

Çocuk Hastalıkları

Çocukluk Çağı Havale Nöbetleri

I.Safa KAYA*

Havale nöbetleri, çocuklardaki en sık klinik problemlerden biridir. Bütün çocukların %3-4'ü febril, %5'i nonfebril nöbet geçirmektedirler. Çocukluk çağı nöbetlerine yaklaşımda son 20 yılda büyük değişiklikler olmuştur. Artık febril nöbetler fenobarbital ile çok uzun tedavi edilmekte; nörologların çoğu çocukluk çağı nöbetlerinin birçok tiplerinde tek bir ilaç (monoterapi) kullanmayı tercih etmektedirler (1,3).

SINIFLANDIRMA

Nöbetler çok farklı sınıflandırılabilir. Epileptik nöbetlerin, uluslararası sınıflandırmasında, havale nöbetleri klinik bulgular ve semptomlara göre parsiyel (fokal ve jeneralize bilateral) beyin tutulumu olmak üzere 2 ana kategoriye ayrılmaktadır.

Parsiyel nöbetlerde şuur kaybı olabilir veya olmayabilir. Jeneralize nöbetlerde ise erken şuur kaybı sözkonusudur.

Tablo 1'de eski terminoloji ile daha yeni sınıflandırma karşılaştırılmıştır.

Teşhis, prognoz ve tedavi planı yapılmasında yeni sistem daha faydalı olmaktadır, örnek olarak, fokal başlayan nöbetlerde teşhis için yapılacak incelemelerde beyin ile ilgili yapısal (strüktürel) bir bozukluğun ekarte edilmesinde komputere tomografi (CT) gerekli iken absens nöbetlerinde CT incelemesi gereksizdir. Nöbetin tipi prognozu etkileyebilir, bu yüzden tipin bilinmesi klinisyenin hasta ve aileye daha iyi bilgi vermesini sağlar. Son olarak, başlangıç ilaç tedavisinin seçimi doğru sınıflandırmaya bağlıdır (3).

Diğer klasifikasyon sistemleri, çocukluk çağı epilepsi sendromlarının tanımlanmasında EEG ve klinik bilgilerin kombine edilmesine gerek göstermektedir (2).

Yeni doğanda, benign famiyal neonatal konvülsiyonları, bu yaş grubundaki nöbetlerin (infantil

spazmlar) prognozu iyi değildir. Adölesan döneminde görülen diğer myoklonik sendromun sonucu ise çok daha iyidir. Sentrotemporal spike'lar gösteren benign çocukluk çağı epilepsisi (Sylvian nöbetleri), geç çocukluk döneminde görülen self-limited bir bozukluktur. EEG de temporal lob spike'ları gösteren parsiyel nokturnal nöbetler şeklinde ortaya çıkabilir, bunlar prognozu çok daha ciddi olan kompleks parsiyel nöbetlerden ayırılmelidir.

İki bozukluk sadece çocuklukta ortaya çıkmaktadır: İnfantil spazmlar ve Lennox-Gastaut sendromu. Myoklonik infantil spazmlar (West sendromu), ilk yaş içinde başlar; boyun ve gövde kaslarında ani bilateral fleksiyonlar şeklindedir. Spazmlar hergün kısa periyodlar halinde tekrarlayıcı bir patern gösterir ve atakların sıklığı giderek artar. Bu epizodlara sıklıkla kolik veya diğer gastrointestinal problemlerin yol açtığı zannedilebilmektedir. Doktor bir CNS bozukluğu ihtimaline karşı uyanık olmalıdır. Bazı infantlarda doğumda bir CNS travması vardır; fakat bebeklerin çoğu infantil spazmları başlayınca kadar normaldir. Bu hastaların büyük bir bölümünde prognoz kötüdür, tedaviye rağmen epilepsi ve mental retardasyon gelişir. Tuberoz skleroz, diğer genetik veya metabolik bir bozukluk da bu durumdan sorumlu olabilir. Valporik asid, bazı hastalarda nöbetleri kontrol edebilir. Fakat bu infantların birçoğu aynı zamanda oral kortikosteroidler veya ACTH enjeksiyonları ile tedavi edilir (3,5).

İnfantil spazmlı bazı hastalarda nüks nöbetler gelişir (absens nöbetleri, atonik baş düşmeleri ve jeneralize nöbetler gibi).

Mental retardasyon ve atipik EEG bulgularının kombinasyonu Lennox-Gastaut sendromu olarak adlandırılır. Valproik asid veya klonazepam ile myoklonik ve absens nöbetlerinin tedavisine jeneralize ataklar için fenitoin veya karbamazepin kombine edilebilir ancak sonuçlar kötüdür. Refraktör vakalarda ketojenik diyet yardımcı olabilir.

* Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı, Ankara.

Tablo — 1

Epileptik Nöbetlerin Uluslararası Klasifikasyonu ve Daha Önceki Terminolojisi

Uluslararası sınıflandırma	önceki terminoloji
A) Parsiyal	Fokal
•Basit	
— Motor semptomlar gösteren	Jacksonian
— Sensoriyal semptomlar gösteren	Fokal sensoriyal
— Otonomik veya psikişik semptomlar gösteren	
•Kompleks	Temporal lob, psikomotor
•Sekonderjeneralizasyon gösteren	Fokal başlayan grand mal
B) jeneralize	Grand mal
»Absens	Petit mal
-Basit	
-Atipik	
•Myoklonik	Minör motor, infantil spazmlar
•Klonik	Grand mal
•Tonik	Grand mal
•Tonik-klonik	Grand mal
•Atonik	Düşme atakları

HİKAYE

Havale nöbeti geçiren bir çocuğun değerlendirilmesinde ilk ve en önemli adım iyi bir hikaye almaktır. Nöbetlerin aile hikayesi önemli genetik ipuçları verebilir veya hikaye önemli durumları (kafa travması, ateş veya başka bir hastalık gibi) belirler.

Çoğu vakalarda nöbetin gözlem ve tanımlanması bir nöbeti diğer şuur kaybı yapan durumlardan (breath holding, kafa travması, vertigo, migren gibi) ayırmakta yardımcı olacaktır. Klasik breath holding'te senkopal spellerin öncesinde sıklıkla korku, öfke veya hafif kafa çarpması şeklinde presipiten bir durum vardır; takiben ağlama ve siyanoz ortaya çıkar. Bazı çocuklarda siyanoz yerine solukluk oluşabilir. Kalp hızı yavaşlamıştır. Bazı epizodlar kısa tonik-klonik bir nöbet ve kısa süreli bir letarji periyodu ile sonlanır. Tipik olarak EEG normaldir ve ailede vazovagal senkop hikayesi bulunabilir.

Ailelerin sık bir şikayeti çocuklarında "uzun süreli bakış" (dalma) spelleridir. Eğer davranış ile ilgili problemler varsa (kısa süreli dikkat, gündüz rüya hali...) sebep olarak düşünülmelidir. Çoğu speller kısadır, bazı çevresel stimullara (televizyon, müzik gibi) odaklaşır, kolayca kesilir ve anormal göz veya motor hareketlerle birlikte değildir. Gerçek bir absens nöbeti çoğunlukla, bir aktivitenin ani olarak durması şeklindedir, 5-20 saniyede sonlanır, bazen göz kırpmalar olabilir, çocuk tarafından hatırlanmaz. Çocuğa 2-3 dakika hiperventilasyon yaptırırsa sıklıkla nöbet provake edilebilir. Hiperventilasyon sırasında EEG de tipik 3-Hz spike-ve-dalga paterni görülür.

Bir diğer sık bozukluk kompleks parsiyel nöbetlerdir. Bunlar "dalma spelleri"nin ayırıcı tanısında

düşünülmelidir. Bu tip nöbeti olan çocuklarda genellikle speller daha uzundur ve konfüzyon veya letarji tarzında bir postiktal durum gösterirler. Kompleks parsiyel nöbetlerde tekrarlayıcı el hareketleri, çiğneme ve amaçsız yürüme gibi otomatizm belirtileri görülebilir. EEG, kompleks parsiyel nöbetleri absens nöbetlerinden ayırmakta yardımcı olabilir. Absens nöbetlerinin tedavisi ethosuximide veya valproik asid ile, kompleks parsiyel nöbetlerin ise Carbamazepine veya phenytoin ile yapılır.

KLİNİK DEĞERLENDİRME

Tam bir fizik ve nörolojik muayene sistemik bir hastalığı ekarte etmek için gereklidir. Gelişme geriliği, CNS hastalığı lehine olabilir ve daha ileri incelemeleri gerektirir. Nörokütanöz hastalıklar (nörofibromatozis veya tüberoz skleroz gibi) yönünden dikkatli bir cild muayenesi yapılmalıdır. Oküler fundus ve retina incelemesi ile intrauterin enfeksiyon, gelişimsel bozukluk (optik sinir hipoplazisi gibi) veya intrakraniyal basınç artması bulguları görülebilir. Nörolojik muayenede fokal bulgular varsa derhal CNS yapısal bozukluğu yönünden incelemeler yapılmalıdır.

Rutin laboratuvar testler bütün nöbet geçiren hastalarda endike değildir. Açlık kan şekeri, açıklanamayan senkop vakalarında önemli olabilir.

İnfanlarda diğer metabolik çalışmalar gereklidir. Ayrıca eğer nöbetin tedavisi verilecekse bazı temel testler yapılmalıdır (valproic acid başlanacaksa karaciğer fonksiyon çalışmaları gibi).

EEG, nonfebril nöbeti olan her çocukta önemlidir. EEG uyku ve uyanıklık, fotik stimülasyon ve mümkünse hipersentilasyon dahil komple çalışmaları kapsamalıdır.

Kısa, süreli, tek febril nöbet halinde EEG gereksizdir.

Rutin kafa grafilerinin değeri sınırlıdır. CT veya magnetik rezonans ile yapılan beyin skeni, basit febril konvulsiyon, absens nöbeti veya nörolojik muayenesi ve EEG si normal olan hastalarda rutin olarak endike değildir (5).

Eğer bir hastada akkiz nörolojik bir defekt, EEG de fokal yavaş-dalga değişiklikleri veya kontrol edilemeyen nöbetler söz konusu ise CT sken yapılmalıdır. Konjenital beyin anomalileri (girus yokluğu gibi) magnetik rezonans ile CT den daha hassas ve açık olarak gösterilebilir.

Nöbet geçiren her çocuk epileptik değildir ve antikonvulsan tedavi gerekli olmayabilir. Febril nöbetler tekrarlıyorsa, nöbet süresi uzuyorsa veya fokal defisitler ortaya çıkarsa çocuğa fenobarbital ile profilaksi yapılabilir. Ateşli bir hastalık sırasında intermitan fenobarbital tedavisinin hiç etkisi yoktur. 1 yaşın altındaki febril konvulsiyonlularda mümkün olduğunca valproic acid kullanılmaktan kaçınılmalıdır. Çünkü bu yaş grubunda karaciğer toksisitesi riski vardır. Ailelere febril nöbetlerin genellikle benign tabiatlı olduğu açıklanırsa birçok vakada tedavi gerekmez.

Fenobarbital kullanıldığında, çocuk yan etkiler yönünden yakından izlenmeli (hiperaktivite, iritabilité, uyku bozukluğu..) çocuk nöbetsiz olarak bir yılı geçirirse ilaca devam edilmemelidir.

Nonfebril nöbeti olan çocukta, bozukluğun doğru klasifikasyonu derhal tedavi gerekip gerekmediği belirler. Status epileptikus durumlar, uzun süreli antikonvulsan tedaviye ihtiyaç gösterir. Infantil spazmlı infantlar, Lennox-Gastaut sendromlu büyük çocuklar absens ve kompleks parsiyel nöbetleri olan hastalarda rekürren atak geçirme meyli vardır ve tedavi edilmelidirler.

Bir tek jeneralize tonik-klonik nöbet geçiren çocuklarda antikonvulsan tedavi başlanması gerekmez; çünkü rekürrens hızı %30'dan fazla olmayabilir. Bununla beraber, bu çocuklar yakından takip edilmeli ve tehlikeli olabilecek yerlerde (su kenarı, yüksek yerler..) dikkatli olunmalıdır.

Aileler, çocuklarını aşın koruma ve kollamaya karşı da uyanmalı; aile ve okula çocuğun nöbetine ilişkin doğru bilgi verilmelidir.

Çocuk anlayabilecek yaşa geldiğinde basit, yaşına uygun açıklama yapılarak nöbetin ne olduğu, niçin ve nasıl uzun süre ilaç kullanması gerekeceği belirtilmelidir.

Türkiye Klinikleri Cilt 9, Sayı 3, 1989

TEDAVİ

Spesifik tedavinin seçimi, nöbetin tipine göre yapılmalıdır (Tablo 2).

Son birkaç yıldır birden fazla ilaç ile tedaviden çok "monoterapi" şeklindeki yaklaşımlara doğru yönelme görülmektedir (1). Örnek olarak valproic acid tek başına kullanıldığı zaman hepatik toksisitesi minimaldir. Tek ilacın yan etkilerini izlemek daha kolaydır ve esnekliği daha iyidir. Tablo 3 antikonvulsan ilaçların yan etkilerini göstermektedir.

Başlangıç tedavisi için, nöbetin tipine göre uygun bir ilaç seçtikten sonra klinisyen, ilacın dozunu terapötik serum seviyesine kadar arttırmalıdır (Tablo 4).

Phenytoin ve phénobarbital tam dozunda başlanabilir, fakat diğer ilaçlar için hoş olmayan yan etkilerden kaçınmak amacıyla doz ayan yavaş yavaş yapılır. Yüksek terapötik serum seviyelerine rağmen nöbetler devam ediyorsa veya toksisite bulguları ortaya çıkıyorsa ikinci bir ilaç ile değiştirilmelidir. Bazı epileptik çocuklarda nöbetlerin kontrol edilmesi için birden fazla ilaç gerekebilir. Bu hastaların yakın izlemi ve sık serum ilaç seviyelerine bakılması uygundur.

Tablo - 2

Farklı Nöbet Tipleri için Antikonvulsan İlaçların Seçimi

Nöbet tipi	İlk seçilecek ilaç	İkinci seçilecek ilaç
A) Parsiyel		
•Basit	Phenytoin Carbamazepine	Phénobarbital Primidone
•Kompleks	Carbamazepine Phenytoin	Valproic acid Primidone
B) Jeneralize		
•Basit absens	Ethosuximide	Valproic acid
•Atipik absens	Valproic acid	Ethosuximide
•Myoklonik	Valproic acid	Clonazepam, Phénobarbital Phenytoin
•Tonik-klonik	Carbamazepine Phenytoin	Phénobarbital Valproic acid
•Atonik	Valproic acid	Clonazepam, Phenytoin

Tedavideki değişikliklere rağmen nöbetler yeterli şekilde kontrol altına alınamadığı zaman ketojenik bir diyet uygulanabilir. Bu diyet özellikle atipik absens, atonik ve bazı myoklonik bozukluklarda faydalıdır. Sık nöbeti olan küçük infantlar veya yenidoğan bebeklerde vitamin B6 (25-50 mg/gün)'nm denemesi de düşünülmelidir (3).

PROGNOZ

Tedavinin süresi, nöbetin tipi ve çocuğun yaşma bağlıdır. Infantil spazmlı olan infantlar uzun yıllar

Tablo - 3

Antikonvülsan İlaçların Tipik Yan Etkileri

İlaç	Doza bağlı yan etki	Doza bağlı olmayan yan etki	İdiosenkratik yan etki
Carbamazepine	•Diplopi •Bulanık görme •Letarji	•Mide rahatsızlığı •Diyare •Sıvı retansiyonu	•Allerjik dermatit •Aplastik anemi •Lökopeni
Clonazepam	•Sekresyon artması •Ataksi •Kişilik değişiklikleri •Halsizlik	•Hiperaktivite •Letarji	•Lökopeni •Allerjik dermatit
Ethosuximide	•Bulantı •Çınlama •Baş ağrısı «İştahsızlık	•Mide rahatsızlığı •Yorgunluk	•Allerjik dermatit •Pansitopeni
Phenobarbitaî	»Duyu bozukluğu •Uyku problemleri •Hiperaktivite •Ataksi •Davranış değişiklikleri	•Letarji •Hiperaktivite •Uyku problemleri •Osteopeni	•Allerjik dermatit •Lökopeni
Phenytoin	•Nistagmus •Ataksi •Duyu bozukluğu	•Dişeti hiperplazisi •Saç büyümesinde azalma •Lenfadenopati •Folat eksikliği •Nöropati	•Allerjik dematit •Aplastik anemi •Lupuslike reaksiyon •Fetal sendrom •Hepatik yetmezlik •Lökopeni
Primidone	•Letarji •Davranış değişiklikleri •Ataksi	•Halsizlik •Hiperaktivite	•Allerjik dermatit
Valproic acid	•Mide rahatsızlığı •Tremor •Davranış değişiklikleri	•Bulantı •Kilo alma •Saç kaybı	•Hepatik yetmezlik •Pankreatit •Fetal sendrom

Tablo - 4

Antikonvülsan İlaçlarda Farmakokinetik Durum

İlaç	Tipik terapötik serum seviyesi (mg/dl)	Gereken gün sayısı	Serum yarı-ömürü (Saat)
Carbamazepine	4-12	3-4	8-14
Clonazepam	0,02-0,08	6	20-40
Ethosuximide	40-100	7-10	20-60
Phenobarbitaî	15-40	21	72-96
Phenytoin	10-20	7-8	6-24
Primidone	5-12	4-7	5-11
Valproic acid	50-100	2-4	8-15

tedavi edilirken, basit febril nöbet geçirenler çoğunlukla bir yıl içinde tedaviden çıkarılırlar. Jeneralize veya kompleks parsiyel nöbetli hastalarda nöbetsiz iki yıldan sonra tedaviyi kesmek imkânı olabilmektedir. Bu şekildeki vakalarda %75 basan elde edilmektedir (4). Bazı otoriteler, özellikle EEG paroksizmal kalıyorsa, çocuk puberteye giriyorsa veya başlangıçta nöbetlerin durdurulmasında güçlük olmuşsa tedavinin en az dört yıl sürdürülmesini tavsiye etmektedirler. Bu tip klinik kararlar her hastada ayrı değerlendirilerek yapılmalı, aileler ile açıklıkla konuşulmalıdır.

Bir ilaç bırakılacağı zaman yavaş yavaş azaltılmalıdır. Çoğunlukla tetarlamalar antikonvülsan tedavinin kesilmesinden sonraki ilk yıl içinde ortaya çıkar (3).

KAYNAKLAR

1. Collaborative group for epidemiology of epilepsey. Adverse reactions to antiepileptic drugs: A multicenter survey of clinical practice. *Epilepsia* 27 (4): 323-30, 1986.
2. Commision on classification and terminology of the international league against epilepsy. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 26(3): 268-78, 1985.
3. MacOonald JT: Childhood seizures: Individalized treatment based on type. *PGM* 83 (5): 79-92, 1988.
4. Shinnar S, et al. Discontinuing antiepileptic medication in children with epilepsy after two years without seizures: A prospective study. *N Engl J Med* 313 (16): 976-80, 1985.
5. Vining EP, Freeman JM: Management of nonfebrile seizures. *Pediatr Rev* 8: 185-90, 1986.