

Pediatric uzun süre antikonvülf tedavi ve yurdumuzda uygulamada karşılaştığımız sorunlar

ÖZET

Kronik tekrarlayıcı konvülsiyonların insidansı ve bunların yaşlara göre belirmesi konuşuldu. Epilepsi tedavisinin özellikleri ve bunun Türkiye'de karşılaşılan problemleri anlatıldı. Tedavide Hekim-Aile işbirliğinin önemi vurgulandı.

Kod kelimeleri:

Epilepsi - uzun süreli tedavi, Hekim-Aile interaksyonu - Türkiye.

SUMMARY

Incidence and display of chronic recurrent convulsive disorders at different age were subjects that were spoken about. The characteristic of treatment of epilepsy in general and problems that are encountered on this subject in Turkey were discussed. The importance of doctor-family relation in therapy was emphasized.

Key Words:

Epilepsy, long-term therapy, interation between doctor and family, Turkey

Doç. Dr. Selçuk Apak

Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Gelişim Nörolojisi Bilimi Dalı Başkanı

Dr. Meral Özmen

Kronik tekrarlayıcı konvülsiyonlar hayatın her döneminde görülebilir ama en sık görüldüğü yaşlar 0-9 yaşları arasındadır. Konvülsiyon hastalarının % 60'ı bu yaş grubundadır. Epilepsi insidansı dünyadaki bütün toplumlarda aynı olup binde 4-5 civarındadır. Bu demektir ki nüfusu 50 milyon dolayında olan bir ülkede 200-250.000 epileptik hasta vardır. Ayrıca yeni hastalık insidansının bir yıllık bir süre içinde 202/100.000 olduğu (Doose) ve kumulatif insidansın binde 6 olduğu düşünülürse yurdumuzda epilepsi hastası sayısının rahatlıkla 300.000 civarında olduğu söylenebilir. Demek oluyor ki yaşları 0-9 arası 180.000 çocuk, konvülsiyon hastası olup tedavi görmekte veya çeşitli nedenlerle yetersiz tedavi görmekte veya hiçbir şekilde tedavi edilmemektedir.

Çocukluk çağı epilepsileri, en hafif şeklinden (selim familial konvülsiyonlar, Rolandik epilepsi vb.) en ağır şekline kadar (West sendromu, Gastaut-Lennox sendromu) çeşitli türlerde karşımıza çıkarlar. Bunların iyi tedavi edilebilmeleri için bazı kuralların bilinmesi gerekir. Bu kurallar hekimlerin uyması ve anababanın uyması gereken şekilde ayrılırlar.

Prensip olarak her hekim epilepsi tedavi edebilir. Ancak hekimin tedaviye başlamadan önce bilmesi ve yapması gereken bazı özellikler vardır. Bunları şöyle sıralayabiliriz:

- 1 - Antikonvülf ilacın seçilmesi. Tedavinin en önemli noktası budur. Yanlış bir ilaçla başlanan tedavi hem prognoz açısından, hem de hastanın hekime güveni açısından sorunlar yaratır. Ayrıca iyi seçilmemiş ilaç bazı hallerde konvülsiyonları arttırıcı yönde etkiler veya konvülsiyonun görünüşünü değiştirerek çevrenin hekime güvenini kaybettirmesine yol açabilir. Yurdumuzda her tür anti-konvülf ilaç olmamasına karşın yeterli sayılabilecek düzeyde antikonvülf ilaçlar bulunmaktadır (Tablo I). Hangi tür epilepside hangi ilacın öncelikli olduğunu aşağıdaki kriterlerle saptarız:
 - Çok iyi bir anamnez (aile anamnezi ve konvülsiyonun görünüşü, zamanı, süresi, uykuda gelip gelmediği, konvülsiyon geçtikten sonra çocuğun durumu, konvülsiyonun generalizemi yoksa fokal (parsiyel) mi geldiği?
 - Çocuğun nörolojik muayenesi
 - Çocuğun psikolojik değerlendirilmesi, zeka durumu, okul vb.

A - Uzun süre tedavide hekimin uyması gereken kurallar.

- EEG bulgusu
- Mümkünse konvülsiyon sırasında bir EEG
- Bazı hallerde uyku EEG'si.

Bu kriterlerin değerlendirilmesi ile konvülsiyon tipi saptanabilir. Pratikte epilepsilerin sınıflandırılmasında % 80 vakada bu sınıflandırma yapılabilmekte % 20 vakada sınıflandırılmamaktadır.

Epilepsilerin sınıflandırılmasını Tablo 2 göstermektedir.

İlaç seçiminde genel olarak primer generalize epilepsilerde tercih edilecek ilaç fenobarbital veya onun türevleridir. Sekonder generalize epilepsilerde ise difenilhidantoin veya karbamazepin tercih edilir. Bazı hallerde geniş spektrumlu bir antikonvülsif olan klonazepam da verilebilir. İster primer ister sekonder olsun Petit-mal grubu epilepsilerin klasik ilacı tercih sırasına göre Valproat veya Etosuksimid veya Klonazepam'dır. Parsiyel epilepsilerde davranış kusuru da varsa Karbamazepin verilir. Şayet sadece motor komponent hakim ise difenilhidantoin yeterli olabilir. Sınıflandırılmayan epilepsilerde miyokloni tabloya hakim ise klonazepam veya valproat verilir. West sendromu ile Gastaut-Lennox sendromu en iyi bir şekilde klinikte tedavi görebilirler ve burada tedavide steroid öncelik taşır.

Tek antikonvülsif ile başarılı olunamayan hallerde ikinci bir antikonvülsif ilaç ilave edilebilir. Ancak bu durumda iki ilaç arasındaki karşılıklı etkinin bilinmesi gerekir. (Tablo 3)

- 2 - Tedaviye her zaman tek ilaç ile başlanır. Bu kurala çok dikkat etmek gerekir. Ayrıca kombinasyon preparatlarından kaçınılmalıdır. Zira bazılarının içindeki iki etken maddenin karşılıklı etkileşimi olabilir. Örneğin difenilhidantoin ve fenobarbital gibi (bak. Tablo 3)

TABLO 1
YURDUMUZDA BULUNAN ANTIKONVÜLSİF İLAÇLAR
BUNLARIN DOZLARI VE SERUM TEDAVİ DÜZEYLERİ

	DOZ	SERUM TEDAVİ DÜZEYİ (mikrogram/ml)
FENOBARBİTAL (FB) (Lüminal, Lüminaletten) Tbl. 0.1 gr 0.015 gr	3-7 mg/kg/gün	10-40
PRİMİDON (Mysolin) Tbl. 0.25 gr.	5-10 mg/kg/gün	5-12 primidon 10-40 FB.
BARBEKSOKLON (Maliasin Drg.) 25/100 mg	5-10 mg/gün	10-20
FENİTOİN (DFH) (Epdantoin simpl, Om-Hydantoin) Tbl. 100 mg	3-5 mg/kg/gün	5-20
KARBAMAZEPİN (Neuritol, Tegretol) Tbl. 200 mg	10-15 mg/kg/gün	3-10
VALPROAT (Convulex, Ergenyl, Orfiril, Leptilan, Mylproin)	Türkiyede henüz yok	50'nin üstü
ETOSUKSİMİD (Petimid) Kapsül 250 mg	10-20 mg/kg/gün	40-100
MESUKSİMİD (Petinutin kapsül 250 mg)	5-10 mg/kg/gün	30-60
KLONAZEPAM (Rivotril gitts, Amp.)	0.02-0.1 mg/kg/gün	0.04-0.06
TRİMETADİON (Tridione Tabl. 250 mg)	10-20 mg/kg/gün	

TABLO 2
EPİLEPSİ İLE MÜCADELE
DERNEĞİNİN (I.L.A.E.)
EPİLEPSİLERİ
SINIFLANDIRMASI (1977)

II - PARSİYEL (FOKAL, UNİLATERAL) KÖNVÜLZYONLAR

I - GENERALİZE KÖNVÜLZYONLAR

A - Generalize Primer

B - Generalize Sekunder

1. Absanslar

- a) Basit (Bland, Simpl) absanslar
b) Kompleks absanslar

2. Fokal semptom göstermeyen GM

- a) Bilateral miyoklonik jerk
b) Klonik könvülzyonlar

3. Miyoklonik könvülzyonlar

4. Tonik könvülzyonlar

5. Tonik-klonik könvülzyonlar

6. Atonik könvülzyonlar

7. Akinetik könvülzyonlar

8. West sendromu (Infantil spazm)

9. Gastaut-Lennox sendromu

A - Elemanter semptom gösteren basit parsiyel könvülzyonlar

a. Motor semptom gösterenler

1. dar sınırlı fokal motor veya miyokloni gösteren
2. yayılan motor bulgular (March of Jackson)
3. Versiv könvülzyonlar (aksi yöne dönüş)
4. Fokal tonik könvülzyonlar
5. Motorik ve duysal afazi ile gelen könvülzyonlar
6. Fokal fonatorik könvülzyonlar

b. Sensorik veya somatosensorik könvülzyonlar. Bunlar saf duysal könvülzyonlarda olabilir. Örneğin görsel, işitsel, tad vb.

c. Otonom semptomlu parsiyel könvülzyonlar
Vejetatif semptomlu könvülzyonlar

B - Kompleks semptomatik gösteren parsiyel könvülzyonlar

1. Sadece bilinç bozukluğu yapan könvülzyonlar
2. KKognitif bozukluk yapan könvülzyonlar: Dismnetik bozukluklar (déja vu, déjà vécu, déjà entendu),
3. Afektif semptomlu könvülzyonlar
4. Psikosensorik semptomlu könvülzyonlar: Makropsi, mikropsi ve halüsenasyonlar
5. Psikomotorik otomatizmalarla gelen könvülzyonlar

C - Sekunder generalize olan parsiyel könvülzyonlar

TABLO 3
ANTİKÖNVÜLZİF İLAÇLAR
ARASINDA İNTERAKSİYON

KULLANILAN İLAÇ \ İLAVE İLAÇ	FB	Primidon	Karbamazepin	DFH	Valproat	Etosuksimid	Klonazepam
Fenobarbital	—	? ∇	∇	Δ ∇	Δ H	Δ !	Δ H
Primidon	! ?	—	∇	? Δ	Δ	? !	?
Karbamazepin	∇	∇	—	∇	Δ ∇	!	!
Difenilhidant.	∇ Δ	∇	∇ Δ	—	Δ ∇ ↓	Δ ?	↑ Δ ∇
Valproat	∇	!	∇	∇	—	Δ !	Δ
Etosuksimid	!	?	!	!	!	—	!
Klonazepam	Δ	?	!	∇ Δ	Δ H	!	—
Antikönvülzif ilaçların serum düzeylerini değiştiren diğer ilaçlar	Δ Alkol	Δ INH		Sülfon. → K Δ Salisil. → K Δ Butazol → K Δ Krolam fenikol = Δ INH = Δ Dikumar. = Δ Alkol = ∇			
Antikönvülzif ilaçların etkisi ile serum düzeylerinin değiştiği ilaçlar		Kortikosteroid = ∇ Oral kontras. = ∇ Antikoagulant = ∇		Tetrask. + Karbamaz. = ∇ Valproat + Nörolept. = Δ Valproat + Antidepr. = Δ DFH + Kortikosteroid = ∇ DFH + Sultiam = Δ % 100 → K			

Δ = Serum düzeyinde yükselme

∇ = Serum düzeyinde düşme

Δ ∇ = Her ikisi de olabilir

! = Değişik bilgiler

H = Hipnotik etki

? = Bilinmiyor

K = Kompetisyon olayı olabilir

E = Erişkin

Ç = Çocuk

Mart 1983 düzeyi

- 3 - İlacın verilecek günlük dozu hesaplanınca hemen tam doz ile tedaviye başlanmaz. Örneğin günde 2 Tegretol verilecekse ve bu iki eşit doz olarak taksim edilecekse akşam yarım tablet ile başlanır ve dört gün içinde, her gün yarım tablet arttırılacak şekilde hesaplanan doza erişilir. Böylece ilacın akut yan etkisi minimale indirilir. Çocuklarda antikonvülfif ilaç iki veya üç doz olarak verilir. Ender hallerde tek doz (akşam) yetebilir. Çok ender hallerde dört doz gerekebilir.
- 4 - İlaç tedavisi iki yıl sürer. Bu süre içinde hiçbir konvülsiyon olmazsa tedavi gayet yavaş azaltılarak kesilir. Kesilme süresi genelde bir yıldır. Şayet tedavi altında hastanın yaşı dolayısı ile püberte belirtileri başlamışsa püberte dönemi sona erene kadar tedavi asla kesilmez. Püberte sırasında konvülsiyonlarda artma olduğu sık görülür.
- 5 - Tedavi süresince senede 2-3 kez kan muayenesi gerekir. Bu verilen ilacın cinsine göre Lökosit, formül, GOT, GPT, PTT, PTZ, trombosit, bilirübin, kalsiyum, fosfor ve fosfataz saptanmalıdır. Bazı antikonvülfiflerin sekonder rahitis yaptığı bilindiği için biz fenitoin, karbamazepin ve primidon alan hastalara yılda bir kez 300.000 unite vitamin D3 oral veriyoruz. Ayrıca tedavi süresince yılda en az iki defa EEG kontrolü ve ilacın doz kontrolü gerekebilir. Yurdumuzda maalesef sadece fenitoin ve fenobarbitalin (FB) kan düzeyi saptanabilmektedir.
- 6 - Tedaviye başlamadan önce hastaya yapılacak tedavi hakkında çok ayrıntılı bilgi vermek bazı hallerde faydadan çok zarar vermektedir. Ancak hastanın kültür düzeyine göre tedavi süresi, ilacın devamlı alınması ve bazı yan etkilerini muhakkak anlatmak gerekir. Çok önemli bir nokta hekimin bu tür hastalara çok zaman ayırmasıdır. Ekseri hastaların soracak çok soruları olmakta ve hekim bunları tatmin edemezse hasta başka hekimlere gitmekte ve böylece özellikle yurdumuzda görülen bir doktor değiştirme geleneği oluşmaktadır. Tedaviye başladıktan sonra ilk kontrolün 6 hafta sonra yapılmasında biz çok yarar görüyoruz. Zira bazı yanlış anlamalar ve ilacın dozu bu süre içinde düzeltilebilmektedir. Ayrıca akut yan etkiler bu dönemde belli olduğu için bunlar da kolayca bertaraf edilebilmektedir. Hekim, epilepsi tedavisinin hekim-hasta beraber çalışması ile olabileceğini kesin olarak anlatmalıdır.
- 7 - Tedavi sırasında herhangi bir nedenden ilaç değiştirmek gerekirse bunun çok dikkatli yapılması lâzımdır. İlk verilen ilaç gittikçe azaltılırken yeni verilen ilaç yavaş yavaş arttırılarak birinden diğerine geçilir.
- 8 - Yurdumuzda oldukça sık uygulanan ve bizim çok sakıncalı gördüğümüz bir durum tedaviye üç hatta dört antikonvülfif ilaç vererek ve bunların hepsinin dozunu yetersiz tutarak başlamaaktır. Bu asla uygulanmaması gereken, bilimsel hiçbir dayanağı olmayan bir yöntemdir.
- 9 - Bazı antikonvülfif ilaçları üç yaşın altındaki çocuklara uygulamamak gerekir. Örneğin etosuksimid gibi. Öğrenme güçlüğü olan ve okul sorunları olan çocuklarda hipnotik etkili antikonvülfif verilmemeli veya dozu çok düşük tutulmalıdır.

Birçok ana baba konvülsiyon geçiren çocuklarının hemen öleceğini sanarak akla gelmedik yöntemlere baş vurmaktadırlar. Konvülsiyon sırasında çocuk ölümü ender bir olaydır. Ölüm;

- 1 - Konvülsiyon sırasında kaza sonucu
- 2 - Konvülsiyonun çok uzun sürmesi sonucu beyin ödemi gelişmesi nedeni ile olur.

Ancak konvülsiyon görünüşü etrafı çok etkileyen bir olay olduğu için çevre çabuk paniğe kapılır.

Konvülsiyon geçiren çocuk yattığı yerde bırakılır, başının yana dönük ve aşağıda olması sağlanır. Şayet hasta kusmuş ise ağız

B - Uzun süre tedavide ana babanın ve hastanın uyması gereken kurallar.

boşluğu temiz tutulmaya gayret edilir. Hiçbir zaman zorla çeneyi açmak, eli kolu tutmak gibi birtakım çarelere baş vurmaya lüzum yoktur. Genellikle hasta hekim gelene kadar veya hastahaneye gidene kadar açılır. Yenidoğan dönemi dışında akut konvülziyon sırasında yapılacak iş hastayı rahat bırakıp en yakın hekimi çağırmasıdır. Konvülziyonu bilinen hastaların ailelerinde bu durumda rektal verilebilen Valium veya Chloralhydrate Rectiole varsa tabii verilebilir. Bunun dışında en etkin tedavi IV Klonazepam veya Diazepam'dir. Kronik tekrarlayıcı konvülziyonları olan çocukların yakınları arasında yapılan bir soruşturmada anababaların % 37.5'ü en büyük sorunun havale olduğunu bildirmişlerdir (Schernus 1984). Aslında epileptik hastaların çok çeşitli problemleri arasında anababayı bu kadar etkileyen konvülziyon, bugün ilaç tedavisi, ketojen diyet, muntazam yaşama vb. yöntemler ile oldukça başarılı tedavi edilebilmektedir. Yurdumuzda antikonvülzif uzun süre tedavisinde başarıyı negatif yönde etkileyen çeşitli nedenler vardır. Bizim saptadıklarımızı şöyle sıralayabiliriz:

- 1 - Anababanın hekime itimatsızlığı. Maalesef bu çok yaygın bir sorun olup bunun nedenleri herhalde çok değişiktir.
- 2 - Çevreden anababaya baskı (o ilacı verme çocuğun aptal olur!).
- 3 - Verilen ilacın etkisi hemen görülmezse kısa bir zaman sonra bırakılıp doktor değiştirilmesi.
- 4 - İlaç etkili olursa ve konvülziyonlar durursa bu defa bakalım hastalık geçti mi diye ilacın bırakılması.
- 5 - İlacın muntazam verilmesinin gerekliliğinin kavranılmaması.
- 6 - Parasal sorunlar. Maalesef bazı antikonvülzif ilaçlar çok pahalı olup bu fakir hastaya büyük bir yük getirmektedir.
- 7 - Uzun süre tedavi için gereken disiplin ve bilgi eksikliği veya çocuğun artık ilaç içmek istememesi.
- 8 - İlaç tedavisinde bulunan çocuğun başka bir nedenle diğer bir doktora gittiğinde ilacın bu doktor tarafından kesilmesi. Hekimlerin birbirleri ile ilişkilerinde kopukluk.
- 9 - İlacın yan etkisi.
- 10 - Avrupa'ya gitme arzusu.
- 11 - Piyasada antikonvülzif ilacın bulunamaması.
- 12 - İlacı veren eczacının hastayı korkutması.
- 13 - Prospekt okuyup korkma.
- 14 - Taşınma, sosyal yapıda değişiklik, ailede ölüm veya sadece la-kaydı.
- 15 - Okula giden çocuğun evden uzak kalması halinde dozlarda aksama.
- 16 - Antikonvülzif ilacın okul ve öğrenim üzerine olan etkisinin olması.
- 17 - Epilepsinin bir nevi akıl hastalığı olduğu kanısı.
- 18 - Epilepsi ve davranış kusuru olan problemlili çocukların mülti-disipliner bir tedavi gereksiniminin karşılanamaması.
- 19 - Tam bir aile hekimliğinin gelişmemiş olması.
- 20 - Çocuğun hocaya, üfürükçüye götürülmesi.

Bu sonuçları polikliniğimize müracaat eden ve tedaviyi aksatan hastalara sorarak elde ettik. Daha bizim burada saymadığımız birçok nedenler olabilir. Ancak ilk bakışta göze çarpan ana sorun hekim-hasta ilişkisinin özellikle bu konuda çok iyi olması gereksinimidir. Hekim hastasını iyi tanırsa onun sosyal, parasal sorunlarını bilirse çoğu zaman bir çare bulunabilmektedir. Aileye epilepsinin tedavi olabilecek bir hastalık olduğunu anlatmak ve bunun için yapılması gerekenleri öğretmek çoğu zaman iyi sonuç vermektedir.

KAYNAKLAR

- 1 - Doose, H., R. Kruse, Chr. Lipinski, Dr. Scheffner, H.M. Weinmann. Beiträge zur Klassifikation und medikamentösen Therapie epileptischer Anfälle. Desitin Werke Carl Klinke GmbH, Hamburg 1979.
- 2 - Doose, H. Spezielle Probleme der antikonvülziven Therapie. Epilepsy Mod. Probl. Pharmacopsychiat., Vol. 4, pp. 246-260 Karger, Basel, New York 1970.
- 3 - Doose, H. Zerebrale Anfälle im Kindesalter. Desitin Werke Carl Klinke GmbH, Hamburg 1983.
- 4 - Freudenberg, D. Leistungs- und Verhaltensstörungen bei kindlichen Epilepsie. Karger, Basel, New York 1968.
- 5 - Schernus, R., V. Christiansen, T. Kleinheinrich, Probleme anfallskranker Kinder und ihrer Eltern. Sozialpädiatrie 2:85, (1984).