

Hindistan Epilepsi Derneği

Hindistan Epilepsi Tedavi Kılavuzu

Bölüm 1

Hindistan Epilepsi Yönetim Rehberi Geliştirme Komitesi

DÜZENLEYEN

Dr Satish Jain

Director - Indian Epilepsy Centre D-61, Hauz Khas,
New Delhi
sajain55@hotmail.com

BAŞKAN

Dr M Gourie-Devi

President, Indian Epilepsy Society Emeritus Professor of
Neurology, IHBAS New Delhi
mgouriedevi@gmail.com

Dr VS Saxena

President, Indian Epilepsy Association President,
IEA-18th IEC Trust K 10/10 DLF City-II Gurgaon,
drvssaxena@gmail.com

ÜYELER

Dr P Sarat Chandra

Associate Professor Neurosurgery
All India Institute of Medical Sciences New Delhi
saratpchandra@gmail.com

Dr MM Mehndiratta

Professor of Neurology GB Pant Hospital, New Delhi
mmehndi@hotmail.com

Dr Gagandeep Singh

Head Department of Neurology Dayanand Medical College
Ludhiana
gagandeep_si@yahoo.co.uk

Dr UK Misra

Head Department of Neurology
SG Postgraduate Institute of Medicine Lucknow
ukmisra@sippi.ac.in

Dr ES Krishnamoorthy

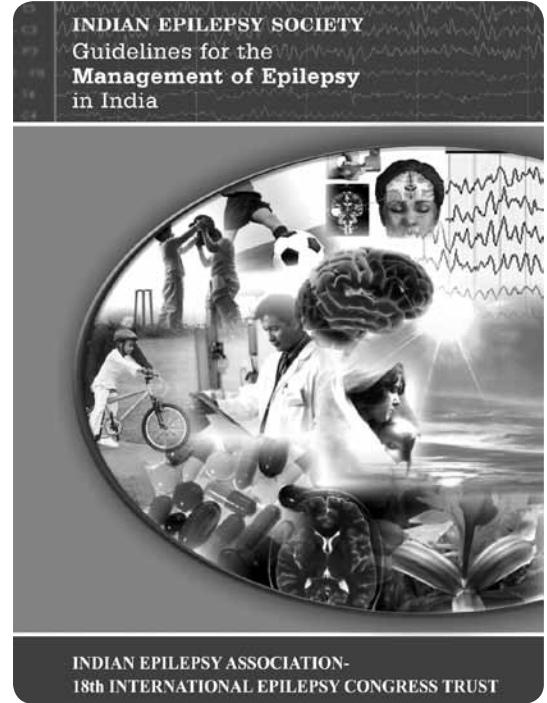
Senior Consultant
The Institute of Neurological Sciences Voluntary Health
Services Medical Centre, Chennai
esk_66@yahoo.co.uk

Dr JMK Murthy

Consultant Neurologist CARE Hospital, Hyderabad
jmkmurthy@satyam.net.in

Dr VV Nadkarni

Consultant Neurologist Mangesh Neuro Centre, 1 Kanchan Baug,
Indore
vrushalinadkarni@yahoo.com



Dokümanın aslına erişim için link:

www.ilae-epilepsy.org/visitors/initiatives/GEMINDbook.cfm

Dr R Sridharan

Senior Consultant Neurologist Apollo Hospitals Chennai
dsridharan@vsnl.com

Dr K Radhakrishnan

Senior Professor & Head - R Madhavan Nayar Centre for
Comprehensive Epilepsy Care Trivandrum,
krk@sctinst.ac.in

Prof. Sanjeev V Thomas

Professor of Neurology
Sree Chitra Tirunal Institute for Medical Sciences and
Technology Trivandrum
sanjeev@sctimst.ac.in

Dr Trishit Roy

Consultant Neurologist AJ 234, Salt Lake, Sector 2 Kolkata
drtrnry@vsnl.net

Dr Manjari Tripathi

Associate Professor of Neurology
All India Institute of Medical Sciences New Delhi
manjari.tripathi@gmail.com

Dr P Satishchandra

Professor of Neurology
National Institute of Mental Health and Neurosciences
Bangalore
drpsatishchandra@yahoo.com

Dr N Yardi

Epileptologist
Yardi Epilepsy Hospital Pune
nandanyardi@rediffmail.com

Dr PU Shah

Consultant Neurologist
Wockhardt Hospital, Mumbai
drpushah@yahoo.co.in

Hindistan Epilepsi Yönetim Rehberi Hakemleri**Dr G Arjundas**

Consultant Neurologist
36, Pantheon Road, Egmore Chennai

Dr Jayanti Mani

Department of Neurology
Bombay Hospital Institute of Medical Sciences and Medical
Research Centre, Mumbai

Dr Mathew Alexander

Head - Dept. of Neurological Sciences
Christian Medical College Hospital, Vellore

Dr Jeyaraj D Pandian

Professor of Neurology
Christian Medical College, Ludhiana

Dr Ambar Chakravarty

Honorary Professor of Neurology Vivekananda Institute of
Medical Sciences, Kolkata

Dr Geeta Rangan

Consultant Neurologist
Vydehi Institute of Medical Sciences and Research Centre,
Bangalore

Dr Sheffali Gulati

Associate Professor of Paediatrics
All India Institute of Medical Sciences, New Delhi

Dr. Rajesh Sagar

Associate Professor of Psychiatry
All India Institute of Medical Sciences, New Delhi

Dr Sita S Jayalakshmi

Associate Professor of Neurology
Nizam's Institute of Medical Sciences Hyderabad

Dr Arun B Taly

Professor of Neurology
National Institute of Mental Health & Neurosciences, Bangalore

Dr Parampreet S. Kharbanda

Assistant Professor of Neurology
Postgraduate Institute of Medical Education & Research,
Chandigarh

Dr B. Vengamma

Professor and Head of Neurology
Sri Venkateswara Institute of Medical Sciences, Tirupati

Dr Usha R Krishna

(Chairperson Family Planning Association of India)
Laburnum Road, Girgaum, Mumbai

Dr RS Wadia

Consultant Neurologist Ruby Hall Clinic, Pune

Giriş

Epilepsi Hindistan'da popülasyonun %0.5-1'ini etkileyen yaygın bir nörolojik bozukluktur.

- Hindistanda yaklaşık 5-10 milyon epilepsili birey olabilir. Bu da global figürün hemen hemen beşte biridir.
- Etiyolojideki çeşitliliğe rağmen, epilepsili bireylerin çoğunluğu basit ilaçlarla, sıklıkla pahalı olmayan tek bir ilaçla, başarılı biçimde tedavi edilebilir. Çoğu olguda epilepsi tedavisi basit olmasına rağmen, ilaçlar çok sıklıkla uzun süreyle alınmak zorundadır.
- Uygun tedavi ile epilepsili bireylerin %70-80'inin normal yaşamlarını sürdürebileceği tahmin edilmektedir. Ne yazık ki, çoğu gelişmekte olan ülkelerde epilepsili bireylerin %50-70'inin hiç tedavi almadığı veya uygun olmayan ya da yetersiz tedavi aldığı tahmin edilmektedir, bu durum sıklıkla sağlık kaynaklarının yetersizliği ve toplumsal sorunlara bağlıdır.

TANIMLAMA

- Epilepsi tekrarlayan ve kendiliğinden olan nöbetlerle karakterize kronik bir bozukluktur.
- Epileptik bir nöbet beyinde anormal yoğun veya senkron nöronal aktiviteye bağlı bulgu ve semptomların geçici olarak ortaya çıkmasıdır. Epileptik nöbet duysal, motor veya otonomik fenomenlerle birlikte bilinç kaybı olmadan veya bilinç kaybı ile karakterize olabilir.
- Tüm epilepsili bireyler nöbet geçirirler fakat nöbet geçirenlerin hepsi epileptik olmaz. Yüksek ateş, hipoglisemi gibi akut hastalık veya tıbbi durumlarda görülen nöbetler akut semptomatik nöbetler olarak sınıflandırılır.

Epilepsi Tanısı

EPİLEPSİ TANISI

- Uygun tedavinin düzenlenmesi ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi için epilepsinin doğru teşhis edilmesi son derece önemlidir.
- Yanlışlıkla epilepsi tanısı alan bireyler (Epilepsi hastası olmadıkları halde) ve epilepsili oldukları halde yanlışlıkla psikiyatrik veya başka bozuklukları olduğu düşünülen bireyler stigma, yanlış tanı ve uzun süreli gereksiz ilaç kullanımı ile ilişkili maliyet veya ilacın yan etkileri gibi ciddi sonuçlarla yüzyüze kalmaktadır.
- Mümkün olan her durumda, nöbeti olan bireylerin epilepsi konusunda bilgisi ve deneyimi olan bir doktor tarafından görülmesi önerilmektedir. Böylece doğru tanı ve uygun tedavinin erken dönemde başlaması garanti altına alınabilir.

Epilepsi tanısında detaylı özgeçmiş ve muayenenin önemi

- Hastadan ve aile bireylerinden detaylı klinik hikaye alınması ve (mümkünse) olayın görülmesi doğru tanı için çok önemlidir.

Nöbetlerin tanısında aşağıdaki önemli özellikler yardımcıdır

- İktus/nöbet, tek taraflı veya iki taraflı tonik klonik hareketler, ani kasılmalar, gözlerde ve başta deviasyon, bilinç bulanıklığı veya kaybı içerebilir ve yaralanma, dil ısırılması veya idrar kaçırma ile ilişkili olabilir.
- Nöbet sonrasında hastada konfüzyon, uyku hali, baş ağrısı veya güçsüzlük olabilir.
- Bir aura varlığı, yani motor ve / veya duysal fenomen, korku, abdominal rahatsızlık vs. nöbet tipini saptamada ve nöbetin kaynaklandığı bölgeyi lokalize etmede yardımcı olabilir.
- Epileptik nöbetler çeşitli özelliklerle görülebilir ve tüm özelliklerin bir bireyde görülme zorunluluğu yoktur.
- Bir cep telefonu aracılığı ile kayıt edilmiş olay görüntüsü bile değerli olabilir.
- Ani sıçramaların (miyoklonus) öyküsünü ortaya çıkarmak için özel olarak sorgulanmalıdır.

Dikkatli fiziksel ve nörolojik muayeneler doğru tanı koymak için önemlidir

- Fizik muayenede nabız, kan basıncı ve derialtı nodüller yönünden değerlendirilmeli ve kalp muayenesi yapılmalıdır.
- Optik fundusların nörolojik muayenesi ve fokal nörolojik bulgular ve tüm çocuklarda gelişimsel değerlendirme yapılmalıdır.
- Absans tipi nöbetlerden şüpheleniliyorsa hiperventilasyon yardımcı olabilir.
- EEG gibi araştırmalar, nöbet tanısına yardımcı olurken beyin BT veya MRI taramaları altta yatan bir nedeni ortaya çıkarabilir.
- Eğer tanı kesin olarak konulamıyorsa, daha ileri araştırmalar ve / veya bir uzmana sevk düşünülmelidir.

Uzman görüşüne dayalı olarak epileptik bir nöbeti diğer nedenlerden ayırtmaya yarayacak hikaye ve muayenenin anahtar özellikleri aşağıda verilmiştir:

Aşağıdaki durumlar nöbetleri taklit edebilir veya yanlışlıkla nöbet zannedilebilir

- Senkop
- Hipoglisemik ataklar
- Geçici iskemik ataklar
- Panik ataklar
- Uyku esnasında fizyolojik miyokloniler
- Çocuklarda katılma nöbetleri
- Psikojenik (histerik) epizodlar

Aşağıdaki özellikler senkop ve nöbeti birbirinden ayırt etmeye yardımcı olur

Özellik	Senkop	Nöbet
Presipite edici faktörler	Sık	Nadir
Görülmesi	Uyanık, çoğunlukla dik postürde	Uyanık veya uykuda
Ön-bulgular (bulantı, terleme, baş-dönmesi)	Sık	Sık değil
Başlangıç	Daha az ani	Ani
Ekstremitelerde atma, sıçrama	Nadiren	Sık
İdrar kaçırma	Nadir	Sık
Nöbet sonrası kendine gelme	Hızlı	Yavaş
Nöbet sonrası konfüzyon	Nadir	Sık
EEG	Genellikle normal	Anormal olabilir

Aşağıdaki özellikler psikojenik epizod ve epileptik nöbeti birbirinden ayırt etmeye yardımcı olur

Özellik	Psikojenik epizot	Nöbet
Yaş ve cinsiyet	Genellikle genç, kadınlarda daha yaygın	Herhangi bir yaşta
Presipite edici faktörler	Duygusal bozukluklar	Uykusuz kalma, düzensiz ilaç kullanımı
Uykuda görülme	Hayır	Evet
Süre	Dakikalar ile saatler	Saniyeler ile dakikalar
Hareketler	Vokalizasyon, Pelvik hareketler, uzuvlarda farklı atma hareketleri	Tonik veya tonik-klonik kasılmalar ani
Gözler	Kuvvetle kapatılmış, açmaya dirençli	Açık
Dilde dahil yaralanmalar	Dil ısırma nadir	Sık
Nöbet sonrası konfüzyon, baş ağrısı, uyku	Nadir	Sık
Atak şekli	Değişken	Stereotipik
EEG /video EEG	Normal	Genellikle anormal

Sınıflandırma

NÖBETLERİN VE EPİLEPSİ SENDROMLARININ SINIFLANDIRILMASI

Epilepsi genellikle altta yatan nörolojik bir bozukluğun semptomudur ve tek başına hastalık değildir. Epilepsi, uluslararası kabul edilmiş sınıflandırma sistemlerine göre nöbet tipi ve epilepsi sendromuna göre sınıflandırılmalıdır. Böyle bir sınıflandırma epilepsili bireylerle ilgili araştırmaların, tedavilerinin planlanmasına ve uygun bilgi sağlanmasına yardımcı olur.

Sık görülen nöbet tipleri şunlardır

1. Parsiyel

- Korteksin kısıtlı bir alanında selim fokal
- Semptomlar basit (motor veya duysal fenomenlerle) veya kompleks (otomatizmler ve / veya bilinç bozukluğu) olabilir
- Parsiyel nöbetler diğer alanlara yayılabilir ve jeneralize tonik-klonik nöbetlere dönüşebilir

2. Jeneralize

- Her iki hemisferden diffüz şekilde kaynaklanır, bilateral ve non-fokal başlangıçlıdır, genellikle başlangıçta bilinç bozukluğu ile görülür
- Absans, tonik klonik nöbetler, miyoklonik kasılmalar, akinetik veya atonik ataklar şeklinde nöbetler olabilir

Uluslararası Epilepsi Ligi (International League against Epilepsy)'nin nöbet sınıflandırması Ek II'de verilmiştir.

Epilepsilerin ve Epilepsi Sendromlarının Sınıflandırması

- Uluslararası Epilepsi ile Ligi (ILAE) bir epilepsi sınıflandırması önermiştir (Bkz. Ek-II). Epilepsiler nöbet tipi, başlangıç yaşı ve olası etyolojije göre geniş olarak sınıflandırıldı:
- Fokal veya parsiyel başlangıçlı nöbetlerle karakterize lokalizasyon-ilişkili epilepsiler ve jeneralize başlangıçlı nöbetlerle karakterize jeneralize epilepsiler.
- Kalıtsal veya tanımlanabilir patolojik nedeni olmayan görülen epilepsiler idiyopatik olarak etiketlenir.
- Semptomatik epilepsiler bilinen veya şüphelenilen bir beyin hastalığı veya lezyonu ile ilişkili olanlardır.
- Çoğu epilepsi sendromları yaşa spesifiktir ve yenidoğan, çocukluk veya adolesan döneminde başlayabilir.

Örneğin, Juvenil Miyoklonik Epilepsi (JME) adolesan döneminde başlayan ve genellikle miyoklonik kasılmalar, jeneralize tonik klonik nöbetler ve

nadir absanslarla karakterize sık rastlanan bir bozukluktur. JME doğru tanı ve sınıflandırmanın, uygun tedavi için önemli olduğu bir örnektir, çünkü nöbet tipinin veya sendromunun yanlış tanısı karbamazepin veya diğer ilaçların kullanımına yol açabilir ki bu ilaçlar da nöbetleri arttırabilir.

Uluslararası Epilepsi Ligi'nin (ILAE) epilepsi ve epileptik sendromlar sınıflandırması Ek II'de verilmiştir.

KLİNİK PRATIĞE YÖNELİK UYGULAMA NOKTALARI

- Epilepsinin doğru tanısı, uygun tedavi ve yaşam kalitesini düzeltmek için önemlidir.
- Hastadan ve aile bireylerinden detaylı klinik hikaye alınması ve (eğer mümkünse) olayın gözle görülmesi doğru tanı için çok önemlidir.
- Epileptik nöbetler çeşitli özellikler gösterebilir, her hastada bu özelliklerin tümünün görülmesi zorunda değildir.
- Epileptik nöbetler ve epilepsi sendromları güncel uluslararası kabul edilmiş sınıflandırma şeması kullanılarak sınıflandırılmalıdır.
- Nöbet tipi ve epilepsi sendromu, etyoloji ve birlikte bulunan hastalıklar tanımlanmalıdır. Epilepsi sendromunun doğru sınıflandırmasında yetersizlik, uygun olmayan tedavi verilmesine ve nöbetlerin sürmesine yol açabilir.
- Epilepsili bireyler ve aileleri nöbet tipi, epilepsi sendromu, ve prognozla ilgili bilgilendirilmelidir.
- Mümkün olan her durumda nöbet geçiren tüm bireyler epilepsi konusunda bilgi ve deneyim sahibi bir doktor tarafından görülmelidir, böylece doğru tanı ve uygun tedavinin erken başlanması güvence altına alınabilir.

İncelemeler

Elektroensefalogram (EEG)

- EEG, beyinin elektriksel aktivitesini kayı eder.
- EEG epilepsi şüphelenilen bireyleri değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan non-invazif bir inceleme yöntemidir. EEG iyi bir klinik özgeçmiş almanın yerini tutamaz fakat tanıya önemli bir değer katabilir.
- Nöbetin tipi, epilepsinin veya epilepsi sendromunun tipi belirsiz olduğu her durumda EEG incelemesi yapılmalıdır.
- Rutin EEG epilepsi sendromunun ve nöbet tipinin sınıflandırılması ve tanı için yararlıdır. İlk nöbetten sonra nöbet tekrarının tahmini için de yararlıdır.
- Eğer EEG nöbetten hemen sonra veya 48 saat içinde yapılırsa, anormallikleri saptama olasılığı çok daha yüksek olur.
- EEG'de epileptiform deşarjlar (ED) nöbet öyküsü olmayan sağlıklı erişkin bireyler arasında da nadiren görülebilir.

Normal bir EEG epilepsi tanısını dışlamaz.

EEG her zaman klinik durum göz önünde bulundurularak yorumlanmalıdır.

Video EEG (VEEG)

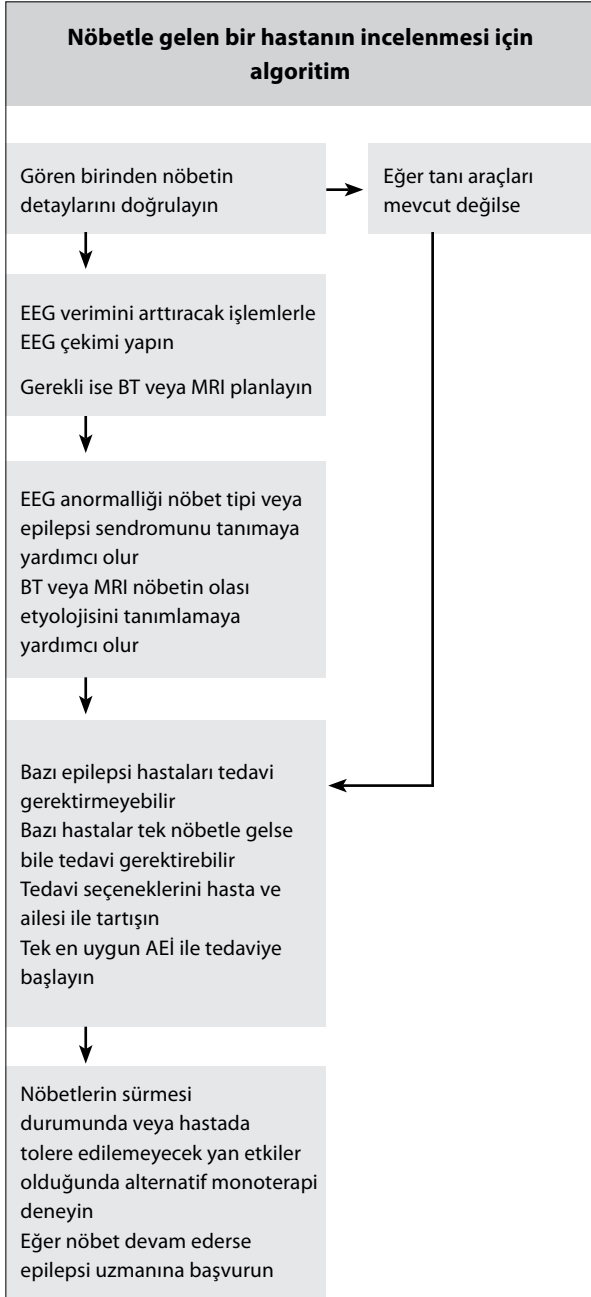
- Uzun süreli VEEG, zaman alıcı ve nispeten pahalı bir inceleme yöntemidir, kontrolü zor epilepsisi olan hastalarda kullanılır. Sürekli video ve senkronize EEG kayıdından oluşur ve genellikle en az 3 veya daha fazla olayı belgelemek için 24 saatten uzun süreli olarak yapılır. VEEG aynı zamanda nöbet tipinin ayırıcı tanısında özellikle epilepsi-dışı olaylardan şüpheleniliyorsa kullanılır. Kısa süreli bir VEEG (1-2 saat) psikojenik non-epileptiform olaylardan şüphelenilen hastalarda uygulanabilir. Aynı zamanda bir günde birkaç epizot geçiren sık nöbetli hastalarda da yararlıdır.
- Uzun süreli VEEG bu işlemi yapabilme deneyimine sahip merkezlerde yapılmalıdır.
- EEG frekanslarının beyin haritalaması klinik uygulamada rutin olarak gerekli değildir.
- Eğer EEG nöbetten hemen sonra veya 48 saat içinde yapılırsa anormallikleri saptama şansı daha yüksektir.

EPİLEPSİDE NÖROGÖRÜNTÜLEME

- Nörogörüntüleme (BT veya beyin MRI) tüm epilepsili bireyler için zorunlu değildir.
- Epilepside nörogörüntüleme şu durumlarda yararlıdır:
 - o Fokal nöbetler
 - o Semptomatik kaynaklı olduğundan şüphelenilen nöbetler
 - o Kontrol edilmesi zor nöbetler (özel epilepsi protokolü kullanan MRI).
- Epilepside nörogörüntüleme kullanımı gereçesi granülomlar, malformasyonlar, vasküler veya travmatik lezyonlar, tümörler, tuberoz skleroz ve kortikal displaziler gibi diğer konjenital etyolojileri tanımlamaktır.
- Kafa BT'si kafa travması, kafaiçi kanama, infarktüs veya ensefalit gibi akut durumlara ikincil nöbetlerin değerlendirilmesinde yararlıdır.
- Akut durumlarda lezyonların çoğu BT ile görüntülenebilir çünkü MRI uygulamak teknik olarak zor olabilir.
- Eğer BT taraması negatifse veya şüpheli ensefalit olguları gibi kesin tanı konulamıyorsa MRI gerekli olabilir.
- Görüntüleme tek bir halka tarzı kontrast tutulumu şeklinde lezyon gösteriyorsa klinik durumun gereğine göre 3 ila 6 ay sonra tekrar görüntüleme gerekebilir.
- MRI daha iyi bir tanı modalitesidir ve kontrol altına alınması zor nöbetleri olan çoğu hastada ve yapısal lezyon şüphelenilenlerde yararlı olabilir.

KLİNİK PRATİĞE YÖNELİK NOKTALAR

- BT tarama bizim ülkemizdeki epilepsi hastalarında başlangıç incelemesi olmalıdır.
- MRI, hastanın sosyoekonomik durumu ve epilepsi tipi gözönünde bulundurularak uygulanabilir.
- İleri epilepsi protokolleri ve daha yeni görüntüleme modaliteleri (fMRI, SPECT, PET) özelleşmiş merkezlerde çalışanlar tarafından uygulanmalı ve yorumlanmalıdır.



EPİLEPSİ TEDAVİSİ

- Tedavinin amacı en uygun antiepileptik ilaçla (AEİ) herhangi bir belirgin yan etkiye neden olmadan nöbetleri kontrol altına almaktır.
- AEİ'lerle epilepsi tedavisi epilepsi tanısı doğrulandıktan sonra başlanmalıdır.
- Tedavi iki veya daha fazla kendiliğinden nöbet görülmesinden sonra, epilepsili birey ve aile üyeleri ile tedavinin riskleri ve yararlarının görüşülmesinden sonra başlanmalıdır.

İlk provoke edilmemiş nöbetin tedavisi

Epilepsi tanısı tek bir nöbet sonrasında konulmamalıdır. Tek bir provoke edilmemiş nöbeti takiben ikinci bir nöbetin gelişmesi riski ortalama %35-40 civarındadır. İlk kez nöbet geçiren bireylerin çoğu eğer tedavisiz bırakılırsa ikinci bir nöbeti geçirmeyebilir. İkinci provoke edilmemiş nöbeti takiben üçüncü nöbet riski çok daha yüksektir.

Genellikle ilk nöbet tedavi edilmez. Birey ve ailesine nüks riski ve takip gereksinimi konularında bilgi verilmelidir. İlk nöbeti geçiren hastalar aşağıdaki durumlarda tedavi edilebilir.

Tek bir nöbetin tedavi edilebileceği durumlar

1. Uzamış fokal nöbet
2. Status epileptikus şeklinde gelen ilk nöbet
3. Nörolojik defisit, hemiparezi, mental retardasyon, serebral palsi vb durumların varlığı
4. Ebeveynler, kardeşler veya çocuklar arasında nöbet öyküsünün bulunması.
5. EEG anormalliği
6. Beyin görüntüleme (BT, MRI) anormallik
7. Hastanın daha önce nöbet geçirmiş olma şüphesi. Bunun hasta tarafından tanımlanmış olması zorunlu değil, sadece dikkatli bir anamnez ile ortaya çıkarılmış olabilir.
8. Yüksek risk içeren meslekler (nöbet süresince yaşam tehdidi yaratabilecek işler veya diğer aktiviteler)
9. Birey ve aile nüks risklerini kabul etmiyorsa

Yeni tanı konulan epilepside tedavi

- AEİ tedavisi genellikle kendiliğinden gelişen ikinci epilepsi nöbetinden sonra önerilir.
- AEİ tedavisi sadece epilepsi tanısı kesinleştikten sonra başlanmalıdır.
- AEİ tedavisi nadiren aşağıdaki durumlarda ertelenebilir:
 - o Nöbetler arasında aşırı uzun dönemler / yıllar olan, sık görülmeyen nöbetler
 - o Altta yatan bir lezyon olmayan kısa (ve aralıklı parsiyel duysal veya miyoklonik) nöbet görülmesi
 - o Sentro-temporal dikenler olan selim epilepsi (çocuklarda Rolandik epilepsi)

Bu tip durumlarda karar, bir uzman tarafından verilmelidir.

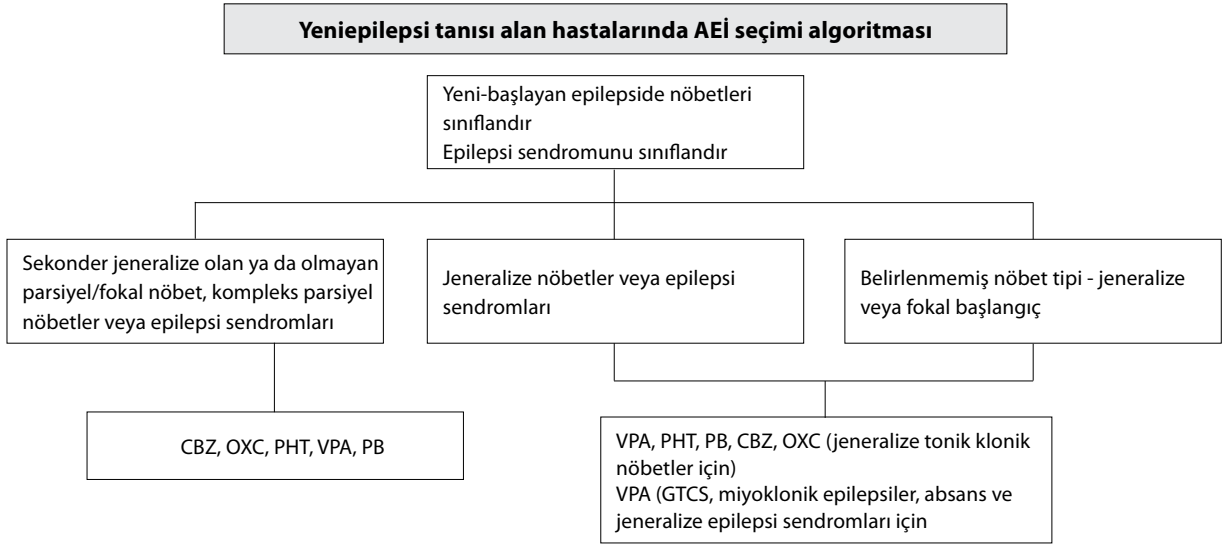
AEİ tedavisinin kuralları

- AEİ tedavisine başlama kararı tedavinin riskleri ve yararları tartışıldıktan sonra ve nöbetin tipi, prognozu, hastanın yaşam tarzı ve sosyoekonomik koşulları gözönünde bulundurularak verilmelidir.
- Tedaviye tek bir geleneksel antiepileptik ilaçla başlanmalıdır (AEİ monoterapisi).
- Düşük bir dozla başlayın ve nöbetler kontrol altına alınana kadar veya yan etkiler görülene kadar dozu kademeli olarak arttırın.
- Eğer başlangıç tedavisi etkisiz olur veya tolere edilemiyorsa, o zaman bir başka AEİ ile monoterapi denemelidir. İkinci ilacın dozu uygun veya maksimum tolere edilen doza ulaşılan kadar yavaşça arttırılır.
- Eğer ikinci ilaç da etkisiz ise, daha az etkin olan veya tolere edilebilen ilaç çıkarılmalıdır.

- Kombinasyon tedavisi (politerapi veya yandaş, veya "eklemeli" tedavi) AEİ'larla iki monoterapi denemesi nöbetsiz durumla sonuçlanmadı ise düşünülmemelidir.
- Eğer nöbetler iki AEİ denemesine rağmen sürerse, hasta, değerlendirme için bir uzmana gönderilmelidir.
- AEİ'nin formülasyonu veya markası tercihan değiştirilmemelidir (biyoyararlanımdaki farklılıklar veya farklı farmakokinetik profiller azalmış etkinlik veya aşırı yan etki potansiyelini arttırır)
- Modifiye salınımlı formülasyonlar daha az dozla oynama gereksinimi ve daha iyi uyum nedeniyle uygulama kolaylığı sağlar. Bunlar sıradan formülasyonlara göre biraz daha pahalıdır.
- AEİ'ların günde bir kez kullanımı gebelik süresince dikkatle yapılmalıdır.

AEİ seçimi

- Fenitoin (PHT), Fenobarbital (PB), Karbamazepin (CBZ), Okskarbazepin (OXC), Valproat (VPA) genellikle "geleneksel" veya "birinci basamak ilaçlar" olarak adlandırılır. Diğer AEİ'lar ise "yeni" veya "ikinci basamak ilaçlar" şeklinde adlandırılır.
- Başlangıç ilacı olarak geleneksel AEİ'ları kullanmak tercih edilmelidir çünkü bunlar daha ucuzdur ve uzun süreli yan etkileri iyi bilinmektedir.
- AEİ seçimi esas olarak nöbet tipi ve epilepsi sendromuna göre yapılır. Parsiyel nöbetler için, başlangıç tercihi CBZ, OXC, PHT, VPA veya PB olabilir.
- Jeneralize başlangıçlı tonik klonik nöbetler için, başlangıç tercihi VPA, PHT, PB, CBZ, OXC'dir. Absans nöbetleri için, VPA tercih edilen ilaçtır. Miyoklonik kasılmalar için, VPA ve benzodiazepinler genellikle kullanılır.
- Tedaviyi başlatmadan önce başlangıç kan sayımları, karaciğer enzimleri ve böbrek işlevleri test edilmelidir.

**Tablo. Yaygın olarak kullanılan AEİ'lerin başlangıç ve idame dozları ve önemli yan etkileri**

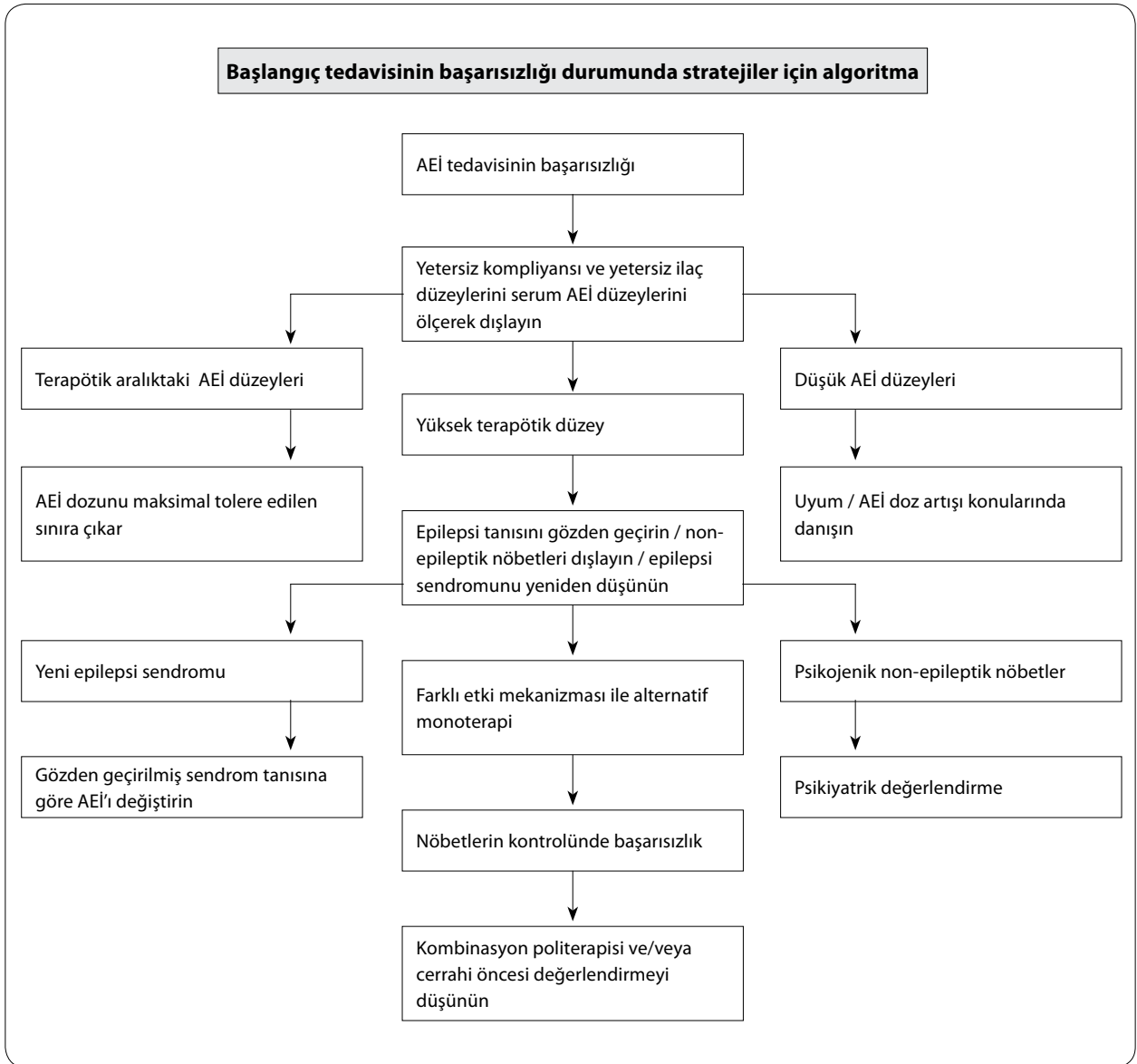
AEİ	Erişkinde başlangıç dozu	Erişkinde idame dozu	Önemli yan etkiler
Karbamazepin (CBZ)	100 mg BID	400 -1000	Sedasyon, başdönmesi, ataksi, deri döküntüsü (nadiren Steven Johnson, sendromu), hiponatremi, kilo artışı, bazı epilepsi sendromlarında nöbetlerin kötüleşmesi
Klobazam (CLB)	10 mg OD (HS)	10-30	Sedasyon, ataksi, uyku hali, irritabilite, depresyon, kilo artışı, tolerans gelişimi (anti-epileptik etkide azalma)
Lamotrijin (LTG)	25 mg OD (S) VPA ile daha düşük doz	100-300	Sedasyon, ataksi, baş dönmesi, deri döküntüsü (nadiren Steven Johnson sendromu)
Levetirasetam (LEV)	250 mg BID	1000-3000	Uyku hali, başdönmesi, kognitif, yavaşlama, psikoz
Okskarbazepin (OXC)	150 mg BID	600-1800	Sedasyon, baş dönmesi, ataksi, başağrısı, hiponatremi, deri döküntüsü
Fenobarbiton (PB)	60-90 mg OD (HS)	60-180	Sedasyon, ataksi, depresyon, bellek problemleri, deri döküntüsü, çocuklarda hiperaktivite
Fenitoin (PHT)	200-300 mg OD (HS)	200-400	Ataksi, sedasyon, dişeti hiperplazisi, yüz özelliklerinde kabalaşma, hirsutizm, bellek problemleri, osteomalazi ve kemik kaybı, deri döküntüsü
Topiramet (TPM)	25 mg OD	100 - 400	Sedasyon, uyku hali, kognitif problemler, kilo kaybı, kelime-bulma güçlüğü, böbrek taşı, nöbetin kötüleşmesi
Valproat (VPA)	200 mg BID	500-2000	Anoreksi, kilo kaybı, bulantı, kusma, tremorlar, saç dökülmesi, polikistik over sendromu, trombositopeni
Topiramet (TPM)	25 mg OD	100-400	Sedasyon, uyku hali, kognitif problemler, kilo kaybı, kelime-bulma güçlüğü, böbrek taşı, nöbetin kötüleşmesi
Zonisamid (ZNS)	50 mg OD (HS)	200-500	Sedasyon, anoreksi, böbrek taşı, unutkanlık, deri döküntüsü, kilo kaybı, distal parestezi

OD: Günde bir kez; BID: Günde iki kez; HS: Gece.

Başlangıç tedavisinin başarısız olması durumunda stratejiler

- Bir başlangıç AEİ'nin başarısızlığı epilepsi tanısının, nöbetin tipi veya sendromun doğruluğu konusunda tedavi eden doktoru hemen harekete geçirmelidir; belli bir nöbet tipi için ilacın uygunluğu, dozun uygunluğu, bireyin uyumu ve epilepsi için yapısal veya diğer nedenlerin varlığı gözden geçirilmelidir.

- Tüm epilepsili bireylere nöbet öncesi ve nöbet esnasında neler olduğunu yazmaları söylenmeli ve bir "epilepsi günlüğü" tutturulmalıdır. Nöbeti, bir cep telefonu kamerası ile kayıt etmeye çalışmaları konusunda cesaretlendirilmelidir. Böylece tedavi eden doktorun doğru tanıya ulaşması sağlanır.
- Maksimal tolere edilen dozları kullanarak AEİ terapisi optimize edilmeye çalışılmalıdır. Böylece kompliyans güvenceye alınır ve nöbeti presipite eden faktörler önlenir.



AEİ düzeyinin izlenmesinin rolü

- AEİ kan düzeylerinin rutin izlenmesi önerilmez ve sadece klinik olarak endike olduğu durumlarda yapılmalıdır.

AEİ kan düzeylerinin izlenmesi için endikasyonlar:

- Kontrol edilemeyen nöbet durumunda AEİ non-kompliyans saptanması
- Şüpheli AEİ toksisitesinin belirlenmesi
- İlaç etkileşimlerini yöneterek AEİ dozu ayarlanması
- Spesifik klinik durumlar (status epileptikus, karaciğer veya böbrek hastalığı ve gebelik).

AEİ tedavisi süresince rutin laboratuvar testleri

Aşağıdaki testler gerekli olduğunda yapılabilir:

- AEİ başlamadan önce tam kan sayımı, karaciğer enzimleri ve böbrek işlevleri
- Enzim-indükleyici ilaç alan erişkinler için her yıl serum kalsiyumu, alkalin fosfataz ve diğer kemik metabolizması testleri
- Kan testi sonuçlarında asemptomatik minör anormallikler ilacın değiştirilmesi için bir endikasyon oluşturmaz.

Daha yeni AEİ'ların rolü

Daha yeni AEİ'lar (Gabapentin, Lamotrijin, Levetirasetam, Tiagabin, Topiramet, Vigabatrin ve Zonisamid) geleneksel AEİ ile tedaviden yarar görmeyen epilepsi hastalarında veya tolere edilemeyen yan etkiler nedeniyle daha eski AEİ'ların uygun olmadığı durumlarda önerilir. Daha yeni AEİ'lar hemen hemen geleneksel ilaçlar kadar etkindir fakat önemli bir maliyet artışı getirir.

Daha yeni AEİ'lar şu durumlarda da kullanılabilir:

- Birlikte görülen hastalıklar nedeniyle ilk basamak ilaçlara karşı kontrendikasyon varsa
- Birinci basamak ilaçlar bireyin aldığı diğer ilaçlarla etkileşime girer (özellikle oral kontraseptifler antikoagülanlar, anti-retroviraller veya immün baskılayıcılar)
- Daha yeni AEİ'lara başlamadan önce maliyet ve ilaçların idamesi konularını da gözönünde bulundurun.

İlaç etkileşimleri

Farklı antiepileptik ilaçlar arasında ve antiepileptik ilaçlar ve bireyin aldığı diğer ilaçlar arasında pek çok etkileşim vardır. İlaç etkileşimlerini anlamak için antiepileptik ilaçlar ve diğer ilaçların farmakokinetiği detaylı şekilde bilinmelidir. Akılda tutulması gereken önemli noktalar:

- Belli AEİ'lar (PHT, PB, CBZ ve OXC) hepatik enzimleri indükler ve lipide çözünebilir ilaçların metabolizmasını artırır. Enzim indüksiyonu, diğer ilaçların hızlı temizlenmesi ve etkinliğinin azalması ile sonuçlanır bu da diğer ilaçların doz ayarlaması ile hafifçe yüksek düzeylere çıkarılmasını gerektirir. Bunlar diğer AEİ'lar, oral kontraseptifler, ve oral antikoagülanlar ile etkileşir (birlikte kullanılan AEİ'ların dozunun artırılması gerekir)
- VPA hepatik enzimleri inhibe eder ve birlikte kullanılan AEİ ve diğer ilaçların metabolizmasını yavaşlatır, bu da toksisiteye neden olabilir ve doz ayarlamasına gereksinim duyulabilir.
- İlaç etkileşimleri AEİ'ların teofilin grubu eritromisin, siprofloksasin veya ofloksasin; (izoniyazid ve rifampisin gibi ilaçlar enzimleri indükler ve ayrıca hepatotoksiktir) antitüberküloz ilaçlar, antiretroviral ilaçlar ve meflokin ile kullanımında önemli hale gelir.

Takip sıklığı

- Epilepsili bireyler bir nöbet günlüğü tutmalı ve reçete edilen ilacın önerildiği biçimde alındığından emin olmak ve AEİ'nin yan etkilerini belirlemek için düzenli takibi yapılmalıdır. Böylece etkisiz bir tedavinin ya da zor tolere edilen bir tedavinin sürdürülmesi de önlenmiş olur.
- İlk kontrol, tedavinin başlamasından sonra 2-4 hafta içinde herhangi bir zamanda yapılabilir. Takip eden kontroller, nöbetlerin kontrolüne ve yan etkilere bağlı olarak her 3-6 ayda bir yapılabilir.
- Doktor, nöbet günlüğünü gözden geçirmelidir (Ek III) AEİ kompliyansından emin olmalı ve etkinlik ve tolerabiliteyi değerlendirmelidir. Uyku, düzenli besin alımı, alkol kullanımı, sürücülük ve gebelik gibi yaşam tarzı konuları da dikkate alınmalıdır.
- Epilepsili bireyler ve onların bakıcıları hastalık hakkında bilgilendirilmelidir. Nöbet günlüğü tutmaları, danışma servisleri, zamanında ve uygun incelemeler konusunda da bilgi verilmelidir.

- Nöbetleri yeterince kontrol edilemeyen veya AEİ'lere bağlı kabul edilemez yan etkileri olan hastalarda, uygun tanı, inceleme ve epilepsi cerrahisi gibi ileri tedaviler için üçüncü basamağa sevk düşünülmelidir.

Özelleşmiş bir "Epilepsi Merkezi"ne ne zaman başvurulmalıdır?

Aşağıdaki durumlarda hasta, özelleşmiş bir epilepsi merkezine gönderilmelidir:

- Tolere edilebilen maksimum dozda 2 AEİ kullanılmasına rağmen kontrol edilemeyen nöbet
- AEİ başlanmasından sonra 2 yıl geçmesine rağmen kontrol edilmeyen nöbet
- Nöbet tipinin ve/veya sendromun tanısının belli olmadığı durumlar
- İlaça bağlı tolere edilemeyen yan etkilerin görülmesi
- Anormal davranış, progresif kognitif bozukluk, eşlik eden psikolojik ve/veya psikiyatrik ko-morbidite
- Epilepsi nedeni olabilecek ve tedavi edilebilir yapısal bir lezyon varlığında

AEİ'lerin kesilmesi

- İki-üç yıl süreyle nöbetsiz bir dönem sonrasında çoğu olguda ilaç kesilmesi düşünülür. Karar, epilepsi sendromunun tipine ve nöbetin nedenine göre verilir ve epilepsili birey ve ailesi ile ilaç kesilmesinin riskleri ve yararları tartışılarak alınmalıdır.
- AEİ kesilmesi belli epilepsi sendromlarında (örn., juvenil miyoklonik epilepsi) kesilmeyi takiben yüksek nüks riski nedeniyle düşünülmemelidir.

AEİ nasıl kesilir?

- AEİ genellikle birkaç ayda kademeli olarak kesilir (en az 3-6 ay veya daha uzun sürede). Kesilme süresince ve sonrasında nöbet nüksü olasılığı vardır.
- Benzodiazepinlerde doz azaltımı daha yavaş bir hızda olmalıdır (6 ay veya daha uzun).
- Birden fazla AEİ kullanan hastalarda ilaç keserken, bir kerede tek bir ilacı kesmek uygundur.
- Eğer AEİ kesilmesinden sonra veya kesilme sürecinde nöbet görülürse, tıbbi yardım alana kadar hastaya önceki AEİ dozuna geri dönmesi önerilebilir.

KLİNİK PRATİĞE YÖNELİK UYGULAMA NOKTALARI

- Tedaviye başlamadan önce epilepsi tanısını mutlaka koyun.
- AEİ tercihi nöbet tipi, epilepsi sendromu (uygun ilaç), AEİ'lerin elde edilebilirliği ve satın alınabilirliği gözönünde bulundurularak yapılmalıdır.
- Tedaviye monoterapi ile başlayın. Monoterapi başarısız olduğunda politerapiyi dikkatle kullanın.
- AEİ dozları için "düşük başla ve yavaş ilerle" kuralına uygun davranılmalıdır.
- Nöbet günlüğü tutun, düzenli takip yapın ve AEİ kompliyansından emin olun.
- Geleneksel AEİ'ler genellikle daha yeni AEİ'ler kadar etkindir ve çoğu olguda ilk basamak tedavi olmalıdır.
- Nöbetsiz 2 yıllık bir dönem sonrası AEİ kesilmesini düşünün.
- Şüpheye düşünce veya beklenmedik bir durumgörüldüğünde bir uzmana danışın!