

Çocukluk Çağı Absans Epilepsisi'nin Uzun Dönem Prognozu

Long-term Prognosis of Childhood Absence Epilepsy

Miray ATACAN YAŞGÜÇLÜKAL¹, Emel UR ÖZÇELİK², Ayşe Deniz ELMALI³, Özlem ÇOKAR¹, Veyisi DEMİRBİLEK⁴

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi, Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁴İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Çocukluk çağı absans epilepsisinin (ÇAE) uzun dönem prognozunu araştırmayı ve tedavi yanıtıyla ilişkili faktörleri tanımlamayı amaçladık.

Yöntem: International League Against Epilepsy 2021 kriterlerine göre kesin ÇAE tanısı alan ve en az üç yıl takibi olan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Olgular nöbet kontrol zamanına göre ayrıldı. Erken nöbet remisyonu, tedavinin başlamasından sonraki altı ay içinde nöbet kontrolü olarak tanımlandı.

Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen 24 hastanın yaş ortalaması 13,7 (9,4–22,0) idi. Son vizitte, bir olgu haricinde tüm hastalarda nöbet kontrolü sağlandı. Tedavi başlangıcından ortalama 0,78 yıl sonra, hastalarda nöbet kontrolü sağlandığı izlendi. Ortalama 3,2 yıl sonra 19 çocukta (%79,2) tedavi kesildi. Motor bulgu eşlik etmeyen absans nöbeti geçiren

hastalarda erken nöbet remisyona oranı daha yüksekti ($p=0,026$). Tedavi sonrası yapılan tekrarlayan EEG incelemelerinde jeneralize diken-dalga deşarjı ve absans nöbeti izlenmeyen hastaların %81,3'ünde erken nöbet remisyonu saptandı ($p=0,026$).

Sonuç: Çalışmamızda olguların çoğunda nöbet kontrolü sağlandı ve yarısından fazlasında tedaviye başlandıktan sonraki altı ay içinde nöbet kontrolü elde edildi. Ayrıca, motor bulgu eşlik etmeyen absans nöbeti geçirmenin ve tedavi sonrası tekrarlayan EEG'lerin normal olmasının, daha yüksek bir erken nöbet remisyon oranı ile ilişkili görünmektedir.

Anahtar Sözcükler: Absans epilepsi, çocuk, elektroensefalografi, prognoz

ABSTRACT

Introduction: We aimed to investigate the long-term prognosis of childhood absence epilepsy (CAE), and identify factors associated with treatment outcomes.

Methods: Patients with a definitive diagnosis of CAE according to International League Against Epilepsy 2021 criteria and with a minimum of 3-year follow-up duration were included. The children were divided according to the time of seizure control. Early seizure remission was defined as seizure freedom within 6 months after the treatment onset.

Results: Twenty-four patients with a mean age of 13.7 (9.4–22.0) were included in this study. At the final follow-up, all patients were seizure-free except for one case. Seizure freedom was achieved after initial treatment in a mean of 0.78 years. The treatment was ceased in 19 children (79.2%)

after a mean of 3.2 years. Patients having absence seizures without motor components had a higher rate of early seizure remission ($p=0.026$). In 81.3% of the patients; all of whose repetitive post-treatment EEGs were devoid of any generalized spike-wave discharges and absence seizures; remission was established within 6 months or less ($p=0.026$).

Conclusions: CAE has a favorable prognosis with seizure control obtained in the majority of the cases and more than half of them were obtained within 6 months following the initiation of treatment. Moreover, having an absence seizure without motor components and repetitively normal post-treatment EEGs appear to be associated with a higher rate of early seizure remission.

Keywords: Absence epilepsy, child, electroencephalography, prognosis

Cite this article as: Atacan Yaşgüçlülkal M, Ur Özçelik E, Elmalı AD, Çokar Ö, Demirbilek V. Çocukluk Çağı Absans Epilepsisi'nin Uzun Dönem Prognozu. Arch Neuropsychiatry 2024;61:85–89.

GİRİŞ

Çocukluk çağı absans epilepsisi (ÇAE), tedavi yanıtının iyi olduğu ve yüksek remisyon oranına sahip, iyi tanımlanmış bir idiyopatik jeneralize epilepsi (İJE) sendromudur. Zaman içerisinde, daha katı tanı kriterleri ve uygun nöbet önleyici ilaç (NÖİ) seçimi ile, daha yüksek remisyon oranları ve daha iyi sonuçlar elde edilmiştir (1,2).

Tedavi yanıtları ve ilişkili faktörler, ÇAE'li homojen hasta gruplarında yeterince araştırılmamıştır. Son yapılan çalışmalarda, motor fenomeni

olmayan absans nöbetlerin daha kötü tedavi yanıtlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (3). Prognozla ilgili saptanan bir diğer bulgu ise nöbet süresidir; en kısa nöbet süreleri daha uzun olan hastaların tedavi yanıtlarının daha iyi olduğu bildirilmiştir (4).

Bu çalışmada, International League Against Epilepsy (ILAE)'nin (5) son tanımlaması kullanılarak, ÇAE'nin uzun vadeli prognozunu araştırmayı ve tedavi yanıtlarıyla ilişkili elektro-klinik faktörleri tanımlamayı amaçladık.

Öne Çıkan Noktalar

- Son vizitte, bir olgu haricinde tüm hastalarda nöbet kontrolü sağlandı.
- Olguların yarısından fazlasında, tedaviden sonra altı ay içinde nöbetleri sonlandı.
- Tedavi başlangıcından ortalama 0,78 yıl sonra, hastalarda nöbet kontrolü sağlandı.
- Ortalama 3,2 yıl sonra 19 çocukta (%79,2) tedavi kesildi.
- Motor bulgu olmayan absans nöbet geçirme, erken nöbet remisyonuyla ilişkili olabilir.

YÖNTEM

Araştırma Tasarımı ve Katılımcılar

Üçüncü basamak çocuk epilepsi merkezimize 2006-2022 yılları arasında başvuran epilepsi hastalarının tıbbi kayıtları incelendi. International League Against Epilepsy 2022 kriterlerine göre kesin ÇAE tanısı alan ve en az üç yıl takip süresi olan hastalar dâhil edildi (5). Ayrıca önceki çalışmamızdan en az üç yıldır izlenen 23 hasta da dâhil edildi (6). Dışlama kriterleri daha önceki çalışmamızda sunulmuştu (6).

Hastaların yaş, cinsiyet, nöbet başlangıç yaşı, ateşli havale öyküsü, aile öyküsü, NÖİ kullanımı, ilk tedaviden remisyonla kadar geçen süre, NÖİ kullanım süresi, nöbetsizlik süresi ve takip süresi gibi klinik parametreleri değerlendirildi.

Tedavi yanıtıyla ilişkili faktörleri araştırmak için hastaları, nöbet kontrolüne kadar geçen süreye göre ayırdık. Nöbet kontrolü hem ebeveynlerin beyanları, hem de EEG sonuçları kullanılarak değerlendirildi. Erken nöbet remisyonu, tedavi başlangıcından sonraki altı ay içinde nöbetlerin olmaması olarak tanımlandı, geriye kalan hastalar ise geç remisyon grubu olarak tanımlandı.

EEG İncelemeleri

Her çocuğun biri tedaviden önce, diğeri tedaviden sonra olmak üzere en az iki video-EEG kaydı yapıldı. EEG kayıt özellikleri ve iktal deşarjların tipik absans nöbeti olarak değerlendirme kriterleri daha önceki çalışmada bildirilmişti (6). Önceki çalışmada anlatılan yöntemler kullanılarak, EEG değerlendirme ve absans nöbetlerinin semiyolojik özellikleri belirlendi (6)

İstatistik

İstatistiksel analizler, IBM Sosyal Bilimlerde İstatistik Paket Programı (SPSS) for Windows v. 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY) programı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı ve yüzde,

sayısal değişkenler için ise ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum olarak ifade edildi. Niceliksel verilerin dağılımının normalliğini ortaya koymak için Shapiro-Wilk normallik testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, normal dağılım gösteren değişkenlerin karşılaştırılmasında ise bağımsız örnekler t-testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare analizi ve Fisher'in kesin olasılık testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlendi.

Etik Onayı

Protokol, İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırma Etiği Komitesi etik kurulu tarafından onaylandı (E-83045809-804.01-701585).

BULGULAR

Demografik ve Klinik Özellikler

Çalışma yaş ortalaması $13,7 \pm 3,8$ (9,4-22,0) yıl olan 24 hasta dâhil edildi. Bunlardan 9'u (%37,5) kadın, 15'i (%62,5) erkekti. Ortalama takip süresi $6,3 \pm 3,3$ yıl (3-16) idi. Hastalara ortalama $4,3 \pm 1,6$ (2-8) EEG yapıldı. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 1'de gösterildi.

Tedavi Öncesi EEG Bulguları

Tedavi öncesi interiktal EEG özellikleri Tablo 2'de gösterildi. Oksipital intermitten delta aktivitesi (OIRDA) 14 hastada (%58,3) mevcuttu, bu hastaların tamamında OIRDA hiperventilasyon (HV) sırasında gözlemlendi. Bu 14 hastanın sekizinde HV uygulanmayan dönemde de OIRDA saptandı. EEG incelemelerinde tek taraflı veya asimmetrik OIRDA tespit edilmedi. Oksipital intermitten delta aktivitesi, yedi hastada (%29,2) absans nöbetinden önce ortaya çıktığı izlendi. Bu hastaların birinde, absans nöbetini takiben de OIRDA gözlemlendi.

Tüm hastaların tedavi öncesi EEG kayıtlarında birden fazla absans nöbeti saptandı. Bununla birlikte, her hastanın HV sırasında en az bir absans nöbeti vardı. Tedavi öncesi iktal EEG ve semiyolojik bulgular Tablo 3'te bildirildi.

Tedavi ve Nöbet Sonuçları

Hastaların 20'sine (%83,3) valproik asit, 1'ine etosüksimid, 1'ine ise lamotrijin tedavisi verildi. Yalnızca iki hasta (%8,3) politerapi altında (lamotrijin ve etosüksimid, valproik asit ve levetirasetam) takip edildi. Son kontrolde bir olgu dışında hastaların tamamı nöbetsizdi. Tedavi başladıktan ortalama $0,8 \pm 1,2$ yıl (5 gün ila 4,5 yıl) sonra nöbetsizlik sağlandı. Ortalama nöbetsiz takip süresi $5,4 \pm 3,4$ yıl (6 ay ila 15,0 yıl) idi. Ortalama $3,2 \pm 1,4$ yıl (1,4-6,6 yıl) nöbetsiz takip edilen 19 çocuğun (%79,2) tedavisi kesildi ve ortalama $2,7 \pm 2,6$ yıl (6 ay-10,0 yıl) süreyle NÖİ'siz takip edildi. On sekiz hasta (%75) son takipten önce en az bir yıl boyunca NÖİ'siz ve nöbetsiz takip edilmişti. Hiçbir hastada nöbet tekrarı veya başka IJE sendromlarına geçiş görülmedi.

Tablo 1. Demografik ve klinik özellikler

N=24	
Yaş (ortalama \pm SS) (min-maks), yıl	13,7 \pm 3,8 (9,4-22,0)
Nöbet başlangıç yaşı (ortalama \pm SS) (min-maks), yıl	6,7 \pm 2,1 (4,3-11,0)
Tedavi öncesi EEG'deki ortalama absans nöbeti süresi, saniye	7,7 \pm 3,0 (4-13)
Tedavi öncesi EEG'deki ortalama en kısa absans nöbeti süresi, saniye	5,9 \pm 2,1 (4-10)
Tedavi öncesi EEG'deki ortalama en uzun absans nöbeti süresi, saniye	9,3 \pm 4,3 (4-20)
Takep süresi (ortalama \pm SS)(min-maks), yıl	6,3 \pm 3,3 (3,0-16,0)
Ateşli havale öyküsü	2 (%8,3)
Ailede epilepsi öyküsü	2 (%8,3)

maks: maksimum, min: minimum, SS: standart sapma.

Tablo 2. Tedavi öncesi EEG'deki interiktal EEG bulguları

N (%)	Uyanıklık	Uyku	Total
FD	11 (45,8)	20 (83,3)	20 (83,3)
Frontal-FD	9 (37,5)	18 (75,0)	18 (75,0)
TPO-FD	4 (16,7)	9 (37,5)	10 (41,7)
ST-FD	3 (12,5)	3 (12,5)	3 (12,5)
Fokal	9 (37,5)	13 (54,2)	13 (54,2)
Multifokal	2 (8,3)	7 (29,2)	8 (33,3)
JDD	9 (37,5)	23 (95,8)	23 (95,8)
Yalnızca simetrik JDD	7 (29,2)	10 (41,7)	10 (41,7)
Yalnızca asimmetrik JDD	-	1 (4,2)	1 (4,2)
Hem simetrik hem de asimmetrik JDD	2 (8,3)	12 (50,0)	12 (50,0)
Çoklu diken	-	3 (12,5)	3 (12,5)
FPY	4 (16,7)	-	4 (16,7)

FD: fokal diken dalga deşarjı; JDD: jeneralize diken dalga deşarjı; PPY: fotoparoksizmal yanıt; ST: santrotemporal; TPO: temporoparietoksipital.

Tablo 3. Tedavi öncesi EEG'deki iktal EEG ve semiyolojik bulgular

İktal EEG bulguları	N (%)
Yalnızca bilateral senkron simetrik başlangıç	9 (37,5)
Yalnızca bilateral senkron asimmetrik başlangıç	1 (4,2)
Hem bilateral senkron simetrik hem de asimmetrik başlangıç*	10 (41,7)
Hem fokal hem de bilateral senkron simetrik başlangıç*/**	5 (20,8)
İktal semiyolojik bulgular	
Yalnızca motor fenomeni olmayan absans nöbeti	10 (41,7)
Yalnızca motor fenomeni olan absans nöbeti	7 (29,2)
Motor fenomeni olan ve olmayan absans nöbeti	7 (29,2)
Motor semiyolojik bulgular	
Yalnızca oral otomatizma	8 (33,3)
Yalnızca göz kapaklarında hafif klonik kasılma	2 (8,3)
Yalnızca ekstremite miyoklonisi	1 (4,2)
Hem oral otomatizma hem de göz kapaklarında hafif klonik kasılma	3 (12,5)

*Bir hastada, bilateral senkron simetrik, asimmetrik ve aynı zamanda fokal nöbet başlangıcı mevcuttu. **İki hastada frontal nöbet başlangıcı ve iki hastada TPO nöbet başlangıcı gözlemlendi. Bir hastada hem frontal hem de TPO nöbet başlangıcı mevcuttu.

Tedavi Sonrası EEG Bulguları

Tedavi sonrası ilk EEG'ler ortalama 1,4 yıl (3 ay ila 4,5 yıl) sonra yapıldı. Ondokuz hastada (%79,2), tedavi sonrası tekrarlayan EEG'lerin hiç birinde jeneralize diken dalga deşarjları (JDD) ve absans nöbetleri izlenmedi. Üç hastada JDD'ler ve absans nöbetleri beş ila sekiz yıl sonra ortadan kayboldu. EEG bozuklukları sadece iki hastada (%8,3) devam etti. Bu iki hasta vaka örneklerinde bildirildi. Tedavi öncesi ve sonrası EEG'lerde fokal diken dalga deşarjlarının (FD) varlığı Şekil 1'de gösterildi.

Tedavi sonrası EEG'lerde yalnızca altı hastada (%25) FD'ler mevcuttu (4 santrotemporal-FD, iki frontal-FD, bir temporoparietoksipital-FD ve bir santral-FD). Dört hastada FD'leri uykuda saptanırken, ikisinde hem uyanıklık hem de uykuda saptandı. Altı hastanın beşinde tedavi öncesi EEG'lerde FD de mevcuttu, bunların üçünde daha önce multifokal FD vardı. Daha önce FD'si olmayan yalnızca bir hastanın tedavi sonrası EEG'lerinde santrotemporal-FD saptandı. İki hastada JDD'leri kaybolurken, FD'leri devam etti (Şekil 1).

Erken Nöbet Remisyonu

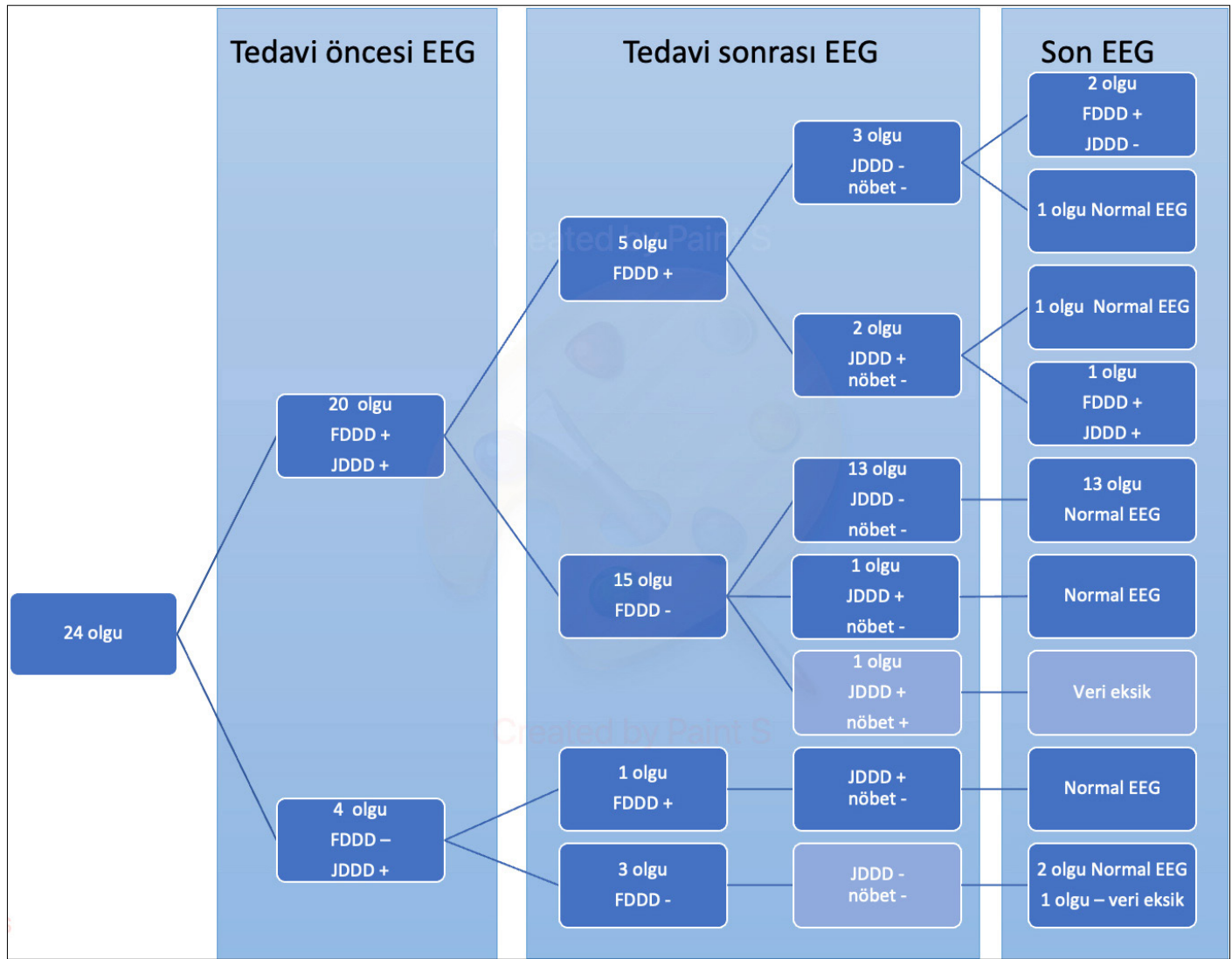
On beş çocukta (%62,5) erken nöbet remisyonu saptandı. Erken nöbet remisyonu ile cinsiyet, nöbet başlangıç yaşı, ateşli konvülsiyon öyküsü, ailede epilepsi öyküsü, ortalama absans nöbeti süresi, en kısa ve en uzun absans nöbetinin ortalama süresi, motor fenomenli absans nöbeti geçirme veya motor fenomeni olan ve olmayan nöbet geçirme, iki taraflı senkron simetrik nöbet başlangıcı, iki taraflı senkron asimmetrik nöbet başlangıcı veya fokal nöbet başlangıcı, FD'lerin varlığı, hem uyanıklık

hem de uyku sırasında FD'lerin varlığı, JDD'lerin varlığı ve asimmetrik JDD'lerin varlığı, hem uyanıklık hem de uyku sırasında JDD'lerin varlığı, OIRDA'nın varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Ancak, motor fenomeni olmayan absans nöbeti olan hastalarda, motor fenomeni olan hastalara göre erken nöbet remisyon oranı daha yüksek olarak bulundu (%81,3'e karşı %28,6, p=0,026). Ayrıca; tedavi sonrası tekrarlayan EEG'lerinde JDD ve absans nöbeti olmayan hastaların %81,3'ünde; altı ay veya daha kısa sürede remisyon sağlandı (p=0,026).

Vaka Örnekleri

Olgu 1, nöbet başlangıç yaşı 6 olan bir kızdı. Ailesinde ateşli havale ve epilepsi öyküsü yoktu. Tedavi öncesi EEG'sinde hem bilateral senkron simetrik hem de (sol hemisferde baskın) asimmetrik nöbet başlangıcı gözlemlendi. Absans nöbetlerinin süresi 10 ila 13 saniye arasında değişiyordu. Hem oral otomatizmler hem de motor fenomeni olmayan absans nöbetleri mevcuttu. Uyku sırasında iki taraflı bağımsız frontal FD'leri vardı. Uyanıklıkta simetrik JDD'leri, uyku sırasında ise hem simetrik hem de asimmetrik JDD'leri saptandı. Hastaya valproik asit tedavisi verildi. Dört buçuk yıllık tedavinin ardından yapılan EEG'de hem uyanıklık hem de uykuda simetrik JDD'leri gözlemlendi. Ayrıca HV sırasında motor fenomeni olmayan absans nöbeti saptandı. Bu hasta, 4,5 yıllık takibin ardından nöbetleri sonlanmayan tek hastaydı.

Olgu 18, ateşli havale öyküsü ve ailede epilepsi öyküsü olmayan, nöbet başlangıç yaşı 10 olan bir erkekti. Tedavi öncesi EEG'sinde sadece bilateral senkron simetrik nöbet başlangıcı izlendi. Absans nöbetleri dört saniye



Şekil 1. Tedavi öncesi ve sonrası EEG'lerdeki FDDD varlığı (FDDD: fokal diken dalga deşarjı; JDDD: jeneralize diken dalga deşarjı; *iki hastanın tedavi sonrası yalnızca bir EEG'si vardı).

sürüyordu. Absans nöbetlerine oral otomatizmalar ve göz kapaklarında hafif klonik hareketler eşlik ediyordu. Uykü sırasında bilateral bağımsız frontal FDDD'leri vardı. Hem HV hem de HV dışında bilateral OIRDA gözlemlendi. Uykü sırasında hem simetrik hem de asimetrik JDDD'ler saptandı. Lamotrijin ve etosüksimid tedavisi uygulanan hastanın 4,5 yıl sonra nöbet kontrolü sağlandı. Tedavinin ilk yılındaki EEG'sinde bilateral OIRDA, hem uyanıklık hem de uyküde JDDD'ler ve uykü sırasında iki taraflı bağımsız frontal FDDD'ler saptandı. Beş yıllık tedaviden sonra, son EEG'sinde hem uyanıklık hem de uykü sırasında JDDD'lerin yanı sıra uyküde iki taraflı bağımsız frontal FDDD'ler izlendi.

TARTIŞMA

Çocukluk çağı epilepsili hastaların prognozunu değerlendiren birçok çalışma yapılmıştır. Zaman içinde değişime uğrayan tanı kriterleri nedeniyle literatürdeki veriler değişken ve heterojendir. Bu çalışmada ILAE'nin (5) son tanımı uygulanarak ÇAE'li 24 hastanın klinik özelliklerini ve prognozunu sunduk.

Hastaların ortalama nöbet başlangıç yaşı 6,7 yıl olarak tespit edilmiş olup, en sık görülen başlangıç yaş aralığı olan 6-7 yaş ile uyumludur (7). Bizim serimizde nöbet başlangıç yaş aralığı 4,3-11 yıldır. Tipik başlangıç yaşı 4-10 yıl olmakla birlikte, 2-13 yaş gibi daha geniş bir aralık da rapor edilmiştir (5).

Grosso ve ark.'nın (8) bildirdiği orana benzer şekilde, olguların %95,8'inde nöbet kontrolü sağlandı. Grosso ve ark.'nın çalışması ve bizim çalışmamızda nöbet tekrarı görülmedi. Literatürde vakaların %90'ından fazlasında absans nöbetlerinin yaşla birlikte sonlandığı bildirilmiştir (7). Ayrıca çalışmamızda, çocukların %62,5'inde tedavi sonrası altı ay içerisinde nöbet kontrolünün sağlandığı saptandı. Literatürde tedaviden sonraki altı ay içinde nöbet kontrolünün sağlanma oranı %70,2(9) ve %83(10) olarak bildirilmiştir. Ancak her iki çalışmada da bu olguların takiplerinde nöbetlerin tekrar ettiği tespit edilmiştir.

Çalışmamızda olguların %79,2'sinde tedavi kesildi. Tedavi kesilmeden önce olguların ortalama 3,2 yıl (1,4-6,6) süreyle nöbetsiz takibi mevcuttu. Önceki çalışmalarda son kontrolde tedavi sonlandırılan olguların oranı %81-82 olarak bildirilmiştir (8,9). Bu çalışmalarda bildirilen yüksek tedavi sonlandırma oranları, kohortlarının ortalama yaşının daha büyük olması ve/veya takip sürelerinin daha uzun olmasıyla açıklanabilir. Başka bir çalışmada vakaların %61'inde NÖİ kesilmiş ve bu hastaların %17'sinde nöbet tekrarı görülmüştür. Ancak bu çalışmada, jeneralize tonik-klonik nöbet geçiren olgular da dâhil edildiği görülmüştür (11). Literatürde ortalama tedavi süresi 2,2 ve 3,5 yıl (8,12) olarak bildirilmiş olup, bizim bulgularımızla uyumludur (3,6 yıl).

Literatürde terminal remisyon için çeşitli tanımlar kullanmıştır. Trinka ve ark.'ları tedavi altında olsun ya da olmasın ≥ 2 yıl nöbetsizlik oranını %43

olarak bildirmiştir (13). Sinclair ve ark., nöbet önleyici ilaç başlanmasından sonraki iki yıl içinde hastalarının %76'sının nöbetsiz olduğunu belirtmiştir (10). Callenbach ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise olguların %83,7'sinin beş yıldan uzun süre boyunca nöbet geçirmediği ifade edilmiştir (9). Grosso ve ark. (8) ile Martínez-Ferrández ve ark.'nın (12) yaptığı çalışmada terminal remisyon, NÖİ kullanımının olmadığı en az bir yıllık nöbetsizlik olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmalarda terminal remisyon oranları sırasıyla %78,8 ve %82 idi. Çalışmamızda NÖİ kullanımı olmayan ve en az bir yıl nöbetsiz takip edilen hasta oranı %75 idi. Diğer çalışmalara göre düşük remisyon oranı, çalışmamızdaki vakaların düşük yaş ortalaması ile açıklanabilir. Örneğin ortalama takip süresi 5,5 yıl olan bir başka çalışmada remisyon oranı %49,4 olarak bildirilmiştir (2).

Vakaların %79,2'sinde tedavi sonrası tekrarlayan EEG'lerde JDDD'ler ve absans nöbetleri gözlenmedi. Yalnızca iki hastanın (%8,3) son EEG'sinde JDDD'lerin devam ettiği gözlemlendi. Hastaların %83,3'ünde, tedavi öncesi EEG'lerinde FDDD'ler saptandı. Bu hastaların %75'inde deşarjların tedavi sonrasında sonlandığı görüldü. Literatürde tedavinin 6. ayında hastaların %48,6'sının EEG'lerinin normal olduğu, ayrıca %5,4'ünde sadece fokal anormalliklerin olduğu bildirilmiştir (9). Bir başka çalışmada hastaların %22,7'sinin son kontrolde halen anormal EEG bulgularına sahip olduğu belirtilmiştir (12). Ancak bu çalışmada anormal EEG bulgularının özellikleri tanımlanmamıştır. Bu oran, çalışmamızda saptanan son kontrolde %83,3 vakanın normal EEG'ye sahip olduğu verisi ile benzer niteliktedir.

Çalışmamızda ÇAE'sinde tedavi yanıtını etkileyebilecek elektroklinik faktörler de araştırıldı. Kohortumuzda, motor fenomeni olmayan absans nöbetleriyle daha yüksek oranda erken nöbet remisyonunun ilişkili olduğu bulundu. Öte yandan Kessler ve ark., duraklama/bakma ve göz tutulumu olan, ancak motor otomatizmaları (yüz otomatizmaları, el otomatizmaları) olmayan absans nöbetleri olan hastaların tedavi sonuçlarının daha kötü olduğunu bildirmiştir (3). Çalışmamızın örneklem büyüklüğünün küçük olması nedeniye, motor fenomenlerin ayrı tedavi sonuçları üzerindeki etkileri araştırılamadı. Dlugos ve ark. tedavi başarısını hastanın en kısa nöbet süresinin daha uzun olmasıyla ilişkilendirdi (4), ancak çalışmamızda böyle bir ilişki gösteremedik. Bu uyumsuzluk, çalışmaların farklı dâhil etme kriterlerine sahip olması ile açıklanabilir. Çalışmamızda absans nöbetleri, klinik olarak saptanabilir bir absans nöbetinin eşlik ettiği ≥ 4 saniye süren JDDD'ler olarak tanımlandı, Dlugos ve ark. yaptığı çalışmada ise nöbet süresinin minimum üç saniye olarak kabul edildiği gözlemlendi.

Son olarak, çalışmamızda EEG anormalliklerinin devam ettiği ve geç nöbet kontrolü sağlanan veya nöbet kontrolü sağlanamayan iki hasta mevcuttu. Her ikisinde de motor fenomenin eşlik ettiği absans nöbetleri vardı. Bu hastalar, motor fenomeni olmayan absans nöbetlerin ve tedavi sonrası tekrarlayan EEG'lerin normal olmasının erken nöbet remisyonuyla ilişkili olduğuna dair bulgularımızla tutarlıydı. Tedavi öncesi EEG'lerinde uykuda bilateral bağımsız frontal FDDD'ler ve hem simetrik hem de asimetrik JDDD'ler saptandı. Ancak hastaların büyük çoğunluğunda bu özellikler mevcut olduğundan, bu özelliklerin varlığının kötü prognoza ilişkili olabileceği iddia edilemez.

Bu çalışmanın çeşitli sınırlılıkları bulunmaktadır. Çalışmanın retrospektif yapısı ve örneklem büyüklüğünün küçük olması, kesin sonuçlara varmayı zorlaştırmaktadır. Bununla birlikte hastalara ayrıntılı nöropsikolojik değerlendirme yapılamamıştır.

SONUÇ

Bu çalışmada, ÇAE'li hastaların çoğunda nöbet kontrolü sağlandığı, aynı zamanda bu hastaların yarısından fazlasının nöbet kontrolünün tedavi sonrasında altı ay içinde elde edildiği saptanarak, ÇAE'nin iyi bir prognoza sahip olduğu tekrar gösterilmiştir. Bununla birlikte, motor fenomeni olmayan absans nöbeti geçirmek ve tedavi sonrası tekrarlayan EEG'lerin normal olması, daha yüksek oranda erken nöbet remisyonuyla ilişkili görünmektedir. Tedavi sonucunu etkileyen elektroklinik özelliklerin daha iyi tanımlanabilmesi için, güncel tanı kriterlerinin kullanıldığı daha fazla sayıda hasta içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir- MAY, ADE, ÖÇ, VD; Tasarım- MAY, EUÖ, ADE, VD; Denetleme- MAY, EUÖ, ÖÇ; Kaynaklar- (-); Malzemeler- (-); Veri Toplanması ve/veya İşlemesi- MAY, EUÖ, VD; Analiz ve/veya Yorum- MAY, EUÖ, ADE, ÖÇ, VD; Literatür Taraması- MAY; Yazıyı Yazan- MAY, ADE; Eleştirel İnceleme- MAY, EUÖ, ADE, ÖÇ, VD.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansal Destek: Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

- Morse E, Giblin K, Chung MH, Dohle C, Berg AT, Blumenfeld H. Historical trend toward improved long-term outcome in childhood absence epilepsy. *Epilepsy Res.* 2019;152:7–10. [Crossref]
- Valentin A, Hindocha N, Osei-Lah A, Fisinik L, McCormick D, Asherson P, et al. Idiopathic generalized epilepsy with absences: syndrome classification. *Epilepsia.* 2007;48(11):2187–2190. [Crossref]
- Kessler SK, Shinnar S, Cnaan A, Dlugos D, Conry J, Hirtz DG, et al. Pretreatment seizure semiology in childhood absence epilepsy. *Neurology.* 2017;89(7):673–679. [Crossref]
- Dlugos D, Shinnar S, Cnaan A, Hu F, Moshé S, Mizrahi E, et al. Pretreatment EEG in childhood absence epilepsy: associations with attention and treatment outcome. *Neurology.* 2013;81(2):150–156. [Crossref]
- Hirsch E, French J, Scheffer IE, Bogacz A, Alsaadi T, Sperling MR, et al. ILAE definition of the idiopathic generalized epilepsy syndromes: position statement by the ILAE task force on nosology and definitions. *Epilepsia.* 2022;63(6):1475–1499. [Crossref]
- Özçelik EU, Çökar Ö, Demirbilek V. Pre-treatment electroencephalographic features in patients with childhood absence epilepsy. *Neurophysiologie Clinique.* 2022;52(4):280–289. [Crossref]
- Covanis T. Childhood absence epilepsy. In: Moshé SL, editor. *Medlink Neurology.* San Diego, SA: Arbor Publishing; 2022.
- Grosso S, Galimberti D, Vezzosi P, Farnetani M, Di Bartolo RM, Bazzotti S, et al. Childhood absence epilepsy: evolution and prognostic factors. *Epilepsia.* 2005;46(11):1796–1801. [Crossref]
- Callenbach PMC, Bouma PAD, Geerts AT, Arts WFM, Stroink H, Peeters EAJ, et al. Long-term outcome of childhood absence epilepsy: Dutch study of epilepsy in childhood. *Epilepsy Res.* 2009;83(2-3):249–256. [Crossref]
- Sinclair DB, Unwala H. Absence epilepsy in childhood: electroencephalography (EEG) does not predict outcome. *J Child Neurol.* 2007;22(7):799–802. [Crossref]
- Amianto F, Davico C, Bertino F, Bartolini L, Vittorini R, Vacchetti M, et al. Clinical and instrumental follow-up of childhood absence epilepsy (CAE): exploration of prognostic factors. *Children.* 2022;9(10). [Crossref]
- Martínez-Ferrández C, Martínez-Salcedo E, Casas-Fernández C, Alarcón-Martínez H, Ibáñez-Micó S, Domingo-Jiménez R. Long-term prognosis of childhood absence epilepsy. *Neurologia.* 2019;34(4):224–228. [Crossref]
- Trinka E, Baumgartner S, Unterberger I, Unterrainer J, Luef G, Haberlandt E, et al. Long-term prognosis for childhood and juvenile absence epilepsy. *J Neurol.* 2004;251(10):1235–1241. [Crossref]