

Ebeveynlerin Antiepileptik İlaç Kullanımıyla İlgili Bilgi, Tutum, Davranışları ve Antiepileptik İlaçların Sık Gözlenen Yan Etkileri; Tek Merkezli Gözlemsel Deneyim

Parents' Knowledge, Attitudes, Behaviors Towards Use of Antiepileptic Drugs and Common Adverse Effects of Antiepileptic Drugs; Single Center Observational Experience

Oğuzhan KORKUT¹, Hilal AYDIN²

¹Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

²Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Balıkesir, Türkiye



ÖZ

Amaç: Antiepileptik ilaçlar çocukluk çağında erişkinlere göre farmakokinetik ve farmakodinamik süreçlerinde farklılıklar gösterebilir; bu nedenle ilaçların etki ve yan etki profilleri değişebilmektedir. Çalışmamızda epilepsi tanısı konulan çocukların ebeveynlerinin antiepileptik ilaçlara karşı bilgi, tutum ve davranışları ile çocuklarda antiepileptik ilaç kullanımına bağlı sık gözlenen olası yan etkileri değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız, ebeveynlere anket uygulanarak yapıldı. Ağustos 2019-Mart 2020 tarihleri arasında Çocuk Nöroloji Polikliniği'nde epilepsi tanısı konulmuş 110 hasta ebeveyni çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Katılımcıların çoğunluğunu anneler (n=68, %61.8) oluşturmaktaydı. Katılımcıların yaş ortalamaları 38.4±7.78 yaştı. %70 olgu monoterapi, %30 olgu politerapi kullanılmaktaydı. Monoterapiden en sık kullanılan ilaçlar; levetirasetam (%22.7), valproik asit (%21.8) ve karbamazepin (%13.6)'dı. %34.5 olguda antiepileptik ilaçlara karşı yan etki gözlenmedi. En sık görülen yan etkiler; sinirlilik (%35.5), kilo alma (%18.2), yorgunluk (%14.5) ve davranış problemleri (%11.8)'di. Politerapi uygulanan hastalarda yan etki görülme oranı (%72.7), monoterapi uygulanan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksek bulundu (%62.3).

Sonuç: Çalışmamızın çocuklarda antiepileptik ilaç tedavisi sırasında karşılaşılabilecek yan etki profilinin aydınlatılmasına ve ebeveynlere verilecek eğitimlere katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: Yan Etki, Antiepileptik İlaçlar, Ebeveynler, Epilepsi, Pediatri

ABSTRACT

Objective: The use of antiepileptic drugs in childhood may differ in their pharmacokinetic and pharmacodynamic processes compared to adults and therefore, the effect and adverse effect profiles of drugs may change. We aimed to evaluate the knowledge, attitudes and behaviors of parents of children diagnosed with epilepsy towards antiepileptic drugs and possible adverse effects related to the use of antiepileptic drugs in children.

Material and Methods: Our study was conducted by applying a questionnaire to parents. August 2019 and March 2020, 110 parents of patients who were diagnosed with epilepsy in pediatric neurology outpatient clinic were included in the study.

0000-0002-2057-4197 : KORKUT O
0000-0002-2448-1270 : AYDIN H

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Tüm yazarlar adına, ilgili yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

Etik Kurul Onayı / Ethics Committee Approval: Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu İlkelerine uygun olarak yapılmıştır. Balıkesir Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay (14.10.2020/220/175) alınmıştır.

Yazarların katkısı / Contribution of the Authors: **KORKUT O:** Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Araştırma/çalışmanın sorumluluğunu üstlenmek, ilerlemenin seyrini denetlemek, Sonuçların mantıksal olarak yorumlanması ve sonuçlandırılması, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme. **AYDIN H:** Araştırma ve/veya makalenin hipotezini veya fikrini oluşturan, Sonuçlara ulaşmak için planlama/metodoloji belirleme, Hasta takibinde sorumluluk almak, ilgili biy-olojik malzemelerin toplanması, veri yönetimi ve raporlama, deneylerin yürütülmesi, Çalışma için gerekli literatür taramasında sorumluluk almak, Çalışmanın bütününe veya önemli bölümlerinin yazımında sorumluluk almak, Yazım ve dilbilgisi dışında bilimsel olarak gönderilmeden önce makaleyi gözden geçirme.

Atıf yazım şekli / How to cite : Korkut O ve Aydın H. Ebeveynlerin Antiepileptik İlaç Kullanımıyla İlgili Bilgi, Tutum, Davranışları ve Antiepileptik İlaçların Sık Gözlenen Yan Etkileri; Tek Merkezli Gözlemsel Deneyim. Türkiye Çocuk Hast Derg 2022;16:378-384.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Oğuzhan KORKUT
Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye
E-posta: ogkorkut@hotmail.com

Geliş tarihi/ Received : 13.10.2021
Kabul tarihi / Accepted : 07.12.2021
Elektronik yayın tarihi : 23.02.2022
Online published
DOI: 10.12956/tchd.1009113

Results: The majority of the participants were mothers (n=68, 61.8%). The mean age of the participants was 38.4±7.78 years. 70% of cases were using monotherapy, 30% of cases were using polytherapy. The most commonly used drugs from monotherapy; levetiracetam (22.7%), valproic acid (21.8%) and carbamazepine (13.6%). No side effects were observed against antiepileptic drugs in 34.5% of the cases. The most common side effects were irritability (35.5%), weight gain (18.2%), fatigue (14.5%) and behavioral problems (11.8%). The incidence of adverse effects in patients treated with polytherapy (72.7%) was found to be higher (62.3%) than in patients treated with monotherapy, although it was not statistically significant.

Conclusion: We hope that our study will contribute to the enlightenment of the adverse effect profile that may be encountered during antiepileptic drug treatment in children and to the education to be given to parents.

Key Words: Advers Effect, Antiepileptic Drugs, Parents, Epilepsy, Pediatrics

GİRİŞ

Epilepsi nöbetlerle karakterize, sık görülen bir nörolojik hastalık olup, hastaların ve ailelerin sosyal hayatlarını ve yaşam kalitelerini olumsuz etkileyebilmektedir (1). Tedavide temel hedef, nöbetlerin baskılanması, sıklığının azaltılması ve hastanın yaşam kalitesini iyileştirmektir (2).

Farmakoterapi, epilepsi tedavisinin bel kemiğini oluşturur (3). Bu amaçla epilepsi tedavisinde antiepileptik ilaçlar kullanılır. Epilepsi tedavisinde kullanılmak üzere pek çok ilaç geliştirilmiş olup, bu ilaçlar nöbet sıklığı ve şiddetinin azalmasını sağlamakla birlikte, kullanımları sırasında bazı yan etkiler gözlemlenebilmektedir (4). Epileptik hastaların yaklaşık 1/3'ünün nöbet başlangıcından önce depresyon, anksiyete, somatik şikayetler ve dikkatsizlik gibi semptomlar yaşayabildiği de düşünüldüğünde klinik tablo daha karmaşık hale gelebilmektedir (5-7).

Çocukluk çağına ilaç kullanımı erişkinlerle kıyaslandığında birtakım farklılıklar içermektedir. Çocukluk çağının yetişkinlere göre fizyolojik, psikolojik ve mental olarak değişken dinamik doğası nedeniyle, ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik süreçlerinde farklılıklar görülebilmekte, ilaçların etki ve yan etki profilleri değişebilmektedir (8). Günümüzde antiepileptik ilaçlarla ilişkili olduğu bilinen yan ilaç reaksiyonlarının çoğu, yetişkin popülasyonda yürütülen çalışmalardan elde edilmiştir (9). Literatürde pediatrik hastalarda antiepileptik ilaç güvenlik profilini araştıran kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur. Çocukluk çağının dinamik doğası ve ilaç güvenlik verilerindeki kısıtlılıklar çocuklarda antiepileptik ilaç kullanımını daha hassas hale getirmektedir (9).

Hastaların ve ebeveynlerin hastalık ve tedavileri ile ilgili bilgi düzeyleri, tedavilerine güvenleri ve uyumları tüm hastalıklarda olduğu gibi epilepsi tedavisinin de başarısını ve güvenliğini etkileyebilmektedir. Bu nedenle ilaçların kullanımında, etki ve kullanım sırasında ortaya çıkabilecek yan etkilerin tespiti ve takibinde ebeveynlere büyük sorumluluklar düşmektedir. Bir diğer ifadeyle çocuklardaki antiepileptik ilaç tedavisinin başarısı ve tedavi güvenliği ebeveynlerin antiepileptik ilaçlar hakkındaki bilgi, tutum ve davranışlarıyla yakından ilişkilidir.

Biz bu çalışmada hastanemizde epilepsi tanısı konulan çocukların ebeveynlerinin antiepileptik ilaçlara karşı bilgi, tutum

ve davranışlarını ile çocuklarda antiepileptik ilaç kullanımına bağlı olası yan etkileri değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamıza Ağustos 2019-Mart 2020 tarihleri arasında Balıkesir Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Nöroloji Polikliniğimiz'e başvuran ve epilepsi tanısı konulmuş 110 hasta ebeveyni dahil edildi. Hasta ebeveynleri ile yüz yüze görüşme sağlanarak yazılı onamları alındıktan sonra anket uygulaması yapıldı. Anket formu konu ile ilgili literatürdeki makalelerdeki soruların revizyonu ve yeni soruların eklenmesiyle hazırlandı (9,11,13). Katılımcıların 3 ayrı bölümden oluşan anket formlarını poliklinikte, aynı araştırmacının gözetiminde doldurmaları istendi.

Anket formunda;

1. Bölüm: Ebeveynlere ait demografik verilerin (ebeveynleri cinsiyeti, yaşı, çocuğa yakınlık derecesi, sağlık güvencesi, eğitim ve çalışma durumları, ailelerin gelir düzeyi, nerede yaşadıkları, kardeş sayısı).

2. Bölüm: Epilepsi tanılı çocuklar ve hastalıkları ile ilgili genel özellikleri (yaş, nöbet sıklığı, tetikleyen faktörler komorbid durumlar, ailede epilepsi hastalığı varlığı, tedavi, yan etki).

3. Bölüm: Ebeveynlerin antiepileptik ilaçlar ve epilepsi tedavisiyle ilgili bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesine yönelik boşluk doldurma, evet/hayır, soruyla ilgili bir ya da daha fazla işaretlenebilecek seçenekler ve ifade seçeneklerini içeren 36 soru bulunmaktadır.

Çocuklar ile ilgili herhangi bir tanısız ve laboratuvar verisi kullanılmamıştır. Çalışmamız için Balıkesir Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay (14.10.2020/220/175) alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada anket uygulaması ile elde edilen verilerin analizi için SPSS 23 istatistiksel yazılım paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı verilerin elde edilmesinin ardından, ki-kare testi ile ikili karşılaştırmaların istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 110 ebeveyn katıldı. Katılımcıların çoğunluğunu anneler (n=68, %61.8) oluşturmaktaydı. Katılımcıların yaş ortalamaları 38.4±7.78 yaştı. Hastaların çoğunluğunun sağlık güvencelerinin olduğu görüldü (n=103, %93.6). Sağlık güvenceleri olarak en sık Sigorta Sağlık Kurumunu (SSK) (n=70, %63.6) olduklarını belirttiler.

Ebeveynlerin eğitim düzeyleri değerlendirildiğinde annelerin (%40, n=44) ve babaların (n=43, %39.1) çoğunluğunun ilkökul mezunu oldukları, ayrıca annelerin bir kısmının okuma yazma bilmediği görüldü (n=4, %3.6). Çalışma durumları değerlendirildiğinde; annelerin çoğunlukla ev hanımı olduğu (n=88, %80), babaların ise çoğunlukla çalıştıkları (n=100, %90.9) öğrenildi. Ebeveynlerden kendi gelir düzeylerini tarif etmeleri istendiğinde, sıklıkla orta gelir düzeyinde olduklarını (n=81, %73.6) belirttiler. Katılımcıların 108'inin (%98.2) Türkiye Cumhuriyeti (TC) uyruklu olduğu, yabancı uyruklu katılımcı sayısının yalnızca 2 (%1.8) olduğu görüldü. Katılımcıların %43.6'sı il merkezinde (n=48), %56.4'ü ilçe (n=32) ve köylerde (n=30) ikamet ettiklerini belirtti. Epilepsi hastalarının çoğunun kardeşi (n=94, %85.5) vardı ve çoğu anne-babalarıyla birlikte yaşamaktaydı (n=94, %85.5) (Tablo I).

Epilepsi tanısı ile izlediğimiz hastaların yaş ortalaması 9.79 ±5.05 yaş (10 ay-17 yaş) olup, çoğunun adolesan dönemde

Tablo I: Ebeveynlerin demografik veriler (n=110).

	n (%)
Kadın (Anne)	68 (61.8)
Erkek (Baba)	42 (38.2)
Ebeveynlerin Ortalama Yaşı*	38.4 (21-70 yaş)
Kardeş varlığı	
Var	94 (85.5)
Aile Gelir Düzeyi	
Çok iyi-iyi	20 (18.2)
Orta	81 (73.6)
Kötü-Çok Kötü	9 (8.2)
Sağlık Sigortası	
Var	103 (93.6)
Yok	7 (6.4)
Anne Eğitim Durumu	
İlkokul	44 (40)
Ortaokul	37 (33.6)
Lise	21 (19.1)
Üniversite	8 (7.3)
Baba eğitim durumu	
İlkokul	43 (39.1)
Ortaokul	19 (17.3)
Lise	25 (22.7)
Üniversite	23 (20.9)
Yaşanılan yer	
İl	48 (43.6)
İlçe	62 (56.4)

* Ortalama (min-max)

Tablo II: Epilepsi tanılı çocuklara ait demografik veriler (n=110).

	n (%)
Kız	68 (61.8)
Erkek	42 (38.2)
Ortalama Yaş	9.79±5.05 (10 ay-17 yaş)
Süt çocukluğu (0-2 yaş)	10 (9.1)
Okul öncesi dönem (>2 yaş-5 yaş)	14 (12.7)
Okul çağında (>5 yaş-10 yaş)	27 (24.5)
Adolesan dönem (>10 yaş-17 yaş)	59 (53.6)

Tablo III: Çocuklara uygulanan antiepileptik tedaviler (n=110).

	n (%)
Politerapi	33 (30)
Monoterapi	77 (70)
Levetirasetam	25 (22.7)
Valproik asit	24 (21.8)
Karbamazepin	15 (13.6)
Topiramet	8 (7.3)
Lamotrijin	5 (4.5)

oldukları (n=59, %53.6) görüldü. Süt çocukluğu döneminde (0-2 yaş) 10, okul öncesi dönemde (>2-5 yaş) 14, okul çağında (>5-10 yaş) 27 hasta bulunmaktaydı. Hastaların çoğunluğu erkekti (n=58, %52.7) (Tablo II). Hastaların %60.9'unda (n=67) son bir yılda nöbet aktivitesine hiç rastlanılmazken, ayda birden fazla nöbet geçirenlerin oranı %13.6 (n=15)'di. Katılımcılardan çocuklarındaki nöbeti tetikleyici faktör yada faktörleri belirtmeleri istendiğinde; belirtilen nöbet tetikleyici faktörlerler arasında en sık gürültü (n=27, %44.3), ikinci sıklıkla uykusuzluğun (n=19, %31.1) olduğu görüldü.

Olguların 34'ünde (%30.9) epilepsi hastalığına eşlik eden ko-morbid durumlara rastlandı. En sık eşlik eden ko-morbid durumların mental gerilik (n=7), otizm (n=5), öğrenme güçlüğü (n=4) ve fiziksel yetersizlik (n=4) olduğu görüldü. 82 (%74.5) olgunun ailesinde epilepsi hastalığı bulunmazken, 28 (%25.5) olgunun ailesinde epilepsi hastalığı bulunmaktaydı.

Epilepsi tedavisi amacıyla %70 olgunun (n=77) tek bir ilaç kullandığı, %30 olgunun (n=33) birden fazla ilaç kullandığı görüldü. Monoterapide kullanılan antiepileptik ilaçlar levetirasetam (n=25, %22.7), valproik asit (n=24, %21.8), karbamazepin (n=15, %13.6) ve topiramet (n=8, %7.3) ve lamotrijin (n=5, %4.5) (Tablo III).

38 (%34.5) olguda antiepileptik ilaçlara karşı yan etki gözlenmezken, çoğunlukla birden fazla yan etkinin gözlemlendiği, en sık görülen yan etkilerin sinirlilik (n=39, %35.5), kilo alma (n=20, %18.2), yorgunluk (n=16, %14.5), davranış problemleri (n=13, %11.8), uykusuzluk (n=12, %10.9) ve huzursuzluk (n=12, %10.9) olduğu görüldü. Tek başına en sık görülen yan etki ise sinirlilik (n=6, %5.5) (Tablo IV).

Ebeveynlerin çoğu çocuklarıyla ilgili olarak sağlık hizmetlerine erişimlerinin iyi ve çok iyi olduğunu belirtmiş olup (n=88, %80),

Tablo IV: Yan etkiler ve görülme sıklığı

Yan Etki	n (%)
Sinirlilik	39 (35.5)
Kilo artışı	20 (18.2)
Yorgunluk	16 (14.5)
Davranış problemleri	13 (11.8)
Uykusuzluk	12 (10.9)
Huzursuzluk	12 (10.9)
Konsantrasyon azalması	11 (10.0)
Hiperaktivite	11 (10.0)
Konuşma bozukluğu	10 (9.1)
Mide. bağırsak şikayetleri	10 (9.1)
Kilo kaybı	10 (9.1)
Unutkanlık	9 (8.2)
Yürüyüş bozukluğu	8 (7.3)
Baş ağrısı	7 (6.4)
Diş eti kanaması	7 (6.4)
Titreme	7 (6.4)
Cilt problemleri	7 (6.4)
Görme bozukluğu	6 (5.5)
Baş dönmesi	4 (3.6)
Adet düzensizliği	2 (1.8)

Tablo V: Ebeveynlerin bilgi, tutum ve davranışları (n=110).

	Kesinlikle Katılıyorum/ Katılıyorum n (%)	Kararsızım n (%)	Katılmıyorum / Kesinlikle Katılmıyorum n (%)
Epilepsi hastalığı ilaçlarla etkin bir biçimde tedavi edilebilir.	91 (82.7)	13 (11.8)	6 (5.5)
Epilepsi ilaçlarının yaşam boyu alınması gerekir	33 (30)	37 (33.6)	40 (36.4)
Nöbetler durduktan sonra epilepsi ilaçlarının kullanımına gerek yoktur.	26 (23.7)	18 (16.4)	65.9 (60)
Epilepsi tedavisinin başarılı olabilmesi için ilaçlar düzenli alınması gerekir.	109 (99.1)	-	1 (0.9)
Bazı epilepsi ilaçları için belli aralıklarla ilacın kan seviyesinin saptanması önemlidir	94 (85.5)	13 (11.8)	3 (2.7)

doktorlarıyla ilişkilerinin profesyonel anlamda olduğunu (n=103, %93.6) ve epilepsi hastalığı hakkında sahip oldukları bilgiyi sadece doktorlardan öğrenmediğini belirten katılımcı sayısı yüksekti (n=58, %52.7). Ebeveynlerin %36.4'ü (n=40) doktor ile birlikte internet, televizyon, radyo, gazete, dergi, arkadaş, aile ve akrabalar gibi ilave kaynaklardan da hastalık hakkında bilgi edindiklerini belirtirken, %10.9'unun (n=12) ise hastalık hakkında bilgi sahibi oldukları kaynak olarak doktorları belirtmediği, diğer kaynakları belirttiği görüldü.

Epilepsi hastalığının antiepileptik ilaçlarla tedavi edileceğine inanan katılımcı sayısı 91 (%82.7) iken, 13 (%11.8) katılımcı kararsız ve 6 (%5.4) katılımcı epilepsinin ilaçlarla tedavi edilebileceğine inanmamaktaydı. Ancak katılımcıların 109'u (%99.1) tedavisinin başarılı olabilmesi için antiepileptik ilaçların düzenli olarak kullanılması gerektiğini belirttiler. 103 hasta (%93.6) ilaçlarını düzenli kullanırken, 3 olgunun (%2.7) sosyoekonomik yetersizlik, 3 (%2.7) olgunun unutkanlık ve 1 olgunun da (%0.9) nöbet sıklığının azalması nedeni ile ilaçlarını düzenli kullanmadığı görüldü. Antiepileptik ilaçların ömür boyu alınması gerektiğine inanan katılımcı sayısı 33 (%30), kararsız katılımcı 37 (%33.6) ve inanmayan katılımcı 40 (%36.4) iken katılımcıların çoğu ilaç tedavisi sonrası nöbetlerin kesilmesinin, ilaçların kullanılmasına gerek kalmadığı anlamına gelmeyeceğini belirtti (n=66, %60).

Ayrıca 106 (%96.4) hastanın tedavide sadece antiepileptik ilaç kullandığı, başka bir tedavi yöntemi denemedikleri saptandı. 4 (%3.6) katılımcı çocuklarının hastalığının tedavisinde ilaca ilave olarak hacemat, balık yağı, sirke ve soğuk su kullandıklarını belirtti.

Ebeveynlerin büyük bir bölümü kullanılan ilaçlarla ilgili olarak ilk defa yada yeni bir yan etki ile karşılaştıklarında doktorlarına başvuracaklarını (n=100, %90.9) belirttiler. Epilepsi tedavisi sırasında belli periyodlarla hastanın poliklinik ve ilaç kan düzeylerinin kontrolünün gerektiğini bildiren katılımcı sayısı 94 (%85.5)'di (Tablo V).

TARTIŞMA

Epilepsi, tüm dünyada 70 milyondan fazla insanı etkileyen, en sık görülen kronik hastalıklardan biridir (10). Epilepsi tedavisinde temel hedef, hastalık sırasında görülen nöbetlerin baskılanması, sıklığının azaltılması ve hastanın yaşam kalitesini iyileştirmektir (2). Epilepsinin esas tedavisi farmakoterapi olup, bu amaçla antiepileptik ilaçlar kullanılmaktadır.

Hastaların ve ebeveynlerin hastalık ve tedavileri ile ilgili bilgi düzeyleri, tedavilerine güvenleri ve uyumları tüm hastalıklarda olduğu gibi epilepsi tedavisinin başarısını etkileyebilmektedir. Bizim çalışmamıza katılan ebeveynlerin %99.1'i tedavinin başarılı olabilmesi için antiepileptik ilaçların düzenli olarak kullanılması gerektiğini belirttiler. Yine ebeveynlerin çoğu ilaç tedavisi sonrası

nöbetlerin kesilmesinin, ilaçların kullanılmasına gerek kalmadığı anlamına gelmeyeceğini belirtti (n=66, % 60). Ancak katılımcıların büyük bir bölümü epilepsi hastalığının antiepileptik ilaçlarla tedavi edileceğine inanırken (n=91, %82.7), ilaçların ömür boyu alınması gerektiğine inanan katılımcı sayısının 33 (%30), kararsız katılımcı sayısının 37 (%33.6) ve inanmayan katılımcı sayısının 40 (%36.4) olduğu görüldü. Ayrıca 106 (%96.4) hastanın tedavide sadece antiepileptik ilaç kullandığı belirlendi. Kurt tarafından yapılan çalışmada ebeveynlerin %45.7'si epilepsinin ilaçlarla tedavi edilebilir olduğunu belirtmiş, Zainy ve ark. (12); ebeveynlerin %29'unun non-farmakolojik tedavi yöntemlerini kullandıklarını bildirmiştir (11). Çalışmamızda ebeveynlerin antiepileptik ilaç tedavisine daha yüksek oranda inandıkları ve non-farmakolojik tedavi yöntemlerin daha az kullandıkları görülmüş olup; bu durumun poliklinik kontrollerine geldiklerinde kendilerine verilen epilepsi ve tedavisiyle ilgili eğitimlere bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Epilepsi tedavisinde kullanılmak üzere pek çok ilaç geliştirilmiş olup, bu ilaçlar nöbet sıklığı ve şiddetinin azalmasını sağlamakla birlikte, kullanımları sırasında bazı yan etkiler gözlemlenebilmektedir (4). Bu yan etkiler hastanın tedaviye uyumunu ve klinik tabloyu olumsuz etkileyebilmektedir. Çocukluk çağına antiepileptik ilaç kullanımı ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda, Bansal ve ark. (9) hastaların %63.2'sinde, Kaushik ve ark. (15) hastaların %48.5'inde, Anderson ve ark. (13) %31'inde, Mistry ve ark. (14) ise hastaların %26'sında yan etki geliştiğini gözlemlemişlerdir. Bizim çalışmamızda da, Bansal ve ark. (9) yaptığı çalışmaya benzer şekilde, antiepileptik ilaçlara bağlı yan etki görülen olguların oranı %63.5 olarak bulundu. Bununla birlikte literatürde yan etki insidansının çok düşük bulunduğu (%5.3) çalışmalar da mevcuttur (16). Bu farklılıkların nedeni, farklı çalışma popülasyonu, bölgesel olarak farklı ilaçların kullanımı ve/veya farklı çalışma metodolojisinin benimsenmesi olabilir.

Kaushik ve ark. (15), pediatrik epilepsili hastaların büyük çoğunluğunda bilişsel yan etkilerin görüldüğünü, bunu nörolojik etkilerin, kilo değişikliklerinin, davranışsal ve motor yan etkilerin izlediğini belirtmişlerdir. Junger ve ark. (17) ise epileptik olgularının çoğunluğunun davranışsal ardından genel nörolojik ve bilişsel yan etkilerle karşılaştıklarını ortaya koymuşlardır. Anderson ve ark. (13) yan etki olarak en sık davranış problemleri (%19.3) ve somnolans (%15.8) ile, Mistry ve ark. (14) irritabilite ve sonrasında uyuşukluk (%18.6) ile karşılaştıklarını belirtmişlerdir. Kaushik ve ark. (15) ise karşılaştıkları en yaygın yan ilaç etkisinin okul başarısının olumsuz etkilenmesi (%33.8), ikinci etkinin uykuya meğil (%25.9) olduğunu bildirmişlerdir (14). Bizim çalışmamızda ise hastalarda genellikle birden fazla yan etkinin gözlemlendiği, çoğunlukla gözlemlenen yan etkilerin sinirlilik (n=39, %35.5), kilo alımı (n=20, %18.2), yorgunluk (n=16, %14.5), davranış problemleri (n=13, %11.8), uykusuzluk (n=12,%10.9) ve huzursuzluk (n=12,%10.9) olduğu, tek başına

en sık görülen advers etkinin ise sinirlilik (n=6, %5.5) olduğu görüldü (Tablo IV).

Yapılan çalışmalarda çocuklarda antiepileptik ilaç kullanımına bağlı yan etki görülme sıklığının yaş grubuna ve cinsiyete göre farklılık gösterebildiği belirtilmiştir. Kaushik ve ark. (15) yaptıkları çalışmada yan etki gelişen çocukların çoğunun 10 yaşından büyük olduğunu, Bansal ve ark. (9) yan etki gelişen çocukların daha büyük yaşlarda olduklarını saptamışlardır (9). Her iki çalışmada da kız çocuklarında daha fazla yan etki görüldüğü gözlemlenirken (%55.4, %71.3), bazı çalışmalarda yan reaksiyonların erkek çocuklarında daha fazla gözlemlendiği belirtilmiştir (14,16,18-20). Bizim çalışmamızda ise yan reaksiyonların %70.4 oranıyla en fazla okul çocukluk çağına (5-10 yaş), en az süt çocukluğu döneminde (0-2 yaş) gözlemlendiği (%50) görüldü. Ancak yan etki görülme sıklığı açısından çocukluk çağı yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p>0.05). Cinsiyete göre yan etki görülme sıklığını değerlendirdiğimizde kız çocuklarında (n=52,%71.2) erkek çocuklarından (n=58,%60.3) daha sık gözlemlendiği görüldü. Ancak bu sıklık farkı da istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

Günümüzde epilepsi tedavisinde kullanılmak üzere piyasaya sunulmuş pek çok ilaç olup, etki ve güvenlik profilleri daha iyi ilaçların geliştirilmesi için çalışmalar devam etmektedir. Tarihsel süreç içinde ortaya çıkan; klonazepam, karbamazepin, etosuksimid, fenobarbital, primidon, fenitoin ve valproik asit birinci nesil, gabapentin, lamotrijin, levetirasetam, okskarbazepin, topiramet ve zonisamid ikinci nesil, brivarasetam, klobazam, kannabidiol, cenobamat, eslikarbazepin asetat, lakozamid, perampenel ve rufinamid ise üçüncü nesil antiepileptik ilaçlar olarak ifade edilmektedir (21-23).

Genel olarak yeni nesil antiepileptik ilaçlarda, eski ilaçlara kıyasla daha az yan etki görüldüğü belirtilmektedir (24). Anderson ve ark. (13) yan reaksiyonlara en sık neden olan antiepileptik ilaçların valproik asit (%33) ve karbamazepin (%25) olduğunu bildirmişlerdir (16). Kaushik ve ark.(15), okul başarısında düşüklüğe en fazla yol açan antiepileptik ilacın valproik asit olduğunu, bunu sırası ile fenitoin ve karbamazepin izlediğini belirtmişlerdir. Benzer durum Bansal ve ark. (9) çalışmasında da görülmüştür. Bizim çalışmamızda monoterapide kullanılan ilaçlardan karbamazepinde %73.3 (n=11/15), valproik asitte %66.7 (n=16/24), levetirasetamda %60 (n=15/25), topiramatta %50 (n=4/8) ve lamotrijinde %40 (n=2/5) yan etki oranı bulundu. Bu oranların yapılan diğer çalışmalara göre daha yüksek bulunmasının, hastanemizin ilimizdeki tek üçüncü basamak sağlık kurumu olması nedeniyle, tedaviye dirençli hasta sayımızın yüksekliği ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Farmakoterapinin başarısı açısından, kullanılan ilaçlar kadar, kullanılan ilaç sayısı da önem arz etmektedir. Bu durum gerek hastanın tedaviye uyuncu gerekse yan etkilerin sıklığı, takibi

ve değerlendirilmesi açısından önemlidir. Pediatrik epilepsi tedavisinde tercih edilen yöntem; tek ilaçla tedavi, monoterapidir. Ancak nöbet tipine ve nöbetlerin tedaviye direncine bağlı olarak, hastalarda birden fazla ilaçla tedavi, politerapi gerekebilmektedir (25,26).

Kaushik ve ark. (15) yaptıkları çalışmada monoterapi oranı %87 iken, politerapi oranı %13 olarak bulunmuştur. Kaushik ve ark. (15) çalışmalarında monoterapide en sık kullanılan antiepileptik ilacın sodyum valproik asit (%49) olduğunu, 2. sıklıkla fenitoin kullanıldığını, benzer şekilde Kousalya ve ark. da (16) en yaygın olarak sodyum valproik asitin (%37.02) ardından fenitoinin (%23.83) kullanıldığını bildirmişlerdir. Bansal ve ark. (9) ile Mathur ve ark. (18) en sık kullanılan ilacın fenitoin olduğunu, George ve ark. (19) ise en sık kullanılan antiepileptik ilaçların klobazam (%37) ve fenitoin (%25.5) olduğunu belirtmişlerdir (15). Bizim çalışmamızda da hastaların çoğunda monoterapi uygulandığı (%70), politerapi uygulanma oranının %30 olduğu görüldü. Politerapi oranının diğer çalışmalara göre yüksek olmasının nedeni Covid-19 pandemisi nedeniyle ile çalışmaya dahil edilen olgu sayısının az olması ve tedaviye dirençli hasta sayımızın yüksekliği ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Politerapi uygulanan hastalarda yan etki görülme oranı (n=24/33, %72.7), monoterapi uygulanan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da (p>0.05) daha yüksek bulundu (n=48/77, %62.3).

Literatürden farklı olarak bizim çalışmamızda monoterapide kullanılan antiepileptik ilaçlar sırasıyla levetirasetam (n=25, %22.7), valproik asit (n=24, %21.8), karbamazepin (n=15, %13.6) ve topiramet (n=8, %7.3) ve lamotrijin (n=5, %4.5) olarak bulundu. Çalışmamıza dahil olan monoterapi yada politerapi gören tüm hastalar birlikte değerlendirildiğinde ise en sık kullanılan kullanılan antiepileptik ilacın levetirasetam (n=31, %28.2) olduğu, bunu valproik asitin (n=28, 25.5) izlediği görüldü.

Kronik hastalıklarda hastanın kliniğinin, kullandığı ilaçların etkinliğinin, olası yan etkilerin belirli aralıklarla takibi ve gerektiğinde ilaç yada doz değişikliğine gidilmesi tedavinin başarısını ve güvenliğini etkileyen en önemli faktörlerden biridir. İlaça ve hastaya bağlı bazı faktörler nedeniyle bazen de ilacın kan ilaç düzeyi izlemi de gerekebilmektedir. Bu durum özellikle terapötik aralığı dar olan antiepileptik ilaçların kullanımı sırasında, ilaç etkinliğinin sürdürülebilmesi ve toksik etki olasılığının azaltılması açısından gereklidir. Bu anlamda hastaların sağlık hizmetlerine kolay erişebilir olması önem arz etmektedir. Çalışmamıza katılan ebeveynlerin çoğunluğu (n=94, %85.5) epilepsi tedavisi sırasında belli periyodlarla hastanın poliklinik ve ilaç kan düzeylerinin kontrolünün gerektiğini belirtti. Sağlık hizmetlerine ulaşılabilirlik açısından ise çoğu sağlık güvencelerinin olduğunu (n=103, %93.6) ve çocuklarıyla ilgili olarak sağlık hizmetlerine erişimlerinin iyi ve çok iyi olduğunu ifade ettiler (n=88, %80).

Sonuç olarak; çalışmamızda elde edilen verilerin çocuklarda antiepileptik ilaç tedavisi sırasında karşılaşılabilecek yan etki profilinin aydınlatılmasına ve ebeveynlerin epilepsi hastalığı,

tedavisi ve çocuklarının kullandığı ilaçlar hakkında eğitim ve bilgilendirilmelerinde katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Benzer çalışmaların ülkemizde ve dünya genelinde yapılmaya devam etmesi gerektiği ve elde edilecek verilere bağlı olarak sağlık hizmeti sunucuları tarafından yapılacak düzenleme ve planlamaların halk sağlığı açısından önemli olduğu kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Malaga I, Sanchez-Carpintero R, Roldan S, Ramos-Lizana J, Garcia-Penas JJ. New anti-epileptic drugs in Paediatrics. *An Pediatr* 2019; 91: 415.e1-415.e10.
2. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Guerreiro C, Kalviainen R, et al. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2006; 47:1094-120.
3. Radhakrishnan K, Dinesh NS, Pradeep KS, Sankara SP. Profile of antiepileptic pharmacotherapy in a tertiary referral centre in South India: A pharmacoepidemiologic and pharmaco-economic study. *Epilepsia* 1999; 40:179-85.
4. Saltık S. Çocukluk Epilepsilerinde Tıbbi Tedavi. *Epilepsi* 2014; 20(Ek 1):50-5.
5. Austin JK, Harezlak J, Dunn DW, Huster GA, Rose DF, Ambrosius WT. Behavior problems in children before first recognized seizures. *Pediatrics* 2001; 107:115-22.
6. Aldenkamp A, Besag F, Gobbi G, Caplan R, Dunn DW, Sillanpaa M. Psychiatric and behavioural disorders in children with epilepsy (ILAE Task Force Report): adverse cognitive and behavioural effects of antiepileptic drugs in children. *Epileptic Disord* 2016; 18:55-67.
7. Brodie MJ, Besag F, Ettinger AB, Mula M, Gobbi G, Comai S, et al. Epilepsy, antiepileptic drugs, and aggression: an evidence-based review. *Pharmacol Rev* 2016; 68:563-602.
8. Akıcı N, Başaran NF. Rational Use of Medicine in Children. *Türkiye Klinikleri J Pharmacol-Special Topics* 2015; 3:50-6.
9. Bansal D, Azad C, Kaur M, Rudroju N, Vepa P, Guglani V. Adverse effects of antiepileptic drugs in North Indian pediatric outpatients. *Clin Neuropharmacol* 2013; 36:107-13.
10. Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, Sander JW. Epilepsy in adults. *Lancet* 2019; 393:689-701.
11. Kurt ANC. Characteristics of the knowledge and attitudes of parents about epilepsy. *Epi-lepsy Behav* 2018; 86:153-6.
12. Zainy LE, Atteyah DM, Aldisi WM, Abdulkarim HA, Alhelal RF, Alhelali HA, et al. Parents' knowledge and attitudes toward children with epilepsy. *Neurosciences (Riyadh)* 2013;18:345-8.
13. Anderson M, Egunsola O, Cherrill J, Millward C, Fakis A, Choonara I. A prospective study of adverse drug reactions to antiepileptic drugs in children. *BMJ Open* 2015;5:e008298.
14. Mistry RA, Solanki KC, Prajapati HK, Doshi TM, Trivedi HR. Drug utilization pattern of antiseizure drugs and their adverse effects in the pediatric population, in a tertiary care hospital attached to a medical college. *Int J Basic Clin Pharmacol* 2014; 3:336-42.
15. Kaushik S, Chopra D, Suvasini Sharma S, Aneja S. Adverse Drug Reactions of Anti-Epileptic Drugs in Children with Epilepsy: A Cross-Sectional Study. *Curr Drug Saf* 2019; 14:217-24.
16. Kousalya K, Swathi Cherukuri DP, Padmasani LN, Arun Prasath TS. Drug utilization pattern of antiepileptics and their adverse effects in pediatrics. *World J Pharm Res* 2014;3:504-13.

17. Junger KW, Morit D, Modi AC. The pediatric epilepsy side effects questionnaire: Establishing clinically meaningful change. *Epilepsy Behav* 2015; 45:101-4.
18. Mathur S, Sen S, Ramesh L, Kumar S. Utilization pattern of antiepileptic drugs and their adverse effects in a teaching hospital. *Asian J Pharm Clin Res* 2010; 3:55-60.
19. George J, Chanda K, Sharma GRK. Antiepileptic drugs and quality of life in patients with epilepsy: A Tertiary Care Hospital-based study. *Value Health Reg Issues* 2015; 6:1-6.
20. Karimzadeh P, Bakrani V. Antiepileptic Drug-Related Adverse Reactions and factors influencing these reactions. *Iran J Child Neurol* 2013; 7:25-9.
21. Chen Z, Brodie MJ, Kwan P. What has been the impact of new drug treatments on epilepsy? *Curr Opin Neurol* 2020; 33:185-90.
22. Cook AM, Bensalem-Owen MK. Mechanisms of action of antiepileptic drugs. *Clin Pract* 2011;8:307-13.
23. Asadi-Pooya AA, Sperling MR. Mechanisms of Action and Pharmacokinetic Properties of Antiepileptic Drugs. Asadi-Pooya AA, Sperling MR(eds). *Antiepileptic drugs: a clinician's manual*. 2. Ed. Oxford University Press, doi:10.1093/med/9780190214968.003.0003, Feb 2016.
24. Kumar S, Sarangi SC, Tripathi M, Gupta YK. Evaluation of adverse drug reaction profile of antiepileptic drugs in persons with epilepsy: a cross-sectional study. *Epilepsy Behav* 2020; 105:106947.
25. Chen LC, Chen YF, Yang LL, Chou MH, Lin MF. Drug utilization pattern of antiepileptic drugs and traditional Chinese medicines in a general hospital in Taiwan - a pharmaco-epidemiologic study. *J Clin Pharm Ther* 2000; 25:125-9.
26. Lammers MW, Hekster YA, Keyser A, Meinardi H, Renier WO, van Lier H. Monotherapy or polytherapy for epilepsy revisited: A quantitative assessment. *Epilepsia* 1995; 36:440-6.