile nöbeti kontrol altına alınan olgularda relaps riski politerapi ile kontrol altına alınanlardan daha düşük bulunmuştur. Çalışmamızda, relaps gelişen hastaların 10'u (%20) politerapi kullanılırken remisyon grubundaki hastaların 2'sinin (%5,3) politerapi kullandığı saptanmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p:0,036$ ).

Relaps riski açısından EEG'nin yeri tartışmalıdır. Değişik çalışmalarda farklı EEG bulgularının relaps riskinde artışa yol açabileceği gösterilmektedir. Shinnar ve ark. <sup>(15)</sup> yaptığı çalışmada, anlamlı EEG anormalliklerinin olmasının yüksek relaps riski ile

ilişkili olmadığı bulunmuştur. Gherpelli ve ark.'nın <sup>(16)</sup> yaptığı çalışmada ise, ilaç kesimi öncesinde EEG'de keskin dalga, diken, çoklu diken ve diken-yavaş dalgalar olursa relaps riskini artırdığını göstermişlerdir. Ancak rolandik epilepsisi olan hastalarda EEG anormalliğinin ömür boyu devam edebileceği kesinlikle göz önünde bulundurulmalıdır. Bizim çalışmamızda da remisyonda olan hastalarda ilaç kesim öncesi EEG bulgusunun normal olmasının relaps görülme olasılığını azalttığı saptandı ( $p<0,01$ ).

Matricardi ve ark. <sup>(17)</sup> yaptığı çalışmada, relaps oranı ile nöbetsiz geçen süre arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Benzer sonuç Pavlovic ve ark.'nın <sup>(10)</sup> çalışmasında da bulunmuştur. Peter ve ark. <sup>(18)</sup> idiyoPATİK epilepsili çocuklarda 6 ile 12 aylık nöbetsizlik süresinin relaps riski açısından anlamlı bir farka yol açmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da, nöbetsiz geçen sürenin relaps açısından bir risk faktörü olmadığı bulunmuştur ( $p=0,667$ ).

Cinsiyetin relaps riski üzerine etkisi ile ilgili daha önce yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir <sup>(19,20)</sup>. Yapılan 3 çalışmada, kız cinsiyetin relaps açısından risk faktörü olduğu belirtilmiş olmasına rağmen, bunun nedenine dair herhangi bir açıklama yapılmamıştır <sup>(21,22)</sup>. Morteni ve ark.'nın <sup>(30)</sup> yaptığı çalışmada ise, cinsiyet relaps açısından bir risk faktörü olarak bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da, cinsiyetin relaps açısından bir risk faktörü olmadığı bulunmuştur ( $p=0,997$ ).

Nörolojik defisitinin relaps üzerine etki ettiğini gösteren çalışmalar vardır <sup>(17,23)</sup>. Berg ve Shinnar'ın <sup>(24)</sup> yaptığı geniş kapsamlı bir meta-analizde, nörolojik defisitinin relaps açısından önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır. Bouma ve ark.'nın <sup>(10)</sup> yaptığı çalışmada, nörolojik defisit ile mental retardasyonun birlikte yapıldığı değerlendirmede relaps riski açısından anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da, nörolojik defisitinin relaps sıklığı açısından bir risk faktörü olduğu bulunmuştur ( $p=0,027$ ).

Birçok çalışmada geçirilmiş febril nöbet öyküsünün relaps riski ile ilişkisi saptanmamıştır <sup>(15,21,25)</sup>.

Verotti ve ark.'nın <sup>(5)</sup> yapmış olduğu çalışmada, çok değişkenli analizlerde febril nöbet öyküsünün relaps açısından risk faktörü olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda, daha önce geçirilmiş febril nöbet öyküsünün relaps sıklığı açısından bir risk faktörü olmadığı bulunmuştur ( $p=0,121$ ).

Yapılan birçok çalışmada, semptomatik epilepsi etiolojisi olan çocuklarda tedavi kesimi sonrasında relaps riskinin yüksek olduğu saptanmıştır <sup>(19,22)</sup>. Specchio ve ark.'ın <sup>(26)</sup> yapmış olduğu çalışmada, epilepsi etiolojisi relaps riski açısından anlamlı bulunmamıştır. Son yıllarda yapılan bir meta-analizde, semptomatik epilepsi etiolojisi olan çocuklarda relaps görülenler ile izlemine nöbetsiz devam edenler yaklaşık olarak eşit çıkmıştır <sup>(15,22,27)</sup>. Çalışmamızda, semptomatik etiolojisi olan hastalarda relaps anlamlı düzeyde daha sık bulunmuştur ( $p=0,027$ ).

Pavlovic ve ark. <sup>(10)</sup>'nın tedavi boyunca nöbetsiz geçen süreye göre relaps riskini değerlendirdiği çalışmada, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Camfield ve ark. <sup>(29)</sup> çocuklarda 1-2 yıl AEİ ile nöbetsiz süre sağlandıktan sonra ilaç tedavisinin kesilmesi ile relaps sıklığında fark bulunmaz iken, yetişkinlerde en az 4 yıl nöbetsiz sürenin beklenmesi gerektiğini bulmuşlardır. Çalışmamızda, 1-2 yıl AEİ tedavisi ile nöbetsiz kalan çocuklarda relaps riski ile 2 yıldan daha fazla tedavi alan çocukların relaps riski açısından değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanmamıştır ( $p<0,01$ ).

Specchio ve ark.'ın <sup>(26)</sup> yapmış olduğu çalışmada, anormal MRG-BT bulgusu bulunan hastalar ile normal görüntüleme bulguları olan hastalar arasında relaps riski açısından bir fark bulunamamıştır. Cardoso ve ark.'a <sup>(29)</sup> göre ise MRG'de hipokampal atrofi ve sklerozis bulgusu varlığı relaps riskini artırmaktadır. Çalışmamızda, ilginç olarak anormal MRG bulgusu relaps sıklığı açısından bir risk faktörü olarak bulunmamıştır ( $p=0,225$ ). Buna neden olan nedenin idiyoPATİK epilepsilerde (rolandik epilepsi gibi) relapsların az olmamasının olabileceği düşünüldü.

## SONUÇ

Nörolojik defisiti olan, semptomatik epilepsi etiolojisi olan ve politerapi kullanan epilepsi hastaları relaps riski açısından dikkatli bir şekilde takip edilmelidir. Tedaviye başlanan hastaların tedavilerine en az 2 yıl devam edilmeli ve AEİ kesimine karar verilmesi durumunda kesim süresinin 3 aydan kısa olmasına özen gösterilmelidir.

## KAYNAKLAR

- Swaiman KS, Ashwal S, Ferriero DM. Pediatric Neurology Principles and Practice. New York: Mosby Press, 2005: 989-1181.
- Özkara Ç, Ataklı D. Epilepsi. İstanbul: 5Us Yayın, 2002: 63-107.
- Michael VJ. Seizures in childhood. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (Eds.). Nelson Textbook of Pediatrics 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2004. p.1993-2009.
- Arzimanoglou A. General aspect. In: Arzimanoglou A, Guerrini R, Aicardi J (Eds.). Aicardi's Epilepsy in Children 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. p. 1-396.
- Verotti A, Latini G, Di Corgia et al. Intermittent oral diazepam prophylaxis in febrile convulsions :Its effectiveness for febrile seizure recurrence. *Eur J Ped Neurol* 2004;8:131-134. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2004.01.008>
- Knudsen FU, Paerregaard A, Andersen R et al. Long term outcome of prophylaxis for febrile convulsions. *Arch Dis Child* 1996;74:13-8. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.74.1.13>
- Shinnar S, Berg AT, Moshe SL et al. Discontinuing antiepileptic drugs in children with epilepsy: a prospective study. *Ann Neurol* 1994;35:534-45. <http://dx.doi.org/10.1002/ana.410350506>
- Annegers JF, Hauser WA, Elveback LR. Remission of seizures and relapse in patients with epilepsy. *Epilepsia* 1979;20:729-37. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1157.1979.tb04857.x>
- Randomised study of antiepileptic drug withdrawal in patients in remission. Medical Research Council Antiepileptic Drug Withdrawal Study Group. *Lancet* 1991;337:1175-80.
- Pavlovic M, Jovic N a, Pekmezovic T. Antiepileptic drugs withdrawal in patients with idiopathic generalized epilepsy. *Seizure* 2011;20:520-525. <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2011.03.007>
- Bouma PAD, Peters ACB, Brouwer OF. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:507-510.
- Eroğlu E, Gökçil Z, Ulaş ÜH ve ark. Epilepside tanı sorunları. *Gülhane Tıp Dergisi* 2000;42:378-2.
- Schmidt D, Gram L. A practical guide to when (and how) to withdraw antiepileptic drugs in seizure-free patients. *Drugs* 1996;52:870-4. <http://dx.doi.org/10.2165/00003495-199652060-00008>
- Overweg J, Binnie CD, Oosting J et al. Clinical and EEG prediction of seizure recurrence following antiepileptic drug withdrawal. *Epilepsy Res* 1987;1:272-83. [http://dx.doi.org/10.1016/0920-1211\(87\)90002-7](http://dx.doi.org/10.1016/0920-1211(87)90002-7)
- Shinnar S, Vining EPG, Mellits ED, et al. Discontinuing antiepileptic medication in children with epilepsy after two years without seizures. *New England Journal of Medicine* 1985;313:976-980. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198510173131603>
- Gherpelli LD, Paz JA, Leone CR, et al. Seizure Recurrence İn Infants with Neonatal Convulsions. *Arq Neuro-Psiquiat (São Paulo)* 1992;50(1):31-36. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X1992000100006>
- Matricardi M, Brinciotti M, Benedetti P. Outcome after discontinuation of antiepileptic drug therapy in children with epilepsy. *Epilepsia* 1989;30(5):582-9. 122.
- Peters AC, Brouwer OF, Geerts AT et al. Randomized prospective study of early discontinuation of antiepileptic drugs in children with epilepsy. *Neurology* 1998;50:724-30. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.50.3.724>
- Cox DR. Regression models and life tables. *J R Stat Soc I* 1972;34(Series B):187-220.
- Norman K. So. Recurrence, remission, and relapse of seizures. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2013, 439-444.
- Jallon P, Latour P. Epidemiology of idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia* 2005;46(9):10-4. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.00309.x>
- Kudo T, Nishida T, Yagi K. Discontinuation and duration of antiepileptic drug therapy: a retrospective study of factors for specific epileptic syndromes. *Epilepsia* 2004;45(Suppl. 8):26-32. <http://dx.doi.org/10.1111/j.0013-9580.2004.458006.x>
- Dooley MB, Gordon K, and Camfield P. Discontinuation of anticonvulsant therapy in children free of seizures for 1 year. *Neurology* 1996;46:969-974. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.46.4.969>
- Berg AT, Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology* 1991;41:965-972. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.41.7.965>
- Verrotti A, Latini G, di Corcia G, et al. Antiepileptic drug with drawal in childhood epilepsy. Intermittent oral diazepam prophylaxis in febrile convulsions: its effectiveness for febrile seizure recurrence. *Eur J Paediatr Neurol* 2004;8(3):131-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2004.01.008>
- L M Specchio, L Tramacere, A La Neve, et al. Discontinuing antiepileptic drugs in patients who are seizure free on monotherapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:22-25. <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.72.1.22>
- Emerson R, D'Souza BJ, Vinning EP. Et al. Stopping medication in children with epilepsy: predictorsof outcome. *N E J Med* 1981;304:1125-1129. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198105073041902>
- Camfield P, Camfield C. When is it safe to discontinue AED treatment? *Epilepsia* 2008;49(Suppl 9):25-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01923.x>
- Cardoso TAM, Coan AC, Kobayashi E et al. Hippocampal abnormalities and seizure recurrence after antiepileptic drug withdrawal. *Neurology* 2006;67:134-136. <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000223350.08394.06>
- Morteni I. Lossius, Knut Svavem et al. Predictors for recurrence of epileptic seizures in a general epilepsy population. *Seizure* 1999;8:476-479. <http://dx.doi.org/10.1053/seiz.1999.0355>