

# Epilepsi Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar

Ebru Nur VANLI YAVUZ, Betül BAYKAN

*Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul*

Epilepsi tedavisinde ilk basamak, tanının doğru konması ve ilaçla tedaviye gerek olup olmadığının belirlenmesidir. İlaça yanıtız olması nedeniyle epilepsi cerrahisi uygulanması planlanan olguların bile %15'inin video-monitörizasyon sonrası psödonöbet tanısı aldığını anımsamak önemlidir.

Epilepsi yönetiminde hasta eğitiminin, hayat şartlarıyla ilgili öğütlerin de önemli olduğunu unutmamak gerekir. Hastalara her gece aynı saatte yeterli miktarda uyku uyuması, fazla alkol ve kafein almaması, nöbeti tetikleyebilecek olan psikolojik faktörlerden uzak kalması hauratılmalıdır.

Tanıdan emin olduktan sonra yapılması gereken ilaç tedavisine gerek olup olmadığına karar vermektir. Tek nöbet sonrası tekrarılma riski 6 ay içinde %50 civarındadır. İlk yıl içinde tekrarlamadığında ise nöbetin tekrarılma riski düşmektedir. Bu nedenle bazı durumlarda uzun sürecek, yan etkileri olabilecek ve belki de gereksiz olan bir tedaviye başlamadan önce epilepsinin doğal seyrini izlemek akıllıca olabilir. İlk nöbette, çok uzun aralarla geçirilen seyrek nöbetlerde, bilinç kaybı olmayan veya yaralanma riski olmayan hafif ve kısa nöbetlerde ya da iyi huylu olduğu bilinen epilepsi sendromlarında (çocukluk çağının benin rolandik epilepsisi gibi) tedavi verilmeden hastayı etiyolojik açıdan araştırmak ve izlemeye devam etmek daha doğru olabilir.<sup>1,2</sup>

Antiepileptik ilaçların (AEİ) epileptogenezi yani epilepsiyi oluşturan temel mekanizmaları engelleyemediği, sadece kullanıldıkları süre için nöbetleri azaltabildikleri veya ortadan kaldırebildikleri bilinmektedir. Hastalığın seyrine göre tedavi başlanıp başlanmayacağına hasta ve ailesi ile iyi bir işbirliği kurularak karar verilebilir.

Epilepsi tedavisinin uzun yıllar ve hastaların büyük kısmında yaşam boyu sürecek olması, ortaya çıkması mümkün diğer hastalıklar, yaşlanma ve yaşamdaki gebelik gibi fizyolojik durumlar açısından da AEİ'ların seçimini ve bir bütün olarak tedavinin hastanın özelliklerine göre bireyselleştirmesini gerekli kılmaktadır.<sup>1,3</sup>

## Epilepside ilaç tedavisinin temel ilkeleri:

- sendroma ve nöbet tipine uygun seçilen tek ilaç ile tedavi uygulanması (monoterapi)

- en düşük etkili dozla başlanması ve dozun tam nöbet kontrolü sağlanana ya da yan etkiler görülene dek artırılması
- ilaç kan düzeyinin toksik etki veya tedaviye uyumsuzluk şüphesi olursa kontrol edilmesi ve bunun dışında sadece kan düzeyine bakılarak doz değişikliği yapılmaması
- kullanılacak diğer ilaçlarla (örneğin antibiyotikler, oral kontraseptifler vd.) ilacın etkisinin kaybolabileceği ya da toksik düzeye ulaşabileceğinin hastaya mutlaka belirtilmesi
- ilacın aniden kesilmesi ve unutulmasının risklerinin hastaya anlatılması
- ilk ilaca yanıt alınmazsa ikinci uygun seçim ile monoterapi; buna da yanıt alınmazsa uygun ilaç kombinasyonuna gidilmesi
- tedavi şartlarının hastanın yaşam kalitesini yükseltmeye yönelik olduğunun unutulmaması<sup>1</sup>

Yakın zamanda yapılmış olan geniş bir çalışmada, klinisyenlerin AEİ başlamak konusunda kararsız kaldığı kesin epilepsi nöbeti olan 4000 olgu; hemen tedaviye başlamak veya beklemek şeklinde iki gruba randomize edilerek en az 5 yıl boyunca izlendi. Tedavi başlanan grupta yeni nöbet riskinin ilk 1-2 yıl için azaldığı ancak; uzun süreli remisyon açısından tedavi başlanmayan grup ile başlanan grup arasında bir fark olmadığı görüldü. Gelecekte nöbet tekrarı için risk faktörleri; hastanın başvuru sırasındaki nöbet sayısının birden fazla olması, nörolojik bir hastalığın eşlik etmesi, patolojik bir EEG bulgusu olmasıydı. Çalışmada 2-3 nöbeti olan ve nörolojik sorunu olan ya da EEG'si anormal olan kişiler orta risk, bulguların her ikisi birlikte olan ya da üçten fazla nöbeti olmayanlar düşük risk grubunu oluşturdu. Düşük risk grubunda tedavi başlamak fazla bir yarar getirmezken, orta ve yüksek risk grubu olgularında tedavi başlamanın olumlu sonuçlar doğurduğu ortaya kondu.<sup>4,5</sup>

Mevcut antiepileptikler arasından seçim yapılırken ilacın etki spektrumu, tam nöbet kontrolü ya da yaşam kalitesini yükseltecek derecede nöbet kontrolü, uzun ve kısa dönemde görülebilecek yan etkileri, doz titrasyon ve kullanım kolaylığı, maliyeti, üreme siklusu üzerine olan etkileri, hastanın kadın, çocuk ya da yaşlı olması göz

önüne alınmalıdır. Ayrıca; nöbet tipine, epilepsi tanısının yeni ya da eski olmasına da dikkat etmek önemlidir.<sup>6</sup>

Bugün için idyopatik jeneralize tonik-klonik nöbetlerin görüldüğü epilepsilerde genel olarak ilk seçenek valproat, alternatif olarak ise lamotrijin kullanılır. Yine topiramet ve levitirasetam da bu seçeneklere cevapsız olgularda uygulanabilir. Parsiyel ve sekonder jeneralize olan epilepsilerde karbamazepin, alternatif olarak okskarbazepin ve ekonomik seçenek fenitoin kullanılır. Miyokloni ve absansta valproat etkiliyken izole absans nöbetlerinde etosüksimid de denenebilir. Yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda bu ilaçların etkinlikleri arasında anlamlı fark olmadığı ortaya konulmuştur.<sup>5</sup> Fenitoin, valproat ve yurdumuzda bulunmayan fosfenitoin, hızlı yükleme avantajı nedeniyle status epileptikus ve statusa eğilim durumlarında başvurulabilecek seçeneklerdendir. Yeni başlamış epilepside tedavi için kanıta dayalı veriler çok sınırlı durumdadır.<sup>1</sup>

Parsiyel başlangıçlı nöbetlerde erişkinlerde üst düzey kanıt karbamazepin ve fenitoin için, orta düzey kanıt valproik asid için; çocuklarda üst düzey kanıt sadece okskarba-

zepin için; yaşlılarda ise üst düzey kanıt gabapentin ve lamotrijin için bulunmaktadır.<sup>7</sup> Ancak deneyimler sadece kanıta dayalı önerilerle yetinilemeyeceği yönündedir.

Özellikle yan etkiler açısından ve jeneralize epilepsilerde ciddi boyutta kanıta dayalı tıp açısından bilgi eksikliği vardır. Sonuçta hastanın özelliklerine göre ilacın etkisi kadar diğer boyutlar da değerlendirilerek seçim yapılmalıdır. Tablo 1 ve 2'de antiepileptik ilaç etki mekanizmaları ve atılım yolları ile etki ettikleri nöbet tipleri kısaca özetlenmiştir.

Antiepileptiklerle yapılan tedavide amaç yan etkiler olmadan tüm nöbetleri durdurmak olsa da ilk tedavi ile ancak %60 hastada nöbetler kontrol altına alınabilir. Hastaların %40'ında ise alternatif tedaviye ihtiyaç duyulur. Politerapiye rağmen yaklaşık %20 hasta ise nöbet geçirmeye devam eder. Antiepileptik tedavinin yanı sıra tetikleyici faktörlerin (eşiği düşüren ilaç alımı, uykusuzluk, alkol kullanımı, yorgunluk) gözden geçirilmesi de nöbet kontrolünde önemlidir.<sup>4,5</sup>

Eski antiepileptiklerle baş ağrısı, sersemlik hissi, diplopi, yorgunluk ve ataksi gibi doza bağımlı yan etkiler

**Tablo 1: Antiepileptiklerin etki mekanizmaları ve atılım yolları<sup>7, 8, 9</sup>**

| İlaç           | Etki mekanizması   | Atılım yolu                   |
|----------------|--|-------------------------------|
| Karbamazepin   | Sodyum kanal blokajı, NMDA?, monoamin, asetil kolin reseptörleri üzerinden etkili  | >%95 hepatik                  |
| Etosüksimid    | T tipi kalsiyum kanal inhibisyonu  | %80 hepatik, %20 renal        |
| Felbamat*      | Muhtemel NMDA reseptör blokajı ve sodyum kanal modülasyonu   | %50 hepatik, %50 renal        |
| Gabapentin     | N tipi kalsiyum kanal modülasyonu  | %100 renal                    |
| Pregabalin     | Voltaj bağımlı kalsiyum kanalının $\alpha 2\delta$ alt ünitesine bağlanarak etkili   | %95 renal                     |
| Lamotrijin     | Voltaja bağımlı sodyum iletim bloğu, presinaptik eksitator aminoasit (glutamat ve aspartat gibi) salınımı modülasyonu                      | %85 hepatik                   |
| Levetirasetam  | Sinaptik vezikül 2A proteinine bağlanarak etkili   | Renal                         |
| Okskarbazepin  | Sodyum kanal blokajı, potasyum iletim artışı, yüksek voltajlı kalsiyum kanal aktivite modülasyonu  | %45 hepatik, %45 renal        |
| Fenobarbital** | GABA-A reseptör aktivite artışı, Glutamat azaltma, Na, K ve Ca ileti azalması  | %75 hepatik, %25 renal        |
| Fenitoin       | Sodyum kanal inhibisyonu, sodyum, potasyum ve klor ileti inhibisyonu   | >%90 hepatik                  |
| Primidon       | GABA-A reseptör aktivite artışı, Glutamat azaltma, sodyum, potasyum ve kalsiyum ileti azalması   | %50 hepatik, %50 renal        |
| Tiagabin*      | GABA geri alımını inhibisyonu  | %90 hepatik                   |
| Topiramet      | Sodyum kanal blokajı, GABA ile ilişkili klor alım artışı, GABA A reseptör modülasyonu, AMPA reseptör etkili, karbonik anhidraz inhibisyonu | %30-50 hepatik, %50 -70 renal |
| Valproat       | Bilinmiyor (GABA glutamaterjik etki, T tipi kalsiyum ve K iletimine etki, voltaj bağımlı Na kanalı inhibisyonu)                            | >%95 hepatik                  |
| Zonisamid      | Sodyum, potasyum, kalsiyum bloğu, Glutamat inhibisyonu   | >%90 hepatik                  |
| Vigabatrin     | GABA transaminaz inhibisyonu   | %70 renal                     |
| Lakosamid *    | Sodyum kanalı yavaş inaktivasyonu, kollapsin cevap mediatör protein- 2 fonksiyon modülasyonu   | %30 renal                     |

\*Türkiye'de bulunmamaktadır. Yakın zamanda ülkemize gelecektir.

\*\*Piyasadan kalkacağı duyurulmuştur!

**Tablo 2: Antiepileptiklerin etkili oldukları nöbet tipleri<sup>6,10,11</sup>**

| İlaç          | Fokal | Sekonder jeneralize | Tonik- klonik | Absans | Miyokloni |
|---------------|-------|---------------------|---------------|--------|-----------|
| Karbamazepin  | +     | +                   | +             | -      | -         |
| Etosüksimid   | 0     | 0                   | 0             | +      | 0         |
| Felbamat      | +     | +                   | ?+            | ?+     | ?+        |
| Gabapentin    | +     | +                   | ?+            | 0      | ?-        |
| Lamotrijin    | +     | +                   | +             | +      | +/-       |
| Levetirasetam | +     | +                   | ?+            | ?+     | ?+        |
| Okskarbazepin | +     | +                   | +             | -      | -         |
| Fenobarbital  | +     | +                   | +             | 0      | ?+        |
| Fenitoin      | +     | +                   | +             | -      | -         |
| Primidon      | +     | +                   | +             | 0      | ?+        |
| Tiagabin      | +     | +                   | ?             | ?      | ?         |
| Valproat      | +     | +                   | +             | +      | +         |
| Zonisamid     | +     | +                   | ?+            | ?+     | ?+        |
| Vigabatrin    | +     | +                   | +             | -      | -         |
| Pregabalin    | +     | +                   | ?             | ?      | ?         |
| Lakosamid     | +     | +                   | ?             | ?      | ?         |

+ = etkinliği kanıtlanmış, ?+ = muhtemel etkili, 0 = etkisiz, - = nöbetleri kötüleştirilebilir  
? = bilinmiyor

görülebilmektedir. Diğer olası yan etkiler dışında karbamazepin, hiponatremi ve nötropeniye; fenitoin, gingival hiperplazi ve hirsutisme; valproat, kilo artışı, adet düzensizliği ve saç dökülmesine; etosüksimid, gastrointestinal irritasyona; fenobarbital ve primidon, hiperaktivite, iritabilite ve sedasyona neden olur. Tüm yeni antiepileptiklerle doza bağlı bulantı, baş ağrısı, sersemlik, yorgunluk hissi görülebilir. Lamotrijin, ataksi ve uykusuzluğa; yüksek doz gabapentin kilo artışına, topiramata mental yavaşlamaya, parestezilere, kelime bulma güçlüğü ve kilo kaybına, tiagabin başdönmesi ve güçsüzlüğe, okskarbazepin hiponatremiye, zonisamid ise yorgunluk ve kilo kaybına yol açar.<sup>4</sup> Antiepileptiklere bağlı ortaya çıkan diğer yan etkiler Tablo 3'te özetlenmiştir.

Bugün eski antiepileptiklerin kullanılma nedenleri hekimin bu ilaçlarla fazla deneyiminin olması, kendini rahat hissetmesi ve maliyetin az olmasıdır. Bu ilaçların dezavantajları ise ilaç etkileşimlerinin olması, yan etkilerinin özellikle kadınlarda, çocuklarda ve yaşlılarda fazla olmasıdır.<sup>6</sup>

Yeni antiepileptiklerin eskilere göre genellikle daha az farmakokinetik etkileşimleri vardır. Proteine bağlanma özelliklerine göre ilaçların yan etkileri değişir ve toksisite ortaya çıkar. Proteine yüksek bağlanan iki ilaç kullanıldığında birbirleriyle yarışır. Örneğin valproat ve fenitoin birlikte kullanıldığında valproat fenitoinin seviyesini artırarak fenitoin toksisitesine yol açar. Yeni antiepileptiklerden tiagabin proteine yüksek oranda, lakosamid ise %15'ten az oranda bağlanır ancak hiç bir ilaçla etkileşmez. Levetirasetam, gabapentin, proteine bağlanmaz ve hiç bir ilaçla etkileşmez.<sup>6</sup>

Birçok antiepileptik karaciğerden atılır ve hepatik metabolizmada değişiklik yapar. Karaciğer enzim induksiyonu

yapan ilaçlar hepatik metabolizmayı hızlandırarak diğer AEİ olumsuz etkiler ve daha zayıf nöbet kontrolüne yol açarlar. Enzim inhibisyonu yapanlar ise hepatik metabolizmayı yavaşlatıp serum konsantrasyonunu arttırarak ilaç intoksikasyonuna yol açabilir. Fenobarbital, primidon, fenitoin ve karbamazepin gibi eski antiepileptikler enzim induksiyonu yaparlar. Ayrıca vitamin ve östrojen gibi ajanlarında metabolizmasını etkilerler. Enzim inhibitörü olan valproat polifarmaside kullanıldığında diğer ilaçların dozları düşük olmalıdır. Felbamat, topiramata ve okskarbazepin ise spesifik enzim inhibitörleridir. Yeni antiepileptiklerden gabapentin, tiagabin ve levetirasetam ne enzim induksiyonu ne de enzim inhibisyonu yapar.<sup>6,13</sup> Diğer bir AEİ de gabapentin benzeri olan parsiyel ya da sekonder jeneralize nöbetlerde etkili pregabalin ve bu ilaç da proteine bağlanmaz ve karaciğer enzimleriyle etkileşmez.<sup>6</sup>

Genç kadınlara eski ya da yeni antiepileptik verilirken birçok faktör göz önüne alınmalıdır. Hormonal denge etkilenebilir, infertilite olabilir. D vitamini metabolizmasını etkileyerek özellikle uzun kullanımda osteomalazi ortaya çıkabilir. Karbamazepin, difenilhidantoin, fenobarbital, primidon oral kontraseptiflerle etkileştiği için bu ilaçlarla birlikte yüksek doz östrojen içeren preparatlar kullanılmalıdır. Yoksa kontrasepsiyon etkisiz kalabilir. Tüm bunların aksine valproat oral kontraseptiflerin etkisini azaltmaz. Gebelikte AEİ kullanımında kardiyak defekt, mikrosefali, nöral tüp defekti gelişme geriliği gibi major anomaliler ve kranofasyal ve dijital anomaliler, yarı damak gibi minor anomaliler gelişme riskleri vardır. Politerapi ve yüksek dozda risk artmaktadır. En az 1 mg folat tüm genç kadınlara verilmelidir.<sup>6</sup>

Altmış beş yaş üzerinde epilepsi riski artmakta ve tedavi değişikliği göstermektedir. İleri yaşta ortaya çıkan epilepsiler düşük doz ilaca yanıt verebilir. AEF'a bağlı sedasyon, tremor, kognitif bozukluk gibi yan etkiler ortaya çıkabilir. Yaşlı hastalar genelde başka ilaçlar (antihipertansif, antidiyabetik vb) kullandığından ilaç etkileşimi düşük, proteine bağlanmayan ve enzim induksiyonu yapmayan ilaçlar tercih edilmelidir. Kognitif ve psikolojik etkisi olumlu olmalıdır. Yaşlılarda tüm nöbetlerin %70'i kontrol altına alınabilmektedir.<sup>6</sup>

Çocuklarda tedavi temel olarak benzese de farmokokinetik fark, dozlama ve güvenlik farkı olabilir. Çocukta metabolizma hızlı olsa da puberteden itibaren metabo-

lizma erişkinle aynıdır. Pediatrik yaşta antiepileptiklerin endikasyonları farklıdır (bakınız tablo 4).

Klinisyen yeni tanı konulmuş hastayı tedavi ederken uygun ilacı seçmelidir. Nöbet ve sendrom tipi, EEG bulguları epilepsi sendromunu sınıflandırmada yardımcıdır. Yeni tanı almış epilepsi hastalarının %47'si ilk ilaçla, %13'ü ikinci ilaçla, %1'i üçüncü ilaçla %3'ü ikili tedavi ile ve sonuçta toplam hastaların %64'ü nöbetsiz hale gelmektedir.<sup>14</sup> İlaç başladıktan sonra etkin doz sağlanana kadar hastalar hala nöbet geçirebilirler. Doz titrasyonları, proteine bağlanma yüzdeleri, plazma tedavi konsantrasyonları tablo 5'te kısaca özetlenmiştir.

**Tablo 3: Antiepileptiklerin ciddi ve minor yan etkileri<sup>5,6,10</sup>**

| İlaç          | Ciddi yan etki   | Minor yan etki  |
|---------------|--|---|
| Karbamazepin  | Aplastik anemi, hepatotoksisite, Steven –Johnson sendromu, lupus benzeri tablo   | Sersemlik, ataksi, diplopi, bulantı, yorgunluk hissi, lökopeni, döküntü, trombositopeni, hiponatremi, davranış bozukluğu, tikler    |
| Etosüksimid   | Kemik iliği depresyonu, hepatotoksisite, lupus, psikoz, Steven-Johnson sendromu,   | Bulantı, gastrik irritasyon, baş ağrısı, döküntü  |
| Felbamat      | Aplastik anemi, hepatik yetersizlik, Steven-Johnson sendromu   | Anoreksi, kusma, insomni, baş ağrısı, somnolans   |
| Gabapentin    | Bilinmiyor   | Somnolans, sersemlik, ataksi, yorgunluk hissi, nistagmus, kilo artışı, çocuklarda davranış bozukluğu                                |
| Lamotrijin    | Steven-Johnson sendromu ya da toksik epidermal nekroz, akut hepatik yetmezlik /multiorgan yetmezliği                                       | Sersemlik, ataksi, insomni, baş ağrısı, diplopi, görme bulanıklığı, bulantı, kusma, döküntü, ajitasyon                              |
| Levetirasetam | Bilinmiyor   | Bulantı, baş ağrısı, sersemlik, yorgunluk, somnolans, davranış değişikliği  |
| Okskarbazepin | Döküntü  | Bulantı, baş ağrısı, sersemlik, yorgunluk, hiponatremi  |
| Fenobarbital  | Hepatotoksisite, baş dokusu ve kemik iliği bozukluğu, Steven-Johnson sendromu  | Sedasyon, ataksi, nistagmus, döküntü, depresyon, çocuklarda hiperaktivite, öğrenme güçlüğü  |
| Fenitoin      | Aplastik anemi, hepatik yetersizlik, Steven-Johnson sendromu, lupus benzeri tablo, psödolenfoma, retroperitoneal fibroz, serebellar atrofi | Dişeti hipertrofisi, hirsutizm, ataksi, nistagmus, diplopi, raş, anoreksi, bulantı, makrositoz, periferik nöropati, osteoporoz      |
| Tiagabin      | Stupor   | Bulantı, baş ağrısı, sersemlik, yorgunluk, güçsüzlük  |
| Topiramet     | Böbrek taşı, dar açılı glokom  | Bulantı, baş ağrısı, sersemlik, yorgunluk, kognitif yavaşlama, kelime bulma güçlüğü, parestezi, kilo kaybı, terleme azalması        |
| Valproat      | Hepatotoksisite (<2 yaş çocukta ve polifarmaside yüksek risk), hiperamonyemi, lökopeni, trombositopeni, pankreatit                         | Bulantı, kusma, saç dökülmesi, tremor, amenore, kilo artışı, konstipasyon, polikistik over sendromu                                 |
| Zonisamid     | Böbrek taşı, aplastik anemi  | Bulantı, baş ağrısı, sersemlik, yorgunluk, parestezi, döküntü, konuşma bozukluğu terleme azalması (özellikle çocuklarda), zayıflama |
| Vigabatrin    | Kalıcı görme alanı defekti   | Kilo artışı, ödem, halsizlik  |
| Pregabalin    | Bilinmiyor   | Karaciğer enzimlerinde geçici hafif yükselme uyuklama, yorgunluk hali, baş dönmesi ve kilo artışı                                   |
| Lakosamid     | Bilinmiyor   | Uyuklama, hareketlerde yavaşlama  |

**Tablo 4:** Yeni antiepileptiklerin pediatrik yaştaki endikasyonları<sup>6,12</sup>

| İlaç          | Pediatrik endikasyon   | Pediatrik endikasyon yaşı                                |
|---------------|--|--|
| Felbammat*    | Lennox-Gastaut sendromu; fokal nöbetler                                    | Lennox-Gastaut sendromunda >2 yaş fokal nöbetler >14 yaş |
| Gabapentin    | Fokal nöbet  | >3 yaş   |
| Lamotrijin    | Fokal ve jeneralize nöbet, Lennox-Gastaut sendromu                         | >2 yaş   |
| Topiramamat   | Fokal nöbet, primer jeneralize tonik-klonik nöbet, Lennox-Gastaut sendromu | >2 yaş   |
| Okskarbazepin | Fokal nöbet  | >2 yaş   |
| Levetirasetam | Yok  | >4 yaş   |

\*Türkiye'de bulunmamaktadır.

**Tablo 5:** İlaçlar ve doz titrasyonları<sup>4,11,12</sup>

| İlaç adı      | Proteine bağlanma yüzdeleri                      | Doz titrasyonu              | Plazma tedavi konsantrasyonu (µg/ml) |
|---------------|--|-----------------------------|--------------------------------------|
| Karbamazepin  | 70-80  | 1-2 haftada yavaş           | 4-11                                 |
| Gabapentin    | 0  | hemen terapötik dozda       | ---                                  |
| Lamotrijin    | 50-55  | 4-6 haftada çok yavaş       | 3-15                                 |
| Levetirasetam | <10  | hemen terapötik dozda       | ---                                  |
| Okskarbazepin | 40   | 4-6 haftada çok yavaş       | ---                                  |
| Fenitoin      | 90   | oral ve IV yükleme avantajı | 10-20                                |
| Zonisamid     | 40-60  | 4-6 haftada çok yavaş       | 7-30                                 |
| Topiramamat   | 9-17   | 4-6 haftada çok yavaş       | 2-20                                 |
| Valproik asit | 60-95 (serum düzeyi 100 ug/ml'yi geçince azalır) | hemen terapötik dozda       | 50-100                               |

Antiepileptik ilaçların kronik kullanımında yan etkileri olabileceğinden ve bazı olgularda remisyonların görülmesi mümkün olduğundan çocukluk çağında son nöbetten 2 yıl erişkinlikte ise 4-5 yıl sonra ilaç dozu yavaşça azaltılarak kesilebilir. Juvenil miyoklonik epilepsi gibi bazı sendromlarda nüksün neredeyse bir kural olduğu unutulmamalıdır. Yapılan çalışmalar, ilaç kesiminin hastalarda nüksü 2 kat oranında artırdığını göstermiştir. Bunun yanı sıra nükse etkili olan diğer faktörler arasında remisyon süresi, remisyonla kadar geçen nöbetli süre, jeneralize tonik-klonik nöbet varlığı, miyokloni olması gibi faktörlerden söz edilebilir. En doğru yaklaşım, genel ilaç kesim kriterleri yerine her hasta için özgün koşulları değerlendirilerek hareket etmektir.<sup>1</sup>

## Kaynaklar

1. Baykan B, Gürses C, Gökyiğit A: Epilepsi. In: Öge A. E (edt): Nöroloji Ders Kitabı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2004. pp 295-304.
2. Berkovic SF: Treatment with anti-epileptic drugs. Aust Fam Physician. 2005; 34: 1017-1020.
3. Eşkan E: Antiepileptik İlaçlar. In: Bora İ, Yeni N, Gürses C (edt): Epilepsi. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri, 2008: pp:595-607.
4. Kim LG, Johnson TL, Marson AG: MRC MESS Study group. Prediction of risk of seizure recurrence after a single seizure and

early epilepsy: further results from the MESS trial. Lancet Neurol 2006; 5:317-322.

5. Marson A, Jacoby A, Johnson A: MESS Study Group. Immediate versus deferred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures: a randomised controlled trial. Lancet 2005; 365: 2007-2013.
6. Brodie MJ, French JA: Management of epilepsy in adolescents and adults. Lancet. 2000; 356: 323-329.
7. Simon Shorvon: Epilepsy. In Warlow C (edt): Handbook of Treatment in Neurology. Edinburgh, Elsevier, 2006; pp 29-73.
8. French J: The long-term therapeutic management of epilepsy. Ann Intern Med. 1994; 120: 411-422.
9. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B: ILAE treatment guidelines: evidence based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. Epilepsia 2006; 47: 1094-1120.
10. Halford JJ, Lapointe M: Clinical perspectives on lacosamide. Epilepsy Curr. 2009; 9(1): 1-9.
11. Schachter SC: Currently Available Antiepileptic Drugs. Neurotherapeutics 2007; 4(1): 4-11.
12. Panayiotopoulos CP: Pharmacopoeia of prophylactic antiepileptic drugs. In The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management. Oxford, Bladon Medical Publishing 2005; pp 497-520.
13. French JA, Gidal BE: Antiepileptic drug interactions. Epilepsia. 2000; 41(Suppl 8):30-36.
14. Kwan P, Brodie MJ: Early identification of refractory epilepsy. N Engl J Med. 2000;342: 314-319.