

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ÇOCUK NÖROLOJİSİ BİLİM DALI

**2004-2009 TARİHLERİ ARASINDA KLİNİĞİMİZE
BAŞVURAN EPİLEPSİ TANILI OLGULARIN
SINIFLANDIRILMASI ve İZLEMİNE YÖNELİK
GERİYE DÖNÜK DEĞERLENDİRME**

Yan Dal Uzmanlık Tezi

Dr. Olcay ÜNVER

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Sabiha KESKİN

İstanbul 2011

ÖNSÖZ

Yandal eğitimim boyunca deneyimlerinden ve bilgilerinden yararlandığım, desteklerini ve çabalarını benimle paylaşan, huzurlu bir ortamda çalışmamızı sağlayan değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Serap Uysal ve Prof. Dr. Sabiha Keskin'e

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, yandal uzmanlık eğitimim süresince büyük katkıları olan Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Haluk Çokuğraş'a,

Yıllardan beri aynı yolda yürüdüğüm, birlikte yan dal yapma şansını yakaladığım sevgili arkadaşım Uzm. Dr. Gül Nihal Özdemir'e ve diğer tüm uzman ve asistan doktor arkadaşlarıma,

Zor ve yoğun çalışma günlerinde desteğini gördüğüm poliklinik sekreterimiz Nuray Öner, EEG teknisyenlerimiz Nihal Kılıçarslan, Nurdan Özgen ve servis hemşirelerimize, her zaman yardımını gördüğüm güleryüzlü ve samimi kürsü sekreterleri ve hastane personeline,

Özveriyle koşulsuz yanımda olan sevgili anneme, beni büyüten, bugünlerime yetiştiren, yan dal eğitimime başladığım yıl kaybettiğim anneanneme, bana her zaman destek olan sevgili eşime ve biricik kızıma

Gönülden teşekkür ederim.

Dr. Olcay Ünver, 2011

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
I. ÖZET	1
II. İNGİLİZCE ÖZET	2
III. GİRİŞ	4
IV. GENEL BİLGİLER	6
1. EPİLEPSİ	6
1.1. Tanımlar	6
1.2. Epidemiyoloji	6
1.3. Epileptik nöbetler ve sınıflaması	9
1.3.1. Parsiyel nöbetler	12
1.3.2. Jeneralize nöbetler	14
1.4. Epilepsi ve epileptik sendromların uluslararası sınıflaması	18
1.5. Epilepsi sendromları	21
1.6. EEG ve beyin görüntüleme yöntemleri	25
1.7. Epilepsi genetiği	26
1.8. Epilepsi tedavisi	27
V. AMAÇ	28
VI. HASTALAR ve YÖNTEMLER	28
VII. BULGULAR	29
VIII. TARTIŞMA	44
IX. SONUÇLAR	50
X. KAYNAKLAR	52
XI. EKLER	61

TABLO DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1: Epileptik nöbetlerin klinik ve elektroensefalografik sınıflaması (ILAE 1981).....	10
Tablo 2: Epilepsi ve epileptik sendromların sınıflaması (ILAE 1989).....	19
Tablo 3: Cinsiyet dağılımı.....	29
Tablo 4: Nöbet başlangıç yaşına göre dağılım.....	29
Tablo 5: Başvuru yaşına göre dağılım.....	30
Tablo 6: Ailede epilepsi varlığı ve akrabalık.....	31
Tablo 7: Mental retardasyon ve epilepsi ilişkisi.....	31
Tablo 8: ILAE 1981 nöbet sınıflamasına göre nöbet tiplerinin dağılımı.....	32
Tablo 9: ILAE 1981 nöbet sınıflamasının yaş gruplarına göre dağılım.....	33
Tablo 10: Parsiyel nöbetler ve başvuru yaşı ilişkisi.....	34
Tablo 11: Jeneralize nöbetler ve başvuru yaşı ilişkisi.....	34
Tablo 12: ILAE 1989 sendrom sınıflamasına göre dağılım.....	36
Tablo 13: Epileptik sendromların başvuru yaşı ile ilişkisi.....	37
Tablo 14: Eşlik eden hastalık.....	38
Tablo 15: Etiyoloji.....	41
Tablo 16: EEG.....	41
Tablo 17: Görüntüleme.....	42
Tablo 18: İlaç sayısı.....	42
Tablo 19: İlaç seçimi.....	43

ŞEKİL DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1: Başlangıç - başvuru yaşı ilişkisi.....	30
Şekil 2: ILAE 1981 Nöbet tipleri.....	32
Şekil 3: ILAE 1989 Epileptik sendromlar.....	35
Şekil 4: Eşlik eden hastalıklar.....	40
Şekil 5: İlaç seçimi.....	43

KISALTMALAR

AEİ	Antiepileptik ilaç
BT	Bilgisayarlı tomografi
DSÖ	Dünya sağlık örgütü
EEG	Elektroensefalografi
HİE	Hipoksik iskemik ensefalopati
ILAE	International League Against Epilepsy (Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği)
JME	Juvenil miyoklonik epilepsi
LGS	Lennox-Gastaut sendromu
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
PET	Positron emission tomography
SMO	Standardize mortalite oranı
SPECT	Single photon emission computerized tomography
SSS	Santral sinir sistemi
SUDEP	Sudden unexpected death in epilepsy

I. ÖZET

2004-2009 tarihleri arasında kliniğimize başvuran epilepsi tanılı olguların sınıflandırılması ve izlemine yönelik geriye dönük değerlendirme.

Amaç: Epilepsi çocuk ve adölesanlarda sık görülen nörolojik hastalıklardandır. Uygun tedavi ve prognoz için sınıflama önemlidir. 1960'lı yıllardan başlayarak Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE) Sınıflama ve Terminoloji Komisyonu tarafından epilepsi sınıflandırılması yapılmakta ve halen sürdürülmektedir. Çalışmamızın veri toplanmasına katkısı olabileceğini umuyoruz.

Hastalar ve Yöntemler: Ocak 2004 - Aralık 2009 tarihlerinde Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Nörolojisi Polikliniği'nde izlenen 2 ay - 16 yaş arasında 533 epilepsili çocuk yaş, cinsiyet, görüntüleme bulguları, nöbet tipi, epileptik sendrom, epileptik nöbet ve sendromlarla ilişkili hastalık ve antiepileptik tedavi açısından geriye dönük olarak araştırıldı. Tanı ve sınıflama için ILAE kriterleri kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya katılan çocukların %52,5'i erkekti. Çocukların %56,5'inin parsiyel, %43,5'inin jeneralize tipte nöbet geçirdiği görüldü. İleri yaşlarda parsiyel nöbetler daha sıklıkla ($p<0,001$). Çocukların %53,3'ünde lokalizasyona bağlı, %37,1'inde jeneralize epilepsiler ve sendromlar görüldü. İlk yaş içinde jeneralize epilepsiler ve sendromlar, ileri yaşlarda lokalizasyona bağlı epilepsiler sıklıkla ($p<0,001$). West sendromu en sık görülen epileptik sendromdu (%8,2). Çocukların %47,1'inde eşlik eden bir hastalık saptandı. Perinatal iskemi en sık gözlenen hastalıktı (%9,8). Etiyolojide % 49,3 ile çoğunluk semptomatiktir. Çocukların %55'i tek, %20,6'sı üç ve üçten fazla ilaç kullanmaktaydı. En sık tercih edilen ilaç valproattı.

Sonuç: Çalışmamızda lokalizasyona bağlı epilepsilerin jeneralize epilepsilerden daha sık görülmesi ve ilk yaşta jeneralize epilepsilerin oranının yüksek olması epidemiyolojik çalışmalarla uyumluydu. İdyopatik epilepsiler düşük oranda görülürken, semptomatik etiyolojide perinatal olaylar ve metabolik hastalıklar daha sıklıkla. Tedavide politerapi oranlarının yüksekliği dikkat çekti. İki durum birlikte değerlendirildiğinde perinatal sorunların ve akraba evliliğinin sık görüldüğü gelişmekte olan ülke çocuklarında dirençli epilepsilerin önemi vurgulandı.

II. ABSTRACT

A classification of epileptic seizures and syndromes of patients with epilepsy followed in our pediatric neurology out-patient clinic between 2004 - 2009: a retrospective evaluation.

Objective: Epilepsy is one of the most common neurologic disorders in children and adolescents. An accurate diagnosis and classification of epilepsy is essential for instituting appropriate treatment and determining the prognosis. Beginning from the 1960's international epilepsy specialists gathered and worked to lay down foundations of classification schemes of epileptic seizures and epileptic syndromes. The attempts to provide a new classification for epileptic seizures and syndromes is to be continued by the newly appointed International League Against Epilepsy (ILAE) Commission on Classification and Terminology. We believe that the results of our study may provide data for the coming generation.

Patients and methods: We retrospectively evaluated the files of 533 patients with epilepsy aged between 2 months and 16 years who were followed in our clinic between January 2004 and December 2009 for age, sex, seizure type, epileptic syndrome, imaging findings, disorders associated with epileptic seizures and epileptic syndromes, and antiepileptic therapy. ILAE criteria were used for the diagnosis and classification of the epileptic seizures and epileptic syndromes.

Results: 52.5% of the children were boys. 56.5% of the children had partial seizures and 43.5% of them had generalized seizures. Partial seizures were more common at later ages ($p < 0.001$). 53.3% of the children had localization-related epilepsies and syndromes and 37.1% of them had generalized epilepsies and syndromes. Generalized epilepsies and syndromes were more frequent in the first year of life whereas localization-related epilepsies and syndromes were more common at later ages ($p < 0.001$). West syndrome was the most frequent syndrome (8.2%). Other disorders were found to be associated with epilepsy in 47.1% of the children. The most common associated phenomenon was perinatal ischemia (9.8). A majority of the children had symptomatic etiology (49.3). 55% of the children were on mono-therapy whereas 20.6 % of them were on polytherapy with >3 drugs. The most common of which was valproate.

Conclusions: Our results such that localization-related epilepsies were found to be more frequent compared to generalized epilepsies and also generalized epilepsies were more common in the first year of life were in accordance with the previous reports on epilepsy. However, there was a significant difference when the etiology is considered. For example the idiopathic epilepsies were less common among our population whereas symptomatic etiologies such as perinatal insults and inborn metabolic diseases were more frequent. It was also noticed that polytherapy was considerably high. The presence of a high frequency of symptomatic and/or cryptogenic etiologies in our group together with a necessity for polypharmacy was believed to be that intractable epilepsies of childhood was an important issue for developing countries.

III. GİRİŞ

İlk kez Hipokrat tarafından bir beyin hastalığı olarak tanımlanan epilepsi tüm dünyada en sık görülen nörolojik hastalıklardan biridir (1,2). Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda genel popülasyonda görülme sıklığı 5 - 8/1000 arasında bulunmuştur. Epilepsinin insidansı toplumdan topluma değişmekle birlikte genellikle yılda 20 - 50/100.000 olarak bildirilmektedir (1-4). Epilepsi insidansının en yüksek olduğu iki dönem, yaşamın ilk yılı ve 60 yaş sonrasıdır (1).

Nöbet, bir grup serebral nöronun ani, anormal ve aşırı boşalmasına bağlı olarak bilinç, davranış, duyu, hareket veya algılama fonksiyonlarında ani başlayan, kısa süreli ve geçici stereotipik değişiklik durumudur. Epilepsi ise kronik olarak tekrarlayan, tetiklenmemiş (non-provoke) nöbetlerle giden tabloyu tanımlar, bu nedenle tek bir tetiklenmemiş nöbet epilepsi anlamına gelmez (1,2).

Uygun tedavinin düzenlenmesi ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi için epilepsi tanısının doğru konulması son derece önemlidir. 1960'lı yıllardan başlayarak uluslararası epilepsi uzmanlarının bir araya gelmeleriyle epileptik nöbetlerin ve epilepsilerin sınıflandırılmasının ilk temelleri atılmıştır. ILAE 1981 yılında epileptik nöbetlerin klinik ve elektroensefalografik sınıflamasını, 1989 yılında da epilepsi ve epileptik sendrom sınıflamasını oluşturmuştur (5). Bu iki sınıflama tüm dünyada genel kabul görmüş, nöbetler ve epileptik sendromların tanımlanmasında ortak bir dil oluşumunu sağlamıştır.

Epileptik nöbetler ve sendromların sınıflandırılması uygun antiepileptik ilaç seçimi, prognozun belirlenmesi, verilerin toplanması ve karşılaştırılmasında önemlidir. Günümüzde video EEG ve gelişmiş görüntüleme yöntemlerinden elde edilen bilgiler ışığında sınıflama çalışmaları ILAE tarafından sürdürülmektedir. Ancak yeni önerilen sınıflamaların yaygın kullanımı henüz benimsenmemiştir (2).

Epileptik nöbetlerin sınıflamasında 1981'de ILAE tarafından yapılan sınıflama kullanılmaktadır (5). Epileptik nöbetler genel olarak parsiyel ve jeneralize olmak üzere iki temel gruba ayrılır. Parsiyel nöbetler beynin bir bölgesindeki nöronların deşarjı sonucu ortaya çıkan, klinik ve (EEG) bulgusu bu anatomik lokalizasyonla ilişkili nöbetlerdir (1,5). Nöbet sırasında bilinç değişikliği olması (kompleks parsiyel) veya olmamasına (basit parsiyel) göre ikiye ayrılırlar. Her iki tip de korteksin diğer bölgelerine yayılarak sekonder jeneralize nöbetlere dönüşebilir. Parsiyel nöbetler jeneralize tonik klonik nöbete dönüşür ise tam bilinç kaybı olur (2).

Jeneralize nöbetler, klinik ve EEG bulguları ile nöbetin başlangıcında her iki hemisferin de difüz olarak olaya katıldığı nöbetlerdir. Jeneralize nöbetlerde genellikle bilinç kaybı görülür, ancak miyoklonik tip gibi bazı nöbetlerde nöbet o kadar kısadır ki bilinç kaybı tam olarak değerlendirilemeyebilir (2,7,8).

Epilepsiler ve epileptik sendromların sınıflandırmasında temel olarak 1989'da ortaya atılan ILAE sınıflaması kullanılmaktadır (9). Nöbet tipleri ve başlangıç yaşları ile tedaviye yanıtı, klinik gidişleri ve ortak EEG bulguları mevcut, fakat farklı etiyolojileri olabilen durumlar epileptik sendrom adını alır. Nöbet ile başvuran hastalarda nöbet tipini belirledikten sonra yapılması gereken hastanın hangi epileptik sendroma uyduğunu saptamak olmalıdır.

Hereditör yatkınlık dışında bir neden bulunamayan epilepsilere idyopatik epilepsiler denir. Nedeni bulunan epilepsiler semptomatik epilepsiler olarak sınıflandırılır. Semptomatik olduğu düşünüldüğü halde neden bulunamayan epilepsiler de kriptojenik epilepsiler grubunda yer alır (2).

Bu çalışmanın amacı İstanbul ili Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı Polikliniğinde Ocak 2004 - Aralık 2009 tarihleri arasında epilepsi tanısıyla izlenen hastaları yaş, cinsiyet, görüntüleme bulguları, nöbet tipi, epileptik sendrom, epileptik nöbet ve sendromlarla ilişkili hastalık ve antiepileptik tedavi açısından taramak, sınıflamak ve uygun antiepileptik ilaç seçiminin önemini belirlemektir. Çalışmamızın sonuçlarının hem bilimsel verilerin toplanması ve karşılaştırılmasında hem de uygun antiepileptik ilaç seçiminde ileride yapılacak epilepsi araştırmaları için önemli olabileceğini düşünmekteyiz.

IV. GENEL BİLGİLER

4.1. EPİLEPSİ

4.1.1. Tanımlar

Epileptik nöbet, bir grup serebral nöronun ani, anormal ve aşırı deşarjına bağlı olarak geçici bulgu ve/veya semptomların ortaya çıkmasıdır (9). Bu tanıma bağlı olarak epileptik nöbet, zamansal olarak kesin bir başlangıcı ve bitişi olan geçici bir durumdur (10). ILAE'nin önerisine göre epilepsi, beynin kalıcı epileptik nöbetler oluşturma yatkınlığı ve bu durumun nörobiyolojik, bilişsel, psikolojik ve sosyal sonuçları ile karakterize bir hastalıktır (9). Bu tanıma göre, beynin nöbet oluşturma yatkınlığı varlığında tek bir nöbet epilepsi tanısı için yeterlidir, eski tanımlara göre en az iki nöbet veya tetiklenmemiş olma şartı aranmamaktadır. Ayrıca bu tanım davranış bozuklukları, bilişsel, psikolojik ve sosyal sonuçları epilepsinin bir parçası olarak görmektedir (11).

Başka bir tanıma göre epilepsi, tekrarlayıcı epileptik nöbetlerle nitelenen kronik nörolojik bir durumdur (12,13).

Bir diğer tanıma göre epilepsi, tetikleyen bir olay olmaksızın ortaya çıkan tekrarlayıcı (2 veya daha fazla) epileptik nöbetle nitelenen bir durumdur (14,15). Bu tanıma göre 24 saat içindeki çoklu nöbetler ve epilepsi statusu tek bir olay olarak kabul edilmektedir. Yalnız febril nöbetler veya yenidoğan nöbetleri olanlar bu tanımın dışında kalmaktadır.

Aktif epilepsi, son beş yılda antiepileptik ilaç (AEİ) kullanımından bağımsız olarak en az bir epileptik nöbet geçirilmesi olarak tanımlanmaktadır (14,15).

4.1.2. Epidemiyoloji

Epidemiyolojik çalışmalar hastalıkların görülme sıklığı, bölgesel farklılıkları, risk faktörleri, etiyolojileri, ilişkili mortaliteleri ve doğal süreçleri hakkında bilgi sağlar. Epilepsi ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar hastalığın tüm dünyada yaygın bir şekilde görüldüğünü ve hiçbir etnik fark, cinsiyet ayrımı ve yaş sınırı tanımadığını gösterir (16). Gelişmiş ülkelerde epileptik nöbetler popülasyonun %1 - 2'sini çocukların ise %4'ünü etkilemektedir (17,18). İnsidans ve prevalans oranları epilepsinin tanımının neonatal ve febril nöbetleri ve/veya tek

veya tetiklenmiş nöbetlerin dahil edilip, edilmemesine bağlı olarak farklılık gösterir. Bu oranları ayrıca olguların durumlarını gizleme istekleri sonucu doktora başvurmamaları ve/veya tedaviyi kesmeleri de olumsuz etkileyebilmektedir. Bu metodolojik yetersizliklere rağmen, gelişmiş ülkelerde çocukların %6 - 7'si en az bir veya daha fazla epileptik nöbet (tetiklenmiş veya tetiklenmemiş) geçirdiği görülmektedir (11).

Genel olarak gelişmekte olan ülkelere epilepsi görülme sıklığı gelişmiş ülkelere göre daha yüksektir (15). Bu sonuç, gelişmekte olan ülkelerdeki sağlıkla ilgili altyapı yetersizlikleri sonucu semptomatik ve özellikle perinatal sebeplere bağlı epilepsi oranlarının artmasına bağlı olarak anlaşılabilir bir durumdur. Bundan başka, gelişmiş ülkelerde yapılan epidemiyolojik çalışmalar sıklıkla hastane kayıtlarına dayanmaktadır. Gelişmekte olan ülkelere ise hastane kayıt sistemlerinin yeterli olmaması nedeniyle çalışmalar genellikle sahada ve iki fazlı olarak gerçekleştirilmektedir. Birinci fazda anket formları düzenlenmekte ve bu anket formları sağlık görevlisi olmayan kişiler tarafından uygulanmaktadır. Anket formlarının hastalığı yeterli düzeyde tarayıp taramadığı da bir diğer sorundur. O nedenle, gelişmekte olan ülkelere yukarıda bahsedilen tüm bu metodolojik yetersizlikler çalışmaların güvenilirliğinin sorgulanmasına neden olmaktadır.

Bu sorunları aşabilmek amacıyla benzer metodoloji ve terminolojiye sahip çok sayıda epidemiyolojik çalışmaya ihtiyaç vardır (16). ILAE epidemiyoloji komisyonu epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmak üzere ortak bir terminoloji önerisinde bulunmuştur (19). Bu terminolojiye göre epilepsi, tetikleyen bir olay olmaksızın ortaya çıkan tekrarlayıcı (2 veya daha fazla) epileptik nöbetlerle nitelenen bir durumdur (14,15). Bu tanıma göre 24 saat içindeki çoklu nöbetler ve epilepsi statusu tek bir olay olarak kabul edilmektedir. Febril nöbetler veya yenidoğan nöbetleri bu tanımın dışında kalmaktadır.

Epilepsi insidansı yaşa bağlıdır. En yüksek insidans postnatal birinci haftada pik yapmak üzere bir yaş altı çocuklarda görülmektedir (100 - 233/100.000). Bunu izleyerek erken çocuklukta 60/100.000'e gerilemekte, adolesan ve erişkinde 30 - 40/100000'de plato çizmekte ve 65 yaş üstü popülasyonda 100 - 170/100.000'e çıkmaktadır (11).

Epilepsi prevalansı tüm kronik hastalıklarda olduğu gibi yaşla birlikte artar (7 yaşında 2 - 3/1.000 iken, 14 veya 15 yaşında 4 - 6/1.000) (11,16). Dünya Sağlık örgütünün (DSÖ) protokolü ile gerçekleştirilen prevalans çalışmalarında gelişmekte olan ülkelere bu oranın ortalama 18,5/1.000 olduğu hesap edilmektedir (20). Ancak sonuçlar büyük değişkenlikler göstermektedir. Bu değişkenlikler metodolojik farklılıklara bağlı olabileceği gibi etnik ve coğrafi farklılıkların prevalansa etkilerini yansıtır olabilir (16).

Prevalans oranları erkeklerde daha yüksek olma eğilimindedir (erkek / kız: 1,2 - 1,5) (11).

Fokal epilepsilerin jeneralize epilepsilerden daha sık görülmekte olduğu düşünülmektedir. ($\approx$ %70) (11).

İnsidans ve prevalans değerlerinin ortalaması alındığında Avrupa'da yaklaşık 0,9 milyon aktif epilepsi olgusu tahmin edilmektedir (4,5 - 5/1.000 prevalans ve yılda 130.000 yeni olgu ile insidans 70/100.000) (21). Amerika'da ise bu oranlar sırasıyla 1,4 milyon aktif epilepsi olgusu ve yılda 210.000 yeni olgu olarak verilmektedir.

Ülkemizde şu ana kadar bir tane insidans çalışması gerçekleştirilmiştir. Eskişehir ilinde yapılan bu çalışmada dünya 2000 yılı standart nüfusuna göre düzeltilmiş insidans hızı erkeklerde 34,44/100.000, kadınlarda 42,79/100.000, genelde 38,07/100.000 olarak bulunmuştur. İnsidans hızı gerçek değer in alt sınırında saptanmıştır (22).

Değişik bölgelerde gerçekleştirilmiş prevalans çalışmaları mevcuttur. Bu çalışmalarda da bazı metodolojik ve terminolojik farklılıkların olduğu dikkat çekmektedir. (16). İstanbul, Sivas, Ankara, İzmir ve Bursa'da çoğunlukla sınırlı nüfus üzerinde gerçekleştirilen bu çalışmalarda prevalans değerleri 5,6 - 10,2/1.000 arasında değişmektedir (23-28).

Epilepsinin mortalite hızını arttırdığı düşünülmektedir (29-35). Standardize mortalite oranı (SMO) epilepsili popülasyondaki ölüm sayısının referans popülasyondaki ölüm sayısına oranı olup, genel popülasyona göre iki veya üç kat daha fazladır (29,30). Bu artış büyük ölçüde epilepsiden çok altta yatan hastalığa bağlı olup, daha az sıklıkla da epilepside ani beklenmeyen ölüm (sudden unexpected death in epilepsy "SUDEP") ile ilişkilendirilmektedir. SUDEP'in genel olarak jeneralize tonik klonik nöbetlerle ilişkili olarak ortaya çıktığı düşünülür. SUDEP insidansı değişkendir ve yıllık 1/1000' in altındadır. Çocuklarda daha nadirdir (yıllık 1 - 2/10.000) (34,35). Öte yandan çocuklarda SMO yetişkinde olduğundan yaklaşık altı kat fazladır. Ancak fonksiyonel nörolojik bozukluğa sebep ağır nörolojik hastalığı bulunmayan çocuklarda epilepsi ile ilişkili ölüm nadirdir. Sonuç olarak, epilepsili normal çocuklar genel popülasyona göre artmış bir ölüm riski taşımamaktadırlar (35).

4.1.3 Epileptik nöbetler ve sınıflaması

Epileptik nöbet sınıflamasında günümüzde geçerli olan 1981 ILAE sınıflamasıdır (5). Bu sınıflama Gastaut'nun 1970 yılında önerdiği sınıflamanın güncel uyarlamasıdır (36).

1981 ILAE nöbet sınıflaması klinik ve EEG (iktal ve interiktal) bulgularına dayanır (Tablo 1). Nöbetler temel olarak aşağıda belirtilen gruplara göre sınıflanır:

1. Parsiyel (fokal veya lokal) nöbetler (nöbetlerin klinik görünüm ve şiddetindeki büyük değişkenliğe bakılmaz.)
2. Jeneralize nöbetler (tonik, klonik, tonik-klonik, miyoklonik ve tipik veya atipik absanslar sayılabilir.)
3. Sınıflandırılmayan epileptik nöbetler; bu nöbetler yetersiz ve eksik bilgi nedeniyle veya şimdiye kadarki sınıflandırmalara uygun olmamaları nedeniyle sınıflandırılmayan nöbetlerdir. Örn. ritmik göz hareketleri, çiğneme ve yüzme hareketleri gibi yenidoğan nöbetleri (5).
4. Uzamış veya tekrarlayan nöbetler (epileptik status)

1) Parsiyel nöbetler: Beynin bir bölgesindeki nöronların deşarjı sonrasında ortaya çıkan, klinik ve EEG bulgusu bu anatomik lokalizasyon ile ilişkili olan nöbetlerdir.

Parsiyel nöbetler bilinç değişikliği olup olmamasına ve jeneralize nöbetlere dönüşüp dönüşmemelerine göre alt sınıflara ayrılırlar:

- A. Basit parsiyel nöbetler (bilinç değişikliği yoktur.)
- B. Kompleks parsiyel nöbetler (bilinç değişikliği vardır.) Bilinç değişikliği ilk bulgu olabildiği gibi basit parsiyel nöbetler kompleks parsiyel nöbetlere dönüşebilir.
- C. Sekonder jeneralize nöbetlere (jeneralize tonik klonik, tonik ya da klonik) dönüşen parsiyel nöbetler (basit veya kompleks)

2) Jeneralize nöbetler: Klinik ve EEG bulguları ile nöbetin başlangıcında her iki hemisferin aynı anda birlikte difüz olarak olaya katıldığı nöbetlerdir. Bilinç değişikliği şarttır ve hatta ilk bulgu olabilir (5,10). Ancak miyoklonik tip gibi bazı nöbetlerde nöbet o kadar kısadır ki bilinç kaybı tam olarak değerlendirilemeyebilir.

Tablo 1: Epileptik nöbetlerin klinik ve elektroensefalografik sınıflaması (ILAE, 1981)

I. Parsiyel nöbetler

A. Basit parsiyel nöbetler (bilinç değişikliği yok)

1-Motor bulgular gözlenen nöbetler

- a)Fokal motor
- b)Yayılan fokal motor (Jacksonien)
- c)Versif
- d)Postural
- e)Fonatuvar (vokalizasyon veya konuşmanın durması)

2-Somatosensoriyel veya özel duysal semptomlu nöbetler

- a)Somatosensoriyel
- b)Vizüel
- c)Odituvar
- d)Olfaktor
- e)Gustatuvar
- f)Vertigo hissi

3-Otonomik semptomlu

4-Psişik semptomlu

- a)Disfazik
- b)Dismnezik (örn: déjà-vu)
- c)Kognitif (hayal durumu, zaman hissinin bozulması)
- d)Afektif (korku, öfke v.b.)
- e)İllüzyonlar (örn: makropsi)
- f) Halüsinasyonlar (örn: müzik parçaları)

B. Kompleks parsiyel nöbetler (bilinç bozukluğu ile giden)

1-Basit parsiyel başlangıcı izleyen bilinç bozukluğu

- a)Basit parsiyel özelliklerin ardından bilinç bozukluğu
- b)Otomatizmalarla giden

2-Bilinç durumunun başlangıçtan itibaren bozulması

- a)Sadece bilinç bozukluğu ile giden
- b)Otomatizmalarla giden

C. Sekonder jeneralize nöbete dönüşen

1-Basit parsiyel nöbetin jeneralize nöbete dönüşmesi

2-Kompleks parsiyel nöbetin jeneralize nöbete dönüşmesi

3-Basit parsiyel nöbetin kompleks parsiyel nöbete dönüşmesi ve ardından jeneralize nöbete dönüşmesi

II-Jeneralize nöbetler (konvülzif veya non-konvülzif)

A.1-Absans nöbetleri

a)Sadece bilinç bozukluğu ile giden

b)Hafif klonik komponentli

c)Atonik komponentli

d)Tonik komponentli

e)Otomatizmalı

f)Otonomik komponentli

2-Atipik absans

a)Tonus değişikliği A.1 den daha belirgin olan

b)Başlangıç ve/veya sonlanmanın ani olmaması

B.Miyoklonik nöbetler (tek veya çok)

C.Klonik nöbetler

D.Tonik nöbetler

E.Tonik-klonik nöbetler

F.Atonik nöbetler (astatik)

III-Sınıflandırılmayan epileptik nöbetler (yetersiz bilgi)

IV-Uzamış ve tekrarlayan nöbetler (epileptik status)

ILAE bünyesinde oluşturulan bir çalışma grubu (Task Force) tarafından 2001 yılında epileptik nöbet tipleri ve refleks epilepsiye yol açan uyaranlar için ayrı bir sınıflama önerilmiş ancak henüz ILAE tarafından benimsenmemiştir (37).

1. Parsiyel nöbetler:

Basit parsiyel nöbetler: Belirti ve bulgular nöbet odağına bağlıdır. Motor korteksi ilgilendiren parsiyel nöbetlerde en sık yüz, kol ve bacağı içeren ritmik klonik aktivite görülür. Nöbet belirli bir bölgede sınırlı kalabildiği gibi belli bir sıra izleyerek de yayılabilir (Jacksonian march). Genellikle birkaç dakika sürer. Bazen nöbet sonrası tutulan ekstremitelerde dakikalar veya saatler sürebilen güç kaybı olabilir (Todd paralizi).

Motor semptomlu nöbetler arasında baş ve gözlerin bir yana dönmesi ile nitelenen versif nöbetler de bulunur. Bunun dışında, konuşmanın ani durması veya vokalizasyon şeklinde kendini gösteren fonatuar nöbetler ile baş ve gövdenin bir tarafa dönmesi şeklinde görülen postural nöbetler de motor semptomlu nöbetler arasındadır.

Somatosensoriyel veya özel duyuşsal semptomlu nöbetler, duyu korteksinden kaynaklanan nöbetlerdir. Karşılık gelen vücut bölgesinde uyuşma, karıncalanma, yanma gibi duygularla nitelenir. Seyrek olarak proprioseptif veya uzaysal algı bozuklukları ortaya çıkabilir. Özel duyuşsal nöbetler, etkilenen bölgeye bağlı olarak görsel, işitsel, koku ile ilişkili, ve vertijinöz semptomlu nöbetler şeklinde olabilir.

Otonom semptomlu nöbetler, hipotalamus, hipokampus, amigdala, insula ve orbitofrontal bölgeden kaynaklanan ve bulantı, kusma, terleme, taşikardi, bradikardi, pupil değişiklikleri, salivasyon, yüzde kızarma veya solukluk, lakrimasyon gibi semptomların gözlendiği nöbetlerdir.

Psişik semptomlu nöbetler, rüya hali, déjà vu, jamais vu gibi dismnezik belirtiler, depersonalizasyon gibi bilişsel semptomlar, çeşitli ilüzyon ve halüsinasyonlar, korku, öfke ve jelastik gülme şeklinde afektif belirtiler ile ortaya çıkabilir (10).

İnteriktal EEG’de olguların yaklaşık %50’sinde kontralateral fokal diken ve keskin dalga deşarjları veya fokal yavaşlama şeklinde bulgular görülebilir (10,11).

Kompleks parsiyel nöbetler: Bilinç bozukluğu ile birlikte olan fokal başlangıçlı nöbetleri betimler (5). Nöbetlere otomatizmalar eşlik edebilir. Nöbet basit parsiyel nöbet gibi başlayıp sonra bilinç değişikliği gelişebilir veya nöbetin daha başlangıcında bilinç değişikliği vardır (10).

Kompleks parsiyel nöbetler, nöbet sırasında baskın olan özelliklerine göre dört alt grupta incelenebilirler (38,39).

- a. Dialeptik nöbet: Anlamsız boş bakma, donakalma, duraksama, dalma anlamına gelen Yunan alfabesindeki dialepin kelimesinden türetilmiştir. Nöbet sırasındaki temel belirtinin iletişimsizlik, cevapsızlık, boş bakma, dalma olduğu durumlarda kullanılmaktadır.
- b. Hipomotor nöbet: Genel olarak aktivitenin azaldığı ancak çok küçük çocuk ya da mental retardasyonlu hastalarda olduğu gibi bilinç kaybını değerlendirmenin mümkün olmadığı nöbetleri tanımlamak için kullanılmaktadır.
- c. Otomotor nöbet: Bilinç kaybı ile giden ağız çevresinde ve distal ekstremite kaslarında genellikle küçük amplitüdlü, stereotipik otomatizmalarla nitelenen nöbetleri tanımlamak için kullanılmaktadır. Ancak bu nöbetlerin nadir de olsa bilinç kaybı olmaksızın da görülebileceği unutulmamalıdır.
- d. Hiperomotor nöbet: Proksimal ekstremite kaslarında gözlenen daha geniş amplitüdlü, amaçsız, kontrolsüz hırçın görünümlü stereotipik otomatizmalarla nitelenen nöbetleri tanımlamak için kullanılmaktadır.

Otomatizma terimi nöbet sırasındaki stereotipik hareketleri tanımlamak için kullanılır (40). Otomatizmalar nöbet ortaya çıktığı anda hastanın yapmakta olduğu aktiviteye devam etmesi şeklinde olabileceği gibi yeni bir aktivitenin gözlenmesi şeklinde de olabilir (10). Birçok uzman otomatizmaların genelde bilinç kaybı ve amnezi ile birlikte görüldüğünü kabul eder (12).

Basit otomatizmalar davranış değişikliklerinin eşlik etmediği basit istemsiz hareketlerdir. Aşağıda basit otomatizma örnekleri verilmiştir:

Oroalimenter otomatizmalar; ağız, dil, dudaklar ve çenede görülen tekrarlayıcı karakterde emme, çiğneme, yutkunma, yalanma gibi stereotipik hareketlerdir.

El otomatizmaları tek tek ya da her iki elde hızlı, tekrarlayıcı tarzda parmaklarda para sayma, ovuşturma ya da etraftaki objeleri (giysi ya da yatak çarşafı gibi) beceriksizce çekiştirme arama, yoklama, gibi stereotipik hareketlerle nitelenirler.

Vokal otomatizmalar; tek veya tekrarlayan homurdanma, çığlık atma gibi ses çıkarma şeklindedir.

Sözel otomatizmalar; tek veya tekrarlayan sözcük veya cümlelerin söylenmesi şeklindedir.

Ambulatuvar otomatizmalar; tekrarlayan düz yürüme veya daire çizerek yürüme gibi koordine hareketlerin yapılması şeklindedir.

Bacaklarda pedal ya da bisiklet çevirme tarzındaki stereotipik hareketler gözlenebilmektedir.

Mimik otomatizmalar; korku, gülümseme, somurtma gibi yüz ifadesinde değişme ile nitelenirler (12,40).

Kompleks otomatizmalar; toplum içinde elbiseleri çıkarmak veya yenmeyecek maddeleri yemeye çalışmak, saldırgan davranışlarda bulunmak gibi uygunsuz aktivitelerin yapılması ile nitelenir (12).

Aura; bir hastada nöbet belirtilerinin hemen öncesinde ortaya çıkan öznel bir iktal olaydır (12). Genellikle saniyeler ile dakikalar arasında sürer, çok nadiren sürekli ya da kısa aralıklarla tekrarlayıcı tipte de görülebilir. İzole olarak görüldüğünde basit parsiyel sensoriyel nöbete karşılık gelir. Aura varlığı nöbetin fokal başlangıcının kanıtıdır. Aktive olan epileptojenik alanla uyumlu belirtiler ortaya çıkar, epileptojenik alanın lokalizasyonunda çok yol göstericidir (40).

Kompleks parsiyel nöbetlerde interiktal dönemde fokal diken, keskin dalga veya yavaşlama görülebilir. Bu bulgular en sık ön temporal bölge olmak üzere diğer bölgelerde de ortaya çıkabilir. Anormallikler lokal veya bilateral olabilir. Meziyal frontal lobdan kaynaklanan deşarjlar EEG’de jeneralize deşarjlar şeklinde görülebilir (10).

2. Jeneralize nöbetler:

Absans nöbetleri: Tipik absans nöbetleri, kısa süreli (saniyeler içinde sonlanan), ani başlangıç ve bitişli jeneralize nöbetlerdir (41). Genelde çocukluk çağında görülmekle birlikte, erişkin yaşlarda da devam edebilir ve çok nadir de olsa erişkinlikte ilk kez ortaya çıkabilir (42). İki bileşeni vardır: (1) Klinikte bilinç kaybı (2) EEG’de 3 - 4 Hz’lik (>2,5 Hz) diken yavaş dalga deşarjları görülür (5,41). Nöbet sırasında yapılmakta olan aktivite aniden durur, hastada boş bakış şeklinde dalma gözlenir. Nöbet sonrasında postiktal konfüzyon gözlenmez, hasta yapmakta olduğu aktiviteye devam edebilir.

Tipik absans nöbetleri, sadece bilinç bozukluğu ile birlikte görülen absans nöbetleri ve bilinç bozukluğu ve iktal motor belirtilerin birlikte görüldüğü kompleks absans nöbetleri olarak ikiye ayrılır. Çocuklarda kompleks absans nöbetleri basit absans nöbetlerinden çok daha sık gözlenir (5,41). Nöbet sırasında yutkunma, yalanma veya giysilerle oynama gibi basit otomatizmalar veya klonik hareketler görülebilir. Midriyazis, solukluk, yüzde kızarma, terleme, salivasyon, piloereksiyon gibi otonomik belirtiler ortaya çıkabilir. Tonik ve atonik belirtili absans daha seyrek (10).

Tipik absans nöbetleri genellikle spontan olarak görülmekte ancak tedavisiz bırakılan %90 hastada hiperventilasyon ile ortaya çıkarılabilmektedir. Bir kısmında fotosensitivite görülebilir (41,42).

Atipik absans nöbetleri, başlangıç ve bitişi daha belirsiz olup daha uzun süren ve kas tonusunda daha belirgin değişiklikler gösteren nöbetlerdir (43). Bu nöbetler sadece diğer nöbet tiplerinin de görüldüğü ve öğrenme bozukluklarının eşlik ettiği ağır semptomatik ve kriptojenik epilepsili çocuklarda görülmektedir (44,45). Atipik absans nöbetlerinde EEG’de deşarjlar daha yavaş (1,5 -2,5 Hz) ve asimetric olma eğilimindedir. Tipik absans nöbetlerinden farklı olarak hiperventilasyon ve fotik uyarmı ile tetiklenmezler (43).

Miyoklonik Nöbetler: ILAE tanımına göre miyoklonus; değişik bölgelerdeki (aksiyal, proksimal ekstremite, distal) kas veya kas gruplarının ani, kısa süreli (<100 ms), istemsiz kontraksiyonudur (13,46). Miyoklonus, hıçkırık veya uykuda sıçrama gibi normal (fizyolojik) bir fenomen olabildiği gibi çok değişik hastalıkların bir belirtisi olabilir ve epileptik veya non-epileptik olmasına göre sınıflanır (47-51). Miyoklonik nöbetler, başlıca idyopatik jeneralize epilepsi sendromlarında ya da ensefalopatiyle giden semptomatik ya da kriptojenik jeneralize epilepsilerde görülür (52). Uykuya dalarken veya uyanırken daha sık ortaya çıkar. Miyoklonik nöbetler daha kısa süreli olma özellikleri ile tonik nöbetler ve epileptik spazmlardan ayrılırlar. EEG’de genellikle çoklu diken dalga deşarjları ortaya çıkar, fotosensitivite sık görülür (10).

Tonik nöbetler: Ekstremitelerin ya da tüm gövdenin postür almasına neden olan kas gruplarının bir süre boyunca devamlı kontraksiyonu sonucu oluşurlar. Genellikle birkaç saniye sürerler (>2 -10 sn) ancak bazen dakikalarca sürebilirler ve bu özellikleriyle miyoklonik atımlardan (<100 msn) ve epileptik spazmlardan ayrılırlar (0,2 -2 sn). Aksiyal tonik nöbetler; yüz, boyun, paraspinal, solunum ve karın kaslarının tek veya birlikte tutulumuna bağlı olarak görülürler. Baş yastıktan yükselir, kaşlar yukarı kalkar, gözler açılır ve yukarı devriye olur, ağız açılır, dudaklar gerilir, yüksek sesli çığlık oluşabilir. Aksorizomelik tonik nöbetlerde üst, bazen de alt ekstremitelerin proksimal kasları da tutulur, kol ve omuzların elevasyonu, abduksiyon veya adduksiyonu gözlenir. Global tonik nöbetlerde ekstremitelerin distal kasları da tutulur. Genelde düşme ve yaralanmalara sebep olurlar. Tonik nöbetlerin prevalansına gelince, yenidoğan, süt çocuğı ve çocuklarda sık görülen epileptik sendromlarla birlikteliklerinden dolayı yüksektir. Genellikle semptomatik epilepsilerde görülmektedirler. İdyopatik jeneralize epilepsiler ve miyoklonik astatik nöbetlerde

görülmezler. Lennox-Gastaut sendromunda en sık görülen nöbet tipidir (%80-90) (11). Tonik nöbetler sıklıkla uykuda ortaya çıkarlar. İnteriktal EEG hızlı ritm ve non-REM uykuda diken ve diken yavaş dalga deşarjları ile nitelenir. İktal EEG’de düşük voltajlı hızlı paroksizmal aktivite gözlenir. Bu aktivite çok hızlı (20 ± 5 Hz) ve amplitütü progresif olarak artan nitelikte olabildiği gibi 10 Hz hızında ritmik olarak da gözlenebilir. Semptomatik etyoloji nedeniyle beyin görüntülemesi ve diğer testler gereklidir. Genellikle tedavi yüz güldürücü değildir (11).

Klonik nöbetler: Bilateral, ritmik, tekrarlayıcı klonik atımlar ile nitelenir. Süresi dakikalar veya saatler arasında değişir ancak her bir klonik aktivite <100 msn sürer, 1 - 3 Hz hızında görülürler. Klonik nöbetlerin miyoklonik nöbetlerden ayrımı önemlidir. Miyoklonik nöbetler tek veya düzensiz tekrarlayan nöbetler olarak görülürken, klonik nöbetler 1 - 3 Hz hızında düzenli olarak tekrarlamaktadırlar. İzole jeneralize klonik nöbetler nadirdir. Özellikle yenidoğan ve süt çocuklarında görülürler ancak sıklıkla fokal başlangıçlıdırlar. Genellikle semptomatik epilepsilerde görüldüklerinden beyin görüntülemesi ve diğer testler gereklidir. İnteriktal EEG değişkendir normal veya ileri derecede bozuk olabilir. İktal EEG’de her klonik nöbet diken veya çoklu diken deşarja karşılık gelmektedir. Daha nadir olarak hızlı ritimler ve yavaş dalgalar görülebilir (10,11).

Atonik nöbetler: Baş, gövde, çene veya ekstremiteler kaslarında 1 - 2 saniye süreli ani tonus kaybı olarak tanımlanmaktadır (13). Atonik nöbetler astatik nöbetlerle eşanlamı değildirler. Astatik nöbetler (eşanlamı drop attack, düşme atakları) dik postürün atonik, miyoklonik ya da tonik mekanizmalarla kaybı olarak tanımlanmaktadır (10,53). Dolayısıyla bir atonik nöbet astatik nöbet olarak sayılsa da, astatik nöbetler miyoklonik, tonik nöbetlerle de görülebilmektedirler. Atonik nöbetlerin öncesinde genellikle miyoklonik nöbetler görülmektedir. Klinik değişkendir; yere düşme ya da sadece baş düşmesi görülebilmektedir. Bilinç genellikle korunur. Atonik nöbetler genellikle 5 yaş altında başlayan epilepsilerde, Lennox-Gastaut gibi epileptik ensefalopatilerde görülmektedirler. İnteriktal EEG epileptik ensefalopatilerde olduğu gibi genellikle bozuktur. İktal EEG’de çoklu diken-dalga kompleksler veya düzleşme görülür. Atonik nöbetlerin kontrolü zordur. Genellikle jeneralize epilepsiler için uygun ilaçlarla politerapi gerektirmektedir (54).

Tonik-klonik nöbetler: En ağır nöbet tipidir. Birçok idyopatik, kriptojenik veya semptomatik epilepsilerin belirtisidir. Yenidoğan hariç tüm yaş gruplarında görülmektedir.

Somatik kasların önce tonik ardından klonik kasılmasıyla şekillenen, otonomik olayların eşlik ettiği nöbetlerdir (13). Primer olabildiği gibi basit veya kompleks parsiyel nöbetlerin sekonder yayılımı sonucunda da gelişebilir. Primer tonik-klonik nöbetler idyopatik jeneralize epilepsilerin en ağır nöbet tipidir. Prevalans, sıklık ve prognozları görüldükleri idyopatik jeneralize epilepsi sendromuna bağlıdır. Sekonder tonik-klonik nöbetler fokal epilepsilerin yaklaşık % 90'ında görülürler, sıklık, şiddet ve prognozları değişkenlik gösterir (44,55).

Klinikte nöbetin başlangıcında vokal kordlardaki spazma bağlı olarak hasta çığlık şeklinde ani bir ses çıkarabilir. Tüm iskelet kaslarındaki ani ve tonik kasılma sonucunda yere düşer, ekstremiteler ve gövde gerilir. Çenedeki kasılma sonucu dilini ısırabilir. Solunum inhibe olduğundan siyanoz gelişir. Salivasyon gözlenebilir, idrar ve gaita inkontinansı olabilir. Tonik faz sonrası klonik hareketler başlar. Nöbet sonlandığında uykuya dalabilir veya ajitasyon gösterebilir. Bu durum dakikalar veya saatler sürebilir ve post-iktal dönem olarak adlandırılır. Ayrıca nöbet sonrası hastalar baş ağrısı, miyalji, yorgunluk gibi semptomlardan yakınır (10). Ortalama nöbet süresi 1 dakikadır, sekonder jeneralize nöbetler çok nadiren 2 dakikadan fazla sürerler, bu süreyi geçen nöbetlerin acil intravenöz tedavisi gereklidir (56).

Post-iktal metabolik ve hormonal değişiklikler yaklaşık 1 saat sürer. En sık laktik asidoz, prolaktin ve kreatin kinaz (CK) değerlerinde yükselme görülür. Ancak epileptik statusta prolaktin değeri normaldir (57). Tek bir jeneralize tonik-klonik nöbete bağlı komplikasyonlar iktal ya da erken postiktal dönemde görülürler. Bunlar; ağız yaralanmaları, kafa travması, ortopedik yaralanmalar, aspirasyon pnömonisi, akciğer ödemi, diyafram herniyasyonu, deri değişiklikleri, bilişsel yıkım ve ani ölümdür. Epileptik status durumunda bu komplikasyonların olasılığı artar (58).

Jeneralize tonik klonik nöbetli olguların yaklaşık yarısında ilk EEG'de epileptiform aktivite gösterilir. EEG'nin nöbeti izleyen ilk 24 saatte çekilmesiyle birlikte epileptiform deşarj saptama olasılığı artar (57). Jeneralize epileptiform aktivite REM uykusu sırasında deprese olur. İdyopatik jeneralize epilepsilerde tipik 3 Hz diken dalga kompleksi, düzensiz diken dalga kompleksleri, 4 -5 Hz diken dalga kompleksleri, çoklu diken dalga kompleksleri saptanabilir. EEG yorumlanırken sık yapılan bir hata da jeneralize epileptiform paternlerin asimetrik bulgularının fragmanlarının sekonder jeneralizasyon gibi yorumlanarak fokal epilepsi ile karıştırılmasıdır. Sekonder jeneralize epileptiform aktivite EEG'de 3 Hz'nin altında tekrarlayıcı diken-dalga deşarjları, kompleksten komplekse değişebilen morfolojik çeşitlilik, tutarlı asimetrik aktivitenin varlığı, transvers bipolar montajda tek bir tarafta faz karşılaşmasının olması, tek taraflı fokal diken aktivitesi şeklinde görülebilir (58). İktal

EEG’de genelde kas artefaktları saptanır. Difüz, jeneralize simetrik deşarjlar görülür. Primer ve sekonder jeneralize tonik klonik nöbetler birbirinden ayırt edilemez (44,57).

4.1.4. Epilepsi ve Epileptik Sendromların Uluslararası Sınıflaması

Epilepsiler ve epileptik sendromların sınıflamasında da temel olarak 1989’da ortaya atılan ILAE sınıflaması kullanılmaktadır (8) (tablo 2). Epileptik nöbetler için olduğu gibi epileptik sendromlar için de 2001 yılında ILAE çalışma grubu (Task Force) tarafından yeni bir sınıflama önerilmiş, fakat bu henüz ILAE tarafından benimsenmemiştir (13). Çeşitli eksikleri olsa da 1989 sınıflamasının çocukluk çağı epileptik sendromları için oldukça kullanışlı olduğu görüşünde birleşilmektedir. Epilepsi sınıflaması, uygun tedavi seçiminin yanında özellikle prognozun öngörülmesinde ve verilerin toplanmasında önemlidir.

ILAE 1989 epilepsi sendrom sınıflamasında 2 ana ayrım vurgulanmaktadır (1):

1. Fokal kortikal bir lokalizasyondan kaynaklanan parsiyel epilepsiler ile jeneralize olanların ayrımı
2. İdyopatik ya da primer olanlarla semptomatik ya da sekonder olan epilepsilerin ayrımı

Lokalizasyon ile ilişkili (lokal, parsiyel, fokal) epilepsiler: Nöbet semiyolojisinin veya inceleme bulgularının lokalize bir kaynağı gösterdiği parsiyel nöbetlerle seyreden epilepsilerdir.

Jeneralize epilepsiler: Başlangıçtaki klinik ve EEG değişikliklerinin her iki beyin hemisferini birden tuttuğu epilepsilerdir.

Fokal veya jeneralize olduğu belirlenemeyen epilepsiler: Hastada bir arada veya ardı ardına hem fokal hem jeneralize nöbetlerin izlendiği ve bu şekilde EEG bulgularının olduğu epilepsilerdir (10).

Tablo 2. Epilepsilerin ve epileptik sendromların sınıflaması (ILAE 1989)

1. Lokalizasyona bağı (fokal, lokal, parsiyel) epilepsiler ve sendromlar

1.1. İdyopatik (yaşa bağı başlangıç)

Santrot temporal dikenli selim çocukluk çağı epilepsisi
Oksipital paroksizmalı çocukluk çağı epilepsisi
Primer okuma epilepsisi

1.2. Semptomatik

Temporal lob epilepsisi
Frontal lob epilepsisi
Parietal lob epilepsisi
Oksipital lob epilepsisi
Çocukluk çağının kronik progresif epilepsia parsiyalis kontinuası
Spesifik faktörlerle uyarılan nöbetlerle karakterize sendromlar

1.3. Kriptojenik

II. Jeneralize epilepsiler ve sendromlar

2.1. İdyopatik (yaşa bağı başlangıç-yaş sırasına göre sıralanmıştır)

Selim ailesel yenidoğan konvülsiyonları
Selim yenidoğan konvülsiyonları
Süt çocukluğunun selim miyoklonik epilepsisi
Çocukluk çağı absans epilepsisi (piknolepsi)
Jüvenil absans epilepsisi
Jüvenil miyoklonik epilepsi (impulsif petit mal)
Uyanırken gelen grand mal nöbetli epilepsi
Diğer jeneralize idyopatik epilepsiler
Belirli aktivasyon yöntemleriyle uyarılan epilepsiler

2.2. Kriptojenik veya semptomatik (yaş sırasına göre)

West sendromu (infantil spazmlar, Blitz-Nick-Salaam Kraempfe)
Lennox-Gastaut sendromu
Miyoklonik astatik nöbetli epilepsi
Miyoklonik absanslı epilepsi

2.3. Semptomatik

2.3.1. Spesifik olmayan etyolojili

Erken miyoklonik ensefalopati

(Supression-burst)' lu erken infantil epileptik ensefalopati

Diğer semptomatik jeneralize epilepsiler

2.3.2. Spesifik sendromlar

III. Fokal veya jeneralize olduğu belirlenemeyen epilepsiler

3.1. Jeneralize ve fokal nöbetli epilepsiler

Yenidoğan konvülsüyonları

Süt çocuğunun ağır miyoklonik epilepsisi

Yavaş dalga uykusu sırasında devamlı diken-dalgalı epilepsi

Edinsel epileptik afazi (Landau-Kleffner sendromu)

Diğer belirlenemeyen epilepsiler

3.2. Jeneralize veya fokal özelliği ayırdedilemeyenler (uykuda gelen grand mal nöbet olguları gibi)

IV. Özel (özgün) sendromlar

İdyopatik epilepsiler: Yaşa bağımlı başlangıç, karakteristik EEG ve klinik özellikler ve olası genetik etiyolojinin düşünüldüğü epilepsilerdir. Kalıtsal yatkınlık dışında bir neden gösterilememektedir (8). Nörolojik muayene ve görüntüleme normaldir. Genelde iyi prognoz gösterirler, sonlanma olasılığı vardır (1).

Semptomatik epilepsiler: Altta yatan, santral sinir sistemine ait bir hastalığın gösterilebildiği epilepsilerdir. Tedaviye yanıt çok değişkendir ve spontan sonlanma olasılığı düşüktür.

4.1.5. Epilepsi Sendromları

Aşağıda görece sık görülen ve iyi bilinen epilepsi sendromlarının bazıları anlatılmıştır:

a) İdyopatik parsiyel epilepsi sendromları:

Sanctrotemporal dikenli selim çocukluk çağı epilepsisi (Rolandik epilepsi): Çocukluk çağının en sık görülen parsiyel epilepsisidir. Yüzde 75'i 7 - 10 yaş aralığında olmak üzere başlangıç yaşı 1 - 14 arasında değişir. Erkeklerde kızlara oranla 1,5 kat fazla görülür (59). Klinikte yüzün bir yarısında özellikle dil, boğaz ve dudaklarda uyuşma ve/veya tek yanlı motor bulgularla seyreder. Farinks, larinks ve dil kaslarının tutulması nedeniyle konuşma durur veya dizartri görülür. Tükürük artışı eşlik edebilir. Bu nöbet sırasında hastanın bilinci genellikle korunur. Uyku sırasında gelen nöbetler jeneralize tonik nöbete dönüşebilir. Tipik interiktal EEG bulgusu tek yanlı bazen iki yanlı ama birbirinden bağımsız ve yer değiştirebilen yüksek amplitütlü sanctrotemporal lokalizasyon veren diken/ diken-yavaş dalga aktivitesi şeklindedir ve bu aktivite genellikle uykuda artma gösterir (1). Prognozu iyidir, nöbetler başlangıçtan 2 - 4 yıl içinde ve 16 yaşından önce sonlanır (60-63). Nöbetler genelde seyrek olduğu ve ergenlikte sonlandığı için bazı olgularda tedavi verilmeyebilir. Tedavi gereken durumlarda valproatı yeğleyenler olduğu gibi karbamazepini üstün bulanlar da vardır (1).

Oksipital paroksizmlili selim çocukluk çağı epilepsisi: İki tipi vardır:

1. Panayiotopoulos tipi: Çocukluk çağının sık görülen selim, idyopatik, parsiyel epilepsisidir. Başlıca otonomik nöbetler ve otonomik epileptik status ile

nitelenir (64-65). ILAE tarafından çocukluk çağının erken başlangıçlı oksipital lob epilepsisi olarak tanımlanmıştır (13,46). Sıklıkla 3 - 6 yaşlar arasında başlar, büyüme gelişmesi normal olan çocuklarda çoğunlukla gece uyku sırasında başlıca bulantı, kusma yakınmalarını, tonik göz deviyasyonu ile giden nöbetler izler. Nöbetler uzun süreli (%40 olguda en az 30 dakika) olabilmektedir. EEG'de ışığa duyarlılık görülmez ve yer değiştirebilen multifokal dikenler görülebilir (1). Bu çocuklar çocuk acil servislere kusma atakları ile başvurdıklarından ayırıcı tanıda sıkıntılar yaşanabilmektedir. Prognoz iyidir. Hastaların ¼'ü sadece tek nöbet geçirir, yarısı 2 - 5, kalan ¼'ü ise 6 veya daha fazla nöbet geçirir. Nöbetler 1 - 2 yıl içinde son bulur (66-69).

2. Gastaut tipi: Çocukluk çağının daha nadir görülen idyopatik, parsiyel epilepsisidir. ILAE tarafından geç başlangıçlı çocukluk çağının oksipital lob epilepsisi olarak tanımlanmıştır (13). Başlangıç 3 - 15 yaşlar arasındadır, ortalama yaş 8'dir. Tipik nöbetler körlük ve/veya çok renkli daireler görme gibi basit görsel halüsinasyonlarla şekillenir. Gün içinde sayısız nöbet görülmektedir, postiktal baş ağrısı sık görülür (11). Ailede epilepsi ve migren öyküsü sıktır (70). Prognoz erken başlangıçlılar kadar iyi değildir (1,11).

Özel bir semptomatik parsiyel sendrom: Rasmussen sendromu ve epilepsia partialis continua Rasmussen sendromu ILAE sınıflamasında, semptomatik epilepsiler arasında çocukluk çağının kronik progresif epilepsia parsiyalis kontinuası ile seyreden nadir ancak kötü seyirli bir tablodur. Epilepsia parsiyalis continua genellikle hayatın ilk on yılında başlayan, ancak hemen her yaşta görülebilen bir parsiyel epilepsi şeklidir. Hastada neredeyse devamlı bir şekilde süren basit parsiyel nöbetler görülür. Bu süregelen nöbetler bir hemisferi tutan kronik Rasmussen ensefalitinde de ortaya çıkabilir. Etiyolojide bu kronik ensefalitten başka kortikal displazi, tümörler, vasküler lezyonlar sorumlu olabilir. Rasmussen ensefalitinde yavaş progresif bir nörolojik kötüleşme izlenir. Hemiparezi, mental retardasyon ve dominant hemisfer tutulmuşsa disfazi olur. Hastaların %50'sinde ilk yıl nörolojik kötüleşme ile birlikte nöbetler başlar. Radyolojik olarak da yavaş progresif seyirli, genellikle tek yanlı serebral atrofi tipiktir. Tedavide antiepileptik ilaçlar başlanır, ancak genelde ilaçlara dirençli nöbetlerdir. Beraberinde kortikosteroid, intravenöz immünoglobulin, plazmaferez veya oral takrolimus verilir. Olgu sayısı az olduğu için kontrollü çalışmalar yapılamamaktadır. Ancak, önceden tavsiye edilmiş olan hemisferektomi /hemisferotomi bu

olgularda artık pek tercih edilmemektedir. Uzun dönem immünoterapi şu an için cerrahinin yerini almıştır (1).

b. İdyopatik jeneralize epilepsi sendromları

Çocukluk çağı absans epilepsisi (piknolepsi): Gün içinde sayısız absans nöbetleriyle nitelenen idyopatik jeneralize bir epilepsidir. Çocukluk çağı nöbetlerinin yaklaşık %4'ünü oluşturmaktadır (1). Başlangıç yaşı 4 - 10, pik yaşı 5 - 7 yaştır. Kızlarda daha fazla görülmektedir. Tedavide valproat, etosüksimit veya lamotrijin monoterapisi kullanılır. Absans epilepsisinin seyrinde jeneralize tonik klonik nöbetler de görülebilir. Prognoz iyidir. Tipik absans nöbetlerinin ortadan kaybolma yaşı ortalama 10,5 - 14 yaştır (70).

Juvenil absans epilepsi: Çocukluk çağı absans epilepsisine oldukça benzer. Absans nöbetleri daha uzun ve görece daha hafiftir. 8 - 16 yaş arası normal çocuk ve ergenlerde görülen bu tabloda nöbetler yıllar içinde hafifler ama sonlanma beklenmez, jeneralize tonik klonik nöbetler ve seyrek miyokloni olabilir ama geri plandadır. EEG çocukluk çağı absans epilepsisine benzer ama çoklu diken olabilir (1).

Juvenil miyoklonik epilepsi (JME): JME, uyanırken görülen miyoklonik atımlar, hemen her hastada görülen jeneralize tonik-klonik nöbet ve hastaların üçte birinden fazlasında görülen tipik absans nöbetleri ile nitelenir. Miyoklonik atımlar en belirgin, en tipik nöbet şeklidir. Bunlar, uyanırken görülen, üst ekstremitelerde belirgin kısa, ani, düzensiz, klonik hareketlerdir (71-76). JME tüm epilepsilerin %5 -10'unu oluşturmaktadır. Kız ve erkeklerde eşit sıklıkta görülür. Genetik olarak belirlenmiş bir sendromdur. Başlangıç yaşı 12 - 18 yaştır (ortalama 14,6). Absans nöbetleri diğer nöbet tiplerinden biraz daha önce başlar. Gece uykusundan sonra uyanma aşamasında çekilen EEG'de bilateral, senkron ve simetrik çoklu diken dalga deşarjları görülür, fotosensitivite de önemlidir (70). Uykusuzluk, alkol gibi nöbetleri tetikleyen faktörler mevcut olduğundan JME'li hastalarda yaşam tarzı düzenlenmelidir (70,77). Uygun ilaç tedavisi ile nöbetler %90 kontrol altına alınır ancak ilaç tedavisinin sonlandırılmasıyla nüksler sıklıkla, yaşam boyu tedavi gerekmektedir (72,74).

c. Kriptojenik veya semptomatik jeneralize epilepsi sendromları

West sendromu: Yaşa bağlı, etiyolojisi değişken, spesifik bir epileptik ensefalopatidir. Epileptik (infantil) spazmlar, EEG’de hipsaritmi denen multifokal odaklar, yaygın ve fokal yavaş aktivite ile giden kaotik tablo ve mental gerilik ile nitelenir (1,78,79). Yüzde 90 olguda başlangıç 3 - 12 ay arasındadır (pik 5 ay). Erkeklerde daha sık görülür (%60 - 70) (77). İlk yaştaki epilepsilerin %25’ini oluşturan bu sendrom pediatrik yaş grubundaki epilepsi olguları içinde %2 - 8 sıklıkta bildirilir. Tipik spazmlar boyun, gövde ve iki taraf ekstremitelerin fleksör veya ekstansör kas gruplarını tutan çoğu 0,5 - 2 sn süren ani kasılmalar şeklinde gözlenir. Başlangıçta tek tek, zamanla çok defa 5 - 30 sn arayla gelen 20 - 40 spazmlı kümeler halinde görülür. Çoğu uykuyla ilişkilidir, uykuya dalarken, uyanma anında ya da hemen sonra görülür (80). Prognoz semptomatik grupta ve tedavi gecikmesinde özellikle daha belirgin olmak üzere genellikle kötüdür. İnfanitil spazmlar antiepileptik ilaçlara genellikle direnç gösterirler. Steroidler, tedavi mekanizması bilinmemekle birlikte (ACTH veya prednison) daha iyi sonuçlar verir. Vigabatrin tedavisi ile olumlu sonuçlar bildirilmektedir (1).

Lennox-Gastaut sendromu (LGS): Çocukluk çağıının, polimorfik dirençli nöbetler, mental retardasyon ve EEG’de 1,5 - 2,5 Hz’lik yaygın yavaş diken dalga ve hızlı aktivite paroksizmleriyle nitelenen bir epileptik ensefalopatisidir (81-83). Başlangıç yaşı 1 - 7 yaştır, 3 - 5 yaş arasında pik yapar. Erkeklerde kızlardan biraz daha fazla görülür (%60). Genellikle tonik, atonik veya atipik absans nöbetleri görülmektedir. Tonik nöbetler LGS’nin en tipik nöbet şeklidir (77,81). Nöbetler genellikle ilaç tedavisine dirençlidir. Düşme nöbetleri özellikle kötü prognoza işaret eder, morbiditeye yol açar ve bu tip bazı olgularda anterior kallozotomi girişimi ile olumlu sonuçlar elde edilebilmektedir (1).

e. Semptomatik jeneralize epilepsi sendromları:

Spesifik sendromlar:

-Progresif miyoklonik epilepsiler (PME): Başlangıç yaşı erken çocukluktan erişkinliğe dek olabilen bu tablodan altta yatan çeşitli, genellikle genetik geçişli nörodejeneratif süreçler sorumludur. Çok sayıda etiyolojik nedenlerin tümü seyrek görülür ve PME tüm epilepsilerin yaklaşık %1’ini oluşturur. Hepsinin ortak klinik özellikleri genellikle postür, aksiyon veya dış uyarılar (ışık, ses ve dokunma) ile tetiklenen ağır miyoklonustur,

buna jeneralize tonik klonik nöbetler ve diğer nöbetler eklenir. Tedaviye dirençli, giderek şiddeti artan ve mental açıdan da yıkıma yol açan tablolardır. Demans dışında başlıca serebellar olmak üzere çeşitli nörolojik, oftalmolojik ve sistemik bulgular görülebilir. EEG’de tipik olarak temel aktivitede yavaşlama ve jeneralize epileptiform deşarjlar, ışık duyarlılığı ve bazen fokal bulgular saptanır. Klinik olarak başlangıçta JME gibi selim epilepsi sendromlarıyla karışabilir ama EEG genelde bu tablolara göre belirgin yavaştır (1).

En sık görülen PME nedenleri:

-Unverricht-Lundborg hastalığı

-Lafora hastalığı

-Mitokondriyal ensefalopati ve çatlak kırmızı lifler "ragged red fibers" (MERRF)

-Siyalidoz ("cherry red spot"-miyoklonus sendromu)

-Seroid Lipofuksinozlar olarak sayılabilir.

-Diğer nadir nedenler; Gaucher tip III-a, Çölyak hastalığı, "Ramsey-Hunt" Sendromu, Gangliyosidozis, Hallervorden-Spatz, dentatorubropallidoluysian atrofi (DRPLA:CAG trinükleotid tekrarı- Japonya’da siktir) olarak sayılabilir (1).

4.1.6 EEG ve Beyin görüntüleme yöntemleri

EEG, epilepsilerin tanı ve tedavisindeki en önemli inceleme yöntemidir. Tamamen ağrısız ve zararsız bir yöntemdir. Beynin elektriksel aktivitesi saçlı deriye yerleştirilen elektrotlar aracılığıyla kaydedilip değerlendirilmektedir. Kaydedilen EEG sinyal akışı kortikal piramidal hücrelerin postsinaptik potansiyellerinden kaynaklanmaktadır (84). Rutin EEG ilk nöbetle gelen hastada en önemli testtir. Zemin aktivitesinde belirgin asimetri veya yavaşlama, epileptiform deşarjlar (diken, keskin ve diken-dalga deşarjları) elektroklinik sendromlar hakkında bilgi verir. Her EEG anomalisinin epilepsi ile eşdeğer olmadığı ve normal bir EEG’nin epilepsiyi dışlamayacağı unutulmamalıdır. İlk EEG’de %50 oranında tipik epileptiform anomali saptanırken tekrarlanan EEG’lerde ise bu oran yükselmekte ve %80-90’a ulaşmaktadır. Rutin bir EEG çekimi yaklaşık 30 dakika sürer. İdeal olan her EEG

kaydının uyanıklık-uyku-uyanıklık biyolojik döngüsünü içermesidir. Hiperventilasyon ve aralıklı ışık uyaranı gibi epileptik odağı aktif hale geçirebilecek aktivasyon yöntemlerinin iyi uygulanması esastır, nöbetler sıkça video-EEG monitörizasyonu yapılmalıdır. EEG zemin aktivitesi postiktal dönem dışında idyopatik epilepsilerde normaldir, yavaşlama semptomatik epilepsiyi düşündürür. Epileptiform deşarjlar fokal, lateralize ve jeneralize olabilir. (1,84,85).

Epilepside radyolojik görüntülemenin temel rolü, yapısal bir anomaliyi ya da patolojiyi belirlemek ve hastanın tedavi protokolüne yardımcı olmaktır. Radyolojik bilgiler hastanın tedavisinde, özellikle cerrahi olarak tedavi edilebilecek hastaların belirlenmesinde, hastaların prognozunun değerlendirilmesinde ve takibinde önemli bir yer tutmaktadır (86).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), diğer yapısal görüntüleme yöntemlerine üstündür (87,88). Tedaviye yanıtız fokal nöbetleri olanların %80'inde, tetiklenmemiş tek nöbeti olanlar veya remisyondaki epilepsi hastalarının %20'sinde MRG anormallikleri saptanmıştır.

Beyin tomografisi (BT), büyük yapısal lezyonları göstermekte, ancak tümörler, vasküler malformasyonlar, hipokampal skleroz, ve çoğu kortikal gelişim malformasyonları gibi küçük kitle lezyonlarını atlamaktadır. MRG yapılabiliriyorsa BT çekilmesine gerek yoktur. Bazen konjenital veya edinilmiş enfeksiyonlarda (örn. sistiserkosis) ya da tümörlerdeki (oligodendrogliom) kortikal kalsifikasyonları göstermede MRG'yi tamamlayıcı olarak kullanılabilmektedir (87).

Fonksiyonel görüntüleme yöntemleri, beyin kan akımında ve metabolizmasında değişikliğe bağılı olarak serebral fonksiyon bozukluğunun yerini saptamada kullanılmaktadır. SPECT (Single photon emission computerized tomography), PET (positron emission tomography) ve fonksiyonel MRG, cerrahi aday olabilecek hastalara MRG'yi tamamlayıcı olarak yapılmaktadır (87).

4.1.7. Epilepsi genetiğı

Genetik alanındaki hızlı ilerlemeler epilepsili olguların %40'ına yakınında etiyolojinin genetik olduğunu göstermektedir (89,90). Bunlar arasında başlıca kromozom bozuklukları ve Mendel tipi kalıtım gösteren hastalıklar yer almaktadır. Epilepsinin etiyolojik araştırmasında belirgin bir sebep gösterilemezse ve hastalığa zeka geriliğı eşlik ediyorsa kromozom analizi

yapılması önerilmektedir. Down sendromu, Angelman sendromunda, halka kromozom 20 olgularında epilepsi görülmektedir. Rett sendromu X'e bağılı geğış gösteren bir epilepsi ve mental retardasyon nedenidir. Birçok idyopatik epilepsi iyon kanallarındaki mutasyonlar sonucu ortaya çıkmaktadır. Tuberoskleroz ve nörofibromatoz da otozomal dominant geğışli epilepsi ve mental retardasyon nedenidir. Progresif miyoklonik epilepsiler otozomal resesif kalıtlıdır (91,92).

4.1.8. Epilepsi tedavisi

Epilepsi tedavisinde ilk basamak, tanının doğru konması ve ilaçla tedaviye gerek olup olmadığının belirlenmesidir. Tedaviye gerek görüldüğünde nöbet şekli, sendrom özellikleri, kısmen de etiyolojisine göre hangi ilacın verilmesi gerektiğı belirlenir. Epilepside genel olarak verilen uygun ilk antiepileptik ilaçla nöbet kontrolü % 65 -75 civarındadır. Tedavi alanlarda 2 yıl nöbetsiz kalma oranı % 74,7 olarak bildirilmiştir. İyi bir antiepileptik tedaviden beklenen özellikler yan etkisinin olmaması, iyi bir biyoyararlanımının olması, basit lineer kinetiğe sahip olması, ilaç etkileşimlerinin olmaması, proteinlere az veya hiç bağlanmaması, ilacı metabolize eden sistemleri etkilememesi, günde 1 veya en fazla 2 kerede kullanılabilmesi ve maliyetinin düşük olmasıdır. İlaç seçiminde monoterapiler denenip ilaca yanıt görülmezse bu ilaçların kombinasyonları hastaya verilebilir. Ancak dirençli epilepsilerde en çok yapılan hata monoterapi denenmeden gereksiz polifarmasi veya yüksek doz ilaç kullanımıdır (1).

Genel olarak 2 ve üzeri yıl tam nöbetsizlik sağlanan hastalarda ilaç ile remisyon sağlama olasılığı çok yüksektir (93). Çalışmalar 2 - 4 yıl ilaç kullanımı ile nöbetsiz kalan hastalarda kesim sonrası %60-75'inde remisyonun sürdüğünü göstermiştir Tekrarların yarısı ilk ay, %80'i ilk 1 yıl içinde olur (93-95).

AEİ'nin nöbet kontrolünde yetersiz kaldığı olgular farmakolojik olmayan tedavi yöntemleri (cerrahi, uyarı yöntemleri, ketojenik diyet) için adaydırlar.

V. AMAÇ

Epilepside sınıflama çalışmaları hem uygun antiepileptik ilaç seçimi hem de bilimsel verilerin toplanması ve karşılaştırılmasında hekimler arasında ortak bir dil sağlanması açısından önemlidir. Bu çalışma ile Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji kliniğinde izlenen epilepsi hastalarının bir dökümünü yapmayı; epileptik nöbet tipleri, epileptik sendromlar ve etiyolojik açıdan sınıflamayı, antiepileptik tedaviyi değerlendirmeyi amaçladık. Sonuçlarımızın ileride yapılacak epilepsi araştırmaları için bir temel oluşturmasını hedefledik.

VI. HASTALAR VE YÖNTEMLER

4.1. Çalışma grubu

Bu çalışmada Ocak 2004 - Aralık 2009 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D. Çocuk Nörolojisi B.D. Polikliniği'nde epilepsi tanısıyla izlemde olan hastalar yaş, cinsiyet, görüntüleme bulguları, nöbet tipi, epileptik sendrom, epileptik nöbet ve sendromlarla ilişkili hastalık ve antiepileptik tedavi açısından incelendi. Epileptik nöbetlerin sınıflamasında ILAE sınıflama ve terminoloji komisyonu tarafından 1981 yılında önerilen 'Klinik ve EEG Bulguları ile Epileptik Nöbetlerin Sınıflaması' yöntemi (Epilepsia 1981; 22: 489-501) kullanıldı. Epileptik sendromların tanısı ve sınıflaması için aynı komisyon tarafından 1989 yılında önerilen 'Epilepsiler ve Epileptik Sendromların Sınıflaması' yöntemi (Epilepsia 1989; 30: 389-98) kullanıldı. Epilepsi, ILAE'nin epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmak üzere önerdiği ortak terminolojiye göre tetikleyen bir olay olmaksızın ortaya çıkan tekrarlayıcı (2 veya daha fazla) epileptik nöbetlerle nitelenen bir durum olarak tanımlandı (Epilepsia 1993; 34: 592-96). Bu yüzden 24 saat içindeki çoklu nöbetler ve biyoelektrik status tek bir olay kabul edilerek çalışma dışında bırakıldı. Aynı nedenle yenidoğana sınırlı nöbetler, febril nöbetler ve diğer akut semptomatik nöbetler de çalışma dışında bırakıldı. Çalışma kriterlerini kapsayan hasta sayısı 533 idi.

4.2. İstatistik

Verilerin istatistiksel değerlendirilmesi tanımlayıcı veriler için sayı ve yüzdeler ile yapıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare ve Eğimde Ki-kare analizleri kullanıldı.

VII. BULGULAR

5.1. Hastalar

Çalışmada çocukluk çağındaki epilepsili 533 olgunun özellikleri incelendi. Olguların 253'ü (%47,5) kız, 280'i (%52,5) erkekti (tablo 3).

Tablo 3. Cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	n	%
Kız	253	47,5
Erkek	280	52,5
Toplam	533	100

Olguların yaşları 0 - 1 ay, 1 - 12 ay, 1 - <3 yaş, 3 - <7 yaş, 7 - <11 yaş, 11 - <15 yaş ve >15 yaş olarak gruplandırıldığında nöbet başlangıcı en sık 1 - 12 ay arasında gözlemlendi (%30,6). 11 - 15 yaş ve 15 yaş sonrası olgu görülme sıklığı diğer yaşlara göre daha azdı. (sırasıyla; 11 - <15y, %4,9; >15y, %0,2) (tablo 4).

Tablo 4. Nöbet başlangıç yaşına göre dağılım

Başlangıç yaşı	n	%
< 1 ay	43	8,1
1 - <12 ay	163	30,6
1 - < 3y	104	19,5
3 - <7 y	106	19,9
7 - <11 y	90	16,9
11 - <15 y	26	4,9
>15y	1	0,2
Toplam	533	100

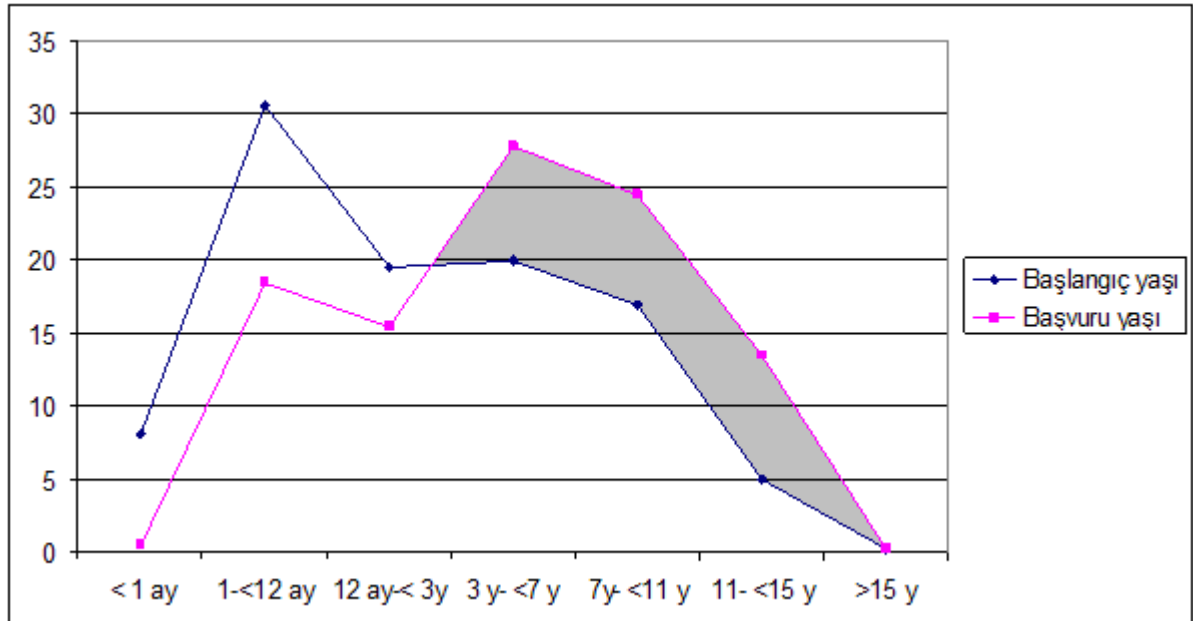
Olguların başvuru yaşları incelendiğinde yığılım 3 -7 yaş (%27,8) ile 7 -11 yaş (%24,4) arasında izlendi (tablo 5).

Tablo 5. Başvuru yaşına göre dağılım

Başvuru yaşı	n	%
< 1 ay	2	0,4
1 - <12 ay	98	18,4
1 - < 3y	82	15,4
3 - <7 y	148	27,8
7 - <11 y	130	24,4
11 - <15 y	72	13,5
>15 y	1	0,2
Toplam	533	100

Hastalar hastalık başlangıç yaşına göre daha geç yaşlarda kliniğe başvurmuştur.

Şekil 1. Başlangıç - başvuru yaşı ilişkisi



5.2. Soygeçmiş

Olguların %33'ünde ailede epilepsi öyküsü vardı. Olguların ebeveynlerinin %27,8'inde akraba evliliği söz konusu idi (tablo 6).

Tablo 6. Ailede epilepsi varlığı ve akrabalık

Aile hikayesi	n	%
Var	176	33
Yok	357	67
Toplam	533	100
Akraba evliliği		
Var	148	27,8
Yok	385	72,2
Toplam	533	100

5.3. Mental Gelişim

Çalışmada yer alan olguların 298'inde (%55,9) mental retardasyon söz konusuydu (tablo 7).

Tablo 7. Mental retardasyon ve epilepsi ilişkisi

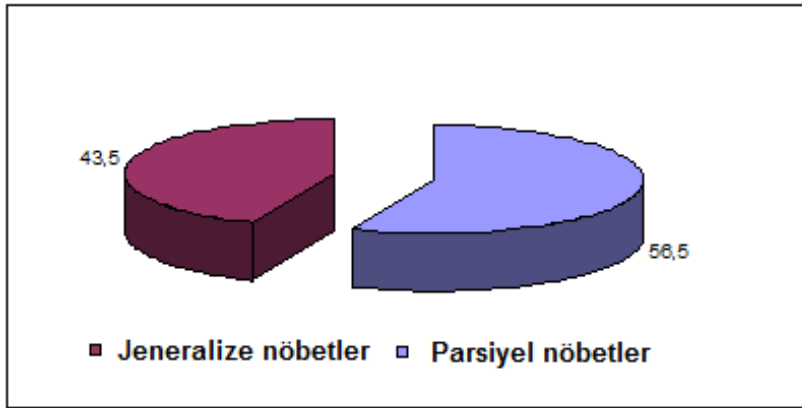
Mental Retardasyon	n	%
Var	298	55,9
Yok	235	44,1
Toplam	533	100

5.4. Nöbet Sınıflaması

5.4.1. ILAE 1981 Klinik ve EEG Bulguları ile Epileptik Nöbetlerin Sınıflaması

ILAE 1981 nöbet sınıflamasına göre olguları incelediğimizde 301 (%56,5) olgunun parsiyel, 232 (%43,5) olgunun jeneralize tipte nöbet geçirdiği görüldü (şekil 2).

Şekil 2. ILAE 1981 Nöbet tipleri



En sık görülen nöbet tipi sekonder jeneralize iken (%28,0) bunu kompleks parsiyel nöbet (%23,8) izledi. Üçüncü sıklıkta ise tonik-klonik nöbetler (%12,4) görüldü. Olgularda en nadir gözlenen nöbet tipi jelaistik nöbetlerdi (%0,4) (tablo 8).

Tablo 8. ILAE 1981 nöbet sınıflamasına göre nöbet tiplerinin dağılımı

Nöbet tipi	n	%
Parsiyel Nöbetler	301	56,5
Basit parsiyel	25	4,7
Kompleks parsiyel	127	23,8
Sekonder jeneralize	149	28
Jeneralize nöbetler (konvülfik veya non-konvülfik)	232	43,5
Absans	18	3,4
Atipik absans	12	2,3
Miyoklonik	34	6,3

Klonik	13	2,4
Tonik	33	6,2
Tonik-klonik	66	12,3
Atonik	10	1,9
İnfanıl spazm	44	8,3
Jelastik	2	0,4

Başvuru yaşları dikkate alındığında, nöbet tiplerinin dağılımı istatistiksel anlamlı farklılık gösterdi. Örneğin, parsiyel nöbetler ileri yaştaki başvurular arasında daha yoğun idi. ($p<0,001$) (tablo 9).

Tablo 9. ILAE 1981 nöbet sınıflamasının yaş gruplarına göre dağılımı

		Nöbet Tipi				Toplam	
		Parsiyel nöbet		Jeneralize nöbet			
		n	%	n	%	n	%
Başvuru yaşı	< 1 ay	0	0	2	100	2	100
	1 - <12 ay	26	26,5	72	73,5	98	100
	1 - <3y	52	63,4	30	36,6	82	100
	3 - <7 y	87	58,8	61	41,2	148	100
	7 - <11 y	88	67,7	42	32,3	130	100
	11 - <15 y	47	65,3	25	34,7	72	100
	>15 y	1	100	0	0	1	100
Toplam		301	56,5	232	43,5	533	100

$p<0,001$

Başvuru yaş grupları arasında parsiyel nöbet tipleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,177$) (tablo 10).

Tablo 10. Parsiyel nöbetler ve başvuru yaşı ilişkisi

	Nöbet tipi							
Başlangıç yaşı	Basit parsiyel		Kompleks Parsiyel		Sekonder jeneralize		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
< 1 ay	1	3,8	17	65,4	8	30,8	26	100
1 - <12 ay	5	9,6	28	53,8	19	36,5	52	100
1 - <3y	7	8,0	32	36,8	48	55,2	87	100
3 - <7 y	8	9,1	30	34,1	50	56,8	88	100
7 - <11 y	4	8,5	20	42,6	23	48,9	47	100
11 - <15 y	0	0	0	0	1	100	1	100
Toplam	25	8,3	127	42,2	149	49,5	301	100

p=0,177

Olguların başvuru yaş grupları arasında jeneralize nöbet tiplerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,001$). Miyoklonik, klonik, tonik nöbetler daha çok ilk bir ay içinde görülürken; tonik-klonik nöbetler daha çok 12. aydan sonra; infantil spazm 1 - 3 yaş arasında tanı almaktaydı. Absans nöbetler ise daha çok okul çağında tanı almaktaydı (tablo 11).

Tablo 11. Jeneralize nöbetler ve başvuru yaşı ilişkisi

	Absans	Atipik absans						İnfantil spazm	Jelastik	Toplam
			Miyoklonik	Klonik	Tonik	Tonik-klonik	Atonik			
Başlangıç yaşı	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
< 1 ay	0	0	50,0	50,0	0	0	0	0	0	100
1 - <12 ay	0	1,4	16,7	8,3	16,7	2,8	1,4	52,8	0	100
1 - < 3y	0	6,7	13,3	0	20,0	30,0	10,0	16,7	3,3	100
3 - <7 y	9,8	13,1	18,0	3,3	16,4	31,1	8,2	0	0	100
7 - <11 y	21,4	2,4	4,8	4,8	7,1	54,8	2,4	2,4	0	100
11 - <15 y	12,0	0	16,0	8,0	8,0	52,0	0	0	4,0	100
15<	0	0	-	0	0	0	0	0	0	-
Toplam	7,8	5,2	14,7	5,6	14,2	28,4	4,3	19,0	,9	100

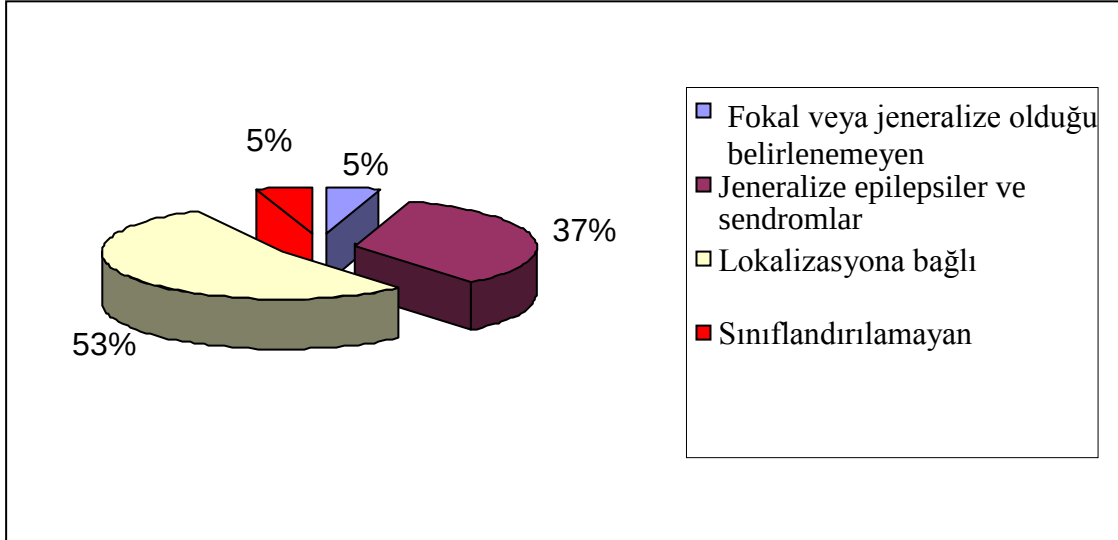
p<0,001

5.5. ILAE 1989 Epilepsiler ve Epileptik Sendromlar Sınıflaması

Olgular ILAE 1989 epilepsiler ve epileptik sendromlar sınıflamasına göre incelendiğinde en sık görülen grubu 284 olgu ile (%53,3) lokalizasyona bağlı (fokal, lokal, parsiyel) epilepsiler ve sendromlar oluşturdu.

Olguların 198'inde (%37,1) jeneralize epilepsiler ve sendromlar; 25'inde (%4,7) fokal veya jeneralize olduğu belirlenemeyen epilepsiler saptandı. Olguların 26'sı (%4,9) sınıflandırılmadı (şekil 3).

Şekil 3 . Olguların epilepsi sendromlarına göre dağılımı.



Lokalizasyona bağlı epilepsiler ve sendromlar incelendiğinde en büyük grubu 141 olgu (141/284, %49,6) ile semptomatik grup oluşturdu. Bu grubun lokalize edilemeyen alt tipinde 94 olgu (94/284, %33) bulunması dikkat çekiciydi. Kriptojenik grup 103 olgudan oluştu (103/284, %36,3). En küçük grubu 40 olgu (40/284, %14,1) ile idyopatik grup oluşturdu. Bu grup içinde en sık görülen sendromun 33 olgu (33/40, %82,5) ile santrotemporal dikenli selim çocukluk çağı epilepsisi olması ayrıca dikkat çekiciydi.

Jeneralize epilepsiler ve sendromlar incelendiğinde en büyük grubu 80 olgu ile semptomatik grup oluşturdu (80/198, %40,4). Kriptojenik veya semptomatik grupta 69 olgu (69/198, %34,9); idyopatik grupta ise 49 olgu (49/198, %24,7) görüldü (tablo 12).

Tablo 12. ILAE 1989 sendrom sınıflamasına göre dağılım

Lokalizasyona bağlı (fokal, lokal, parsiyel) epilepsiler ve sendromlar	n	%
	284	53,3
İdiyopatik (yaşa bağlı başlangıç)	40	7,5
Sanctrotemporal dikenli selim çocukluk çağı epilepsisi	33	6,2
Oksipital paroksizmal çocukluk çağı epilepsisi	7	1,3
Primer okuma epilepsisi	-	-
Semptomatik	141	26,5
Frontal lob epilepsisi	6	1,1
Temporal lob epilepsisi	32	6,0
Parietal lob epilepsisi	2	0,4
Oksipital lob epilepsisi	-	-
Çocukluk çağının kronik progresif epilepsia parsiyalis kontinuası	3	0,6
Spesifik faktörlerle uyarılan nöbetlerle karakterize sendrom	4	0,8
Lokelize edilemeyen	94	17,6
Kriptojenik	103	19,3
Jeneralize epilepsiler ve sendromlar	198	37,1
İdiyopatik (yaşa bağlı başlangıç-yaş sırasına göre sıralanmıştır)	49	9,2
Selim ailesel yenidoğan konvülsiyonları	-	-
Selim yenidoğan konvülsiyonları	-	-
Süt çocukluğunun selim miyoklonik epilepsisi	2	0,4
Çocukluk çağı absans epilepsisi (piknolesi)	16	3,0
Jüvenil absans epilepsisi	1	0,2
Jüvenil miyoklonik epilepsi (impulsif petit mal)	12	2,3
Uyanırken gelen grand mal nöbetli epilepsi	-	-
Diğer jeneralize idiyopatik epilepsiler	18	3,4
Belirli aktivasyon yöntemleriyle uyarılan epilepsiler	-	-
Kriptojenik veya semptomatik (yaş sırasına göre)	69	12,9
West sendromu (infantil spazmlar, Blitz-Nick-Salaam Kraempfe	44	8,2
Lennox-Gastaut sendromu	20	3,7
Miyoklonik astatik nöbetli epilepsi	2	0,4
Miyoklonik absanslı epilepsi	3	0,6
Semptomatik	80	15
Spesifik olmayan etyolojili	64	12
Erken miyoklonik ensefalopati	5	0,9
(Suppression-burst) lu erken infantil epileptik ensefalopati	-	-
Diğer semptomatik jeneralize epilepsiler	59	11,1
Spesifik sendromlar	16	3
Fokal veya jeneralize olduğu belirlenemeyen epilepsiler	25	4,7
Jeneralize ve fokal nöbetli epilepsiler	2	0,4
Yenidoğan konvülsiyonları	-	-
Süt çocuğunun ağır miyoklonik epilepsisi	2	0,4
Yavaş dalga uykusu sırasında devamlı diken-dalgalı epilepsi	-	-
Edinsel epileptik afazi (Landau-Kleffner sendromu)	-	-
Diğer belirlenemeyen epilepsiler	-	-
Jeneralize veya fokal özelliği ayırdedilemeyenler (uykuda gelen grand mal nöbet olguları)	23	4,3
Özel (özgün) sendromlar	-	-
Sınıflandırılmayan	26	4,9

Başvuru yaşları arasında sendrom tiplerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p<0,001$). Birinci ay içinde tanı alanlar ve ilk yaş içinde jeneralize epilepsiler ve sendromlar ön plandaydı. Daha ileri yaşlarda lokalizasyona bağlı epilepsiler görüldü. (tablo 13).

Tablo 13. Epileptik sendromların başvuru yaşı ile ilişkisi

Başlangıç yaşı	Jeneralize veya fokal özelliği ayırtedilemeyenler		Jeneralize epilepsiler ve sendromlar		Lokalizasyona bağlı		Sınıflandırılmayan		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
< 1 ay	0	0	2	100	0	0	0	0	2	100
1 - <12 ay	4	4,1	66	67,3	21	21,4	7	7,1	98	100
1 - < 3y	4	4,9	23	28,1	51	62,2	4	4,9	82	100
3 - <7 y	4	2,7	55	37,2	85	57,4	4	2,7	148	100
7 - <11 y	9	6,9	32	23,8	83	63,8	6	4,6	130	100
11 - <15 y	4	5,6	20	27,8	43	59,7	5	6,9	72	100
>15y	0	0	0	0	1	100	0	0	1	100
Toplam	25	4,7	198	37,1	284	53,3	26	4,9	533	100

$p<0,001$

5.6. Epilepsi ile ilişkili hastalıklar

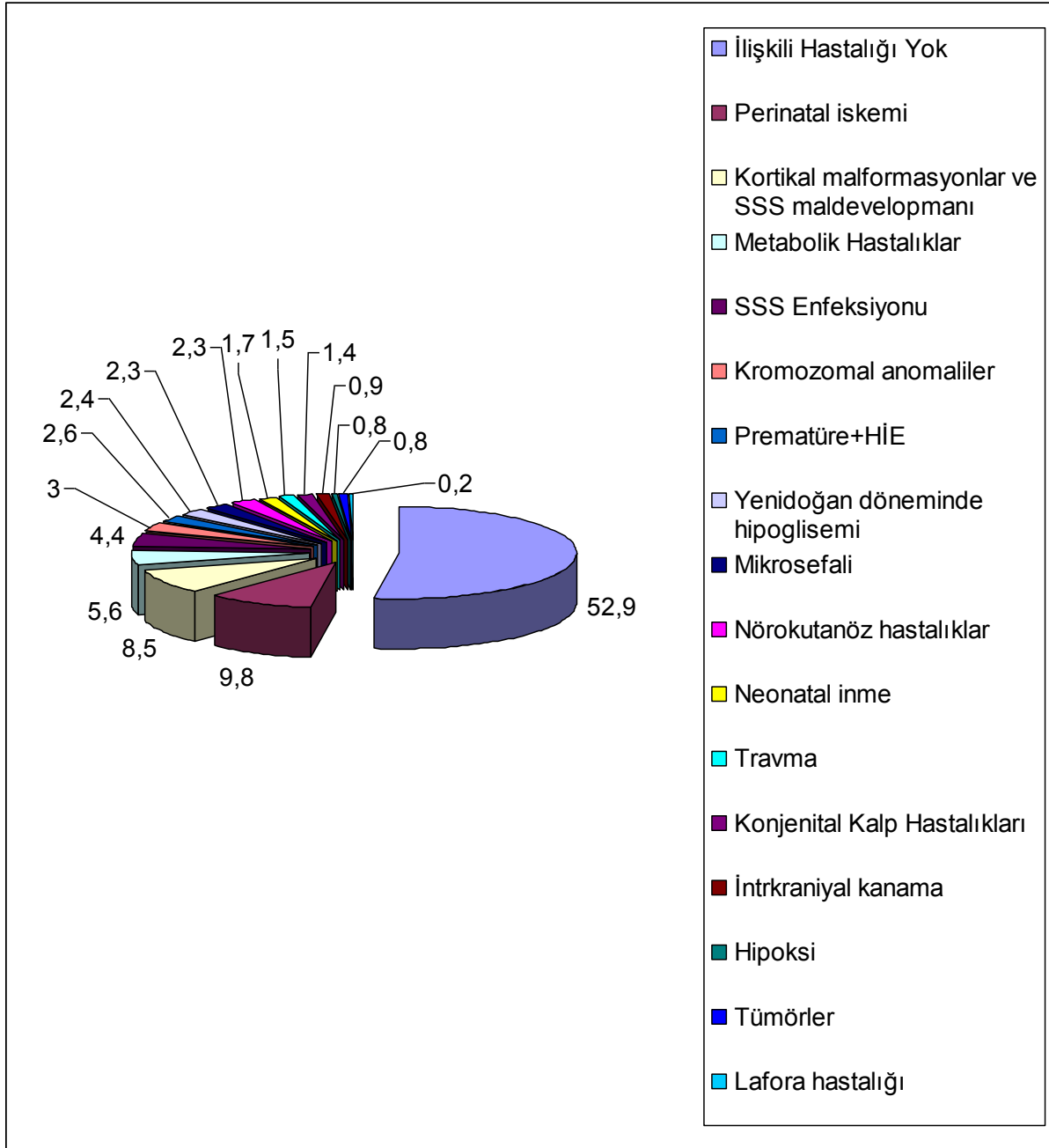
Çok çeşitli hastalıklar epileptik sendromlara eşlik edebilir. Olguların 251'inde (%47,1) eşlik eden bir hastalık saptandı. Perinatal iskemi en sık gözlenen ilişkili hastalıktı (%9,8). Bunu kortikal malformasyonlar ve SSS gelişim bozuklukları izledi (%8,5). Ardından %5,6 ile metabolik hastalıklar ve %4,4 ile SSS enfeksiyonları geldi (tablo 14, şekil 4).

Tablo 14. Eşlik eden hastalık

İlişkili hastalıklar	n	%
İlişkili hastalığı yok	282	52,9
Nörokütanöz hastalıklar	12	2,3
Tubero skleroz	11	2,1
Sturge Weber sendromu	1	0,2
Kortikal malformasyonlar ve SSS gelişim bozuklukları	42	8,5
Lizensefali	2	0,4
Pakigiri	2	0,4
Şizensefali	3	0,6
Polimikrogiri	4	0,8
Holoprozensefali	2	0,4
Heterotopi	1	0,2
Hemimegalensefali	2	0,4
Kortikal displazi	3	0,6
Meningomiyelosel +hidrosefali	4	0,8
Ensefalosel	2	0,4
Prenatal ventrikülosefali+şant	1	0,2
Dyke Davidof Masson sendromu	1	0,2
Hidrosefali	12	2,3
Serebellar atrofi	1	0,2
Kraniosinostoz	1	0,2
Hipotalamik hamartom	1	0,2
Arteriovenöz malformasyon	1	0,2
Tümörler	4	0,8
Kromozomal anomaliler	15	3
Rett sendromu	4	0,8
Angelman hastalığı	1	0,2
Down sendromu	1	0,2
Trizomi 13	1	0,2
Canavan Hastalığı	1	0,2
Oliver Adam sendromu	1	0,2
Norrie sendromu	1	0,2
Osteogenezis imperfecta	1	0,2
Dravet sendromu	2	0,4
1. kromozom kısa kolda delesyon	1	0,2
Apert sendromu+hidrosefali	1	0,2
SSS Enfeksiyonu	23	4,4
Herpes ensefaliti	3	0,6
Ensefalit	1	0,2
Neonatal enfeksiyon	3	0,6
İntrauterin enfeksiyon	5	0,9
Menenjit sekeli	10	1,9
Rasmussen sendromu	1	0,2
Metabolik Hastalıklar	29	5,6
3-metil glutarik asidemi	1	0,2
Fenilketonüri	1	0,2

Galaktosiyalidoz	1	0,2
Mukopolisakkaridoz tanımlanmamış	1	0,2
Hurler sendromu	1	0,2
GM2 Gangliosidozis	2	0,4
Nonketotik hiperglisinemi	1	0,2
Mitokondriyal hastalık	2	0,4
Galaktozemi	1	0,2
Kobalamin sentez defekti	1	0,2
B6 eksikliğine bağlı nöbet	2	0,4
Tanımlanmamış metabolik hastalık	15	2,8
Prematüre+HİE	14	2,6
Hipoksi	4	0,8
Yenidoğan döneminde hipoglisemi	13	2,4
İntrakraniyal kanama	5	0,9
Mikrosefali	12	2,3
Perinatal iskemi	52	9,8
Neonatal inme	9	1,7
Travma	8	1,5
Lafora hastalığı	1	0,2
Konjenital Kalp Hastalıkları	7	1,4
Opere BAT+ Hemipleji	1	0,2
5. kromozomda düplikasyon +opere TOF	1	0,2
1,22 translokasyon+KKY+Hipoksi	1	0,2
Opere triküspit atrezisi+VSD+Hemipleji	1	0,2
KKH+Beyin apsesi	1	0,2
Opere pulmoner venöz dönüş anomali + Hipoksi	1	0,2
Dilate KMP+İnme	1	0,2

Şekil 4. Eşlik eden hastalık



5.7. Etiyoloji

Olguların 263 (%49,3)'ü semptomatiktir. Bu nedenle etiyojinin belirlenmesi önemliydi (tablo 15).

Tablo 15. Etiyoloji

Etiyoloji	n	%
Belirlenemeyen	52	9,8
İdyopatik	95	17,8
Kriptojenik	123	23,1
Semptomatik	263	49,3

5.8. EEG

Olguların tümü EEG ile değerlendirildi. EEG ile 506 (%95) olguda patoloji tanımlanabildi. 27 (%5) olguda EEG normaldi (tablo 16).

Tablo 16. EEG

EEG	n	%
Normal	27	4,7
Patolojik	506	94,4

5.9. Görüntüleme

Olguların 60'ında (%11,3) görüntüleme yöntemine başvuruldu. En çok uygulanan görüntüleme yöntemi 425 (%79,7) olguyla kraniyal MRG idi (tablo 17). Olguların 30'una (%5,7) kraniyal MRG'nin yanında ayrıca diğer görüntüleme yöntemlerine başvuruldu. 18 (%3,4) olguda sadece kraniyal BT yeterli oldu (tablo 17).

Tablo 17. Görüntüleme

Görüntüleme tetkikleri	n	%
Görüntüleme yok	60	11,3
MRG	425	79,7
BT	18	3,4
MRG+BT	19	3,6
MRG+SPECT	3	0,6
MRG+PET	8	1,5

5.10. Tedavi ve İzlem

Olguların 295'i (%55) tek antiepileptik ilaç kullandı. 38'i ise (%7,1) üçten fazla ilaç kullandı (tablo 18).

Tablo 18. İlaç sayısı

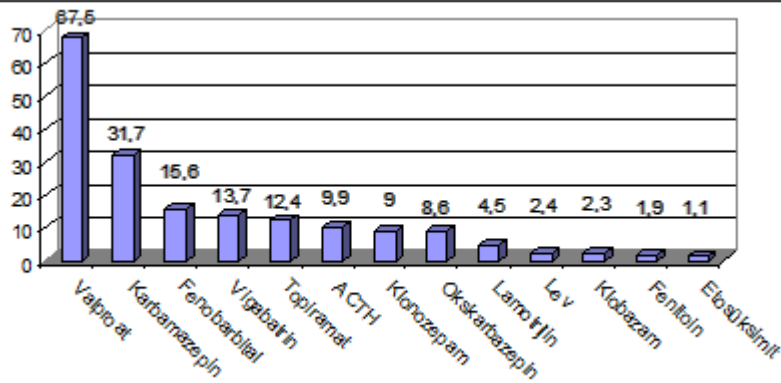
Antiepileptik İlaç	n	%
1	295	55,3
2	128	24,0
3	72	13,5
>3	38	7,1
Toplam	533	100,0

En çok kullanılan ilaç 360 olgu ile (%67,5) ile valproattı. Bunu karbamazepin 169 olgu ile (%31,5) ile izledi (tablo 19).

Tablo 19. İlaç seçimi

	#	%
Valproat	360	67,5
Karbamazepin	169	31,7
Fenobarbital	83	15,6
Vigabatrin	73	13,7
Topiramat	66	12,4
ACTH	53	9,9
Klonozepam	48	9,0
Okskarbazepin	46	8,6
Lamotrijin	24	4,5
Levetirasetam	13	2,4
Klobazam	12	2,3
Fenitoin	10	1,9
Etosüksimit	6	1,1

Şekil 5. İlaç seçimi



VIII. TARTIŞMA

Bu çalışmada çocuk nörolojisi polikliniğimizde 2004 Ocak – 2009 Aralık tarihleri arasında epilepsi tanısıyla arasında izlenen 533 olgu nöbet ve sendrom tipine göre sınıflandırıldı. Geriye dönük olarak düzenlenen çalışmada olguların dosyalarındaki anamnez ve tetkik bilgileri kullanıldı.

Hasta seçimi ILAE'nin epidemiyolojik çalışmalarda kullanılmak üzere 1993 yılında önerdiği epilepsi tanımına göre yapıldı (19). Buna göre tetikleyen bir olay olmaksızın ortaya çıkan tekrarlayıcı (2 veya daha fazla) epileptik nöbetlerle başvuran olgular çalışmaya dahil edildi. 24 saat içindeki çoklu nöbetler ve biyoelektrik status tek bir olay kabul edilerek çalışma dışında bırakıldı. Yenidoğana sınırlı nöbetler, febril nöbetler ve diğer akut semptomatik nöbetler de çalışma dışında bırakıldı. Literatüre bakıldığında epidemiyolojik çalışmalarda hasta seçiminde farklılıklar gözlemlendi ve bu farklılıkların çalıştırmaların karşılaştırılmasında zorluk yarattığı görüldü. Öte yandan, ILAE'nin 2005'te önerdiği tanıma göre epilepsi beynin kalıcı epileptik nöbetler oluşturma yatkınlığı ve bu durumun nörobiyolojik, bilişsel, psikolojik ve sosyal sonuçları ile karakterize bir hastalıktır (9). Bu tanıma göre, beynin nöbet oluşturma yatkınlığı varlığında tek bir nöbet epilepsi tanısı için yeterlidir, eski tanımlara göre en az iki nöbet veya tetiklenmemiş olma şartı aranmamaktadır. Ayrıca bu tanım davranış bozuklukları, bilişsel, psikolojik ve sosyal sonuçları epilepsinin bir parçası olarak görmektedir (11). Buna göre epilepsi tanımının değişken olduğu ve epidemiyolojik çalışmalar için ortak bir dil oluşturmak amacıyla çalışmaların yeni bakış açılarına uyum göstermesinin gerekli olduğu sonucuna varıldı.

Olguların %52,5'i erkek, %47,5'i kız çocuklardı. Literatürde prevalans oranları erkeklerde daha yüksek olma eğilimindeydi (erkek / kız: 1,2 -1,5) (11). Bir çalışmada erkeklerde epilepsinin daha fazla izleniyor olması erkeklerin sosyal hayata daha fazla katılmaları ve bu nedenle daha fazla travma ile karşı karşıya kalmaları ile açıklanmıştır (96). Martinik çalışmasında erkeklerde epilepsi insidansının fazla izlenmesi alkole bağlı nöbetlerin sık görülmesiyle ilişkili bulunmuştur (97). Ancak bu çalışmalar tüm yaş gruplarını kapsamaktadır. Ayrıca cinsiyet farklılıklarının desteklenmediği çalışmalar da mevcuttur (98,99).

Olguların nöbet başlangıç yaşına göre dağılımı incelendiğinde %30,6 olgunun ilk nöbetini 1 -12 ay arasında geçirdiği gözlemlendi. Literatürde insidans çalışmaları incelendiğinde

birçok çalışmada yaşamın ilk yılında epilepsi insidansının en yüksek olduğu bildirilmektedir (11,100). İtalya ve İzlanda'nın kırsal bölgesinde yapılan iki insidans çalışmasında yaşamın ilk yılındaki epilepsi insidansı diğer çalışmalara göre daha yüksek saptanmıştır. Bu sonuç obstetrik komplikasyonlu ve perinatal asfiksi olguları sayısının diğer çalışmalara göre daha yüksek olmasıyla açıklanmıştır (98,101). Bizim çalışmamızda da %30,6 olgunun ilk nöbetini 1 -12 ay arasında geçirmesi en sık etiyolojik nedenin perinatal asfiksi olması ile açıklanabilir. Çalışmamızda %4,9 olgu ilk nöbetini 11-<15yaş ve %0,2 olgu >15 yaş aralığında geçirmiştir. Literatürde adolesan-erişkin dönemi epilepsi insidansının en düşük olduğu dönem olarak bildirilmektedir (11). Çalışmamızda 1 -12 ay ve 11 yaş üstünde ilk nöbetini geçiren olguların sayısındaki yüksek fark aynı şekilde en sık etiyolojik nedenin perinatal asfiksi olması ile açıklanabilir.

Olguların başvuru yaşlarına göre dağılımı incelendiğinde %27,8 olgunun 3 - 7 yaş ve %24,4 olgunun 7 - 11 yaş aralığında polikliniğimize başvurduğu, hastalık başlangıç yaşına göre, ilk başvuru yaşlarında bir kayma olduğu gözlemlendi. Bu sonuç epilepsi hastalarının birçoğunda gözlemlendiği gibi öncesinde başka bir merkezde izlendiği ancak ailelerin değişik sebeplerle izlendikleri merkezden ayrılmaları ve birçok merkeze başvurmaları ile açıklanabilir.

Olguların ebeveynlerinin %27,8'inde akraba evliliği söz konusu idi. Türkiye'de %25 - 28 oranında akraba evliliği olmakta, bu rakam Doğu-Güneydoğu bölgelerinde %35'e ulaşmaktadır (102).

Olguların %33'ünde ailede epilepsi öyküsü vardı. Değişik çalışmalarda ailede epilepsi öyküsü ikinci ve üçüncü derece akrabaların dahil edilip edilmemesine göre %9,6 - %31,6 arasında değişmektedir (100,103-106). Çalışmamızdaki yüksek oran tüm akrabaların dahil edilmesiyle ilişkilendirilebilir.

Çalışmada yer alan olguların %55,9'unda mental retardasyon söz konusuydu. Bir çalışmada mental retardasyon sıklığı %38 olarak bildirilmiştir (107). Ülkemizden bir çalışmada ise %55,2 olarak saptanmıştır (108). Epilepsi ve mental retardasyon birlikteliği altta yatan morfolojik sebeplere bağlı olabileceği gibi, antiepileptik ilaçların ve nöbetlerin etkilerine de bağlı olabilir (108).

ILAE 1981 nöbet sınıflamasına göre olguları incelediğimizde 301 olgunun (%56,5) parsiyel, 232 (%43,5) olgunun jeneralize tipte nöbet geçirdiği görüldü. Bu sonuç diğer insidans ve prevalans çalışmalarından farklılık göstermemektedir (107). Avrupa'da gerçekleştirilen çeşitli saha prevalans çalışmalarında parsiyel nöbetler %33 - 65 arasında, jeneralize nöbetler %17 - 60 arasında değişen oranda prevalans göstermektedir (21). Sonuç

olarak, parsiyel nöbetlerin jeneralize nöbetlerden biraz daha fazla görüldüğü söylenebilir. Ancak Serdaroğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada jeneralize nöbetlerin daha sık görüldüğü bildirilmiştir (4).

Çalışmamızda başvuru yaşları arasında nöbet tiplerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. İleri başvuru yaşlarında daha çok parsiyel nöbet tipleri gözlendi. Hauser ve arkadaşlarının Rochester Minnesota'da gerçekleştirdikleri insidans çalışmasında da hayatın ilk 5 yılında jeneralize nöbetler fokal epilepsilere göre daha sıktır ve ilk yaştan itibaren jeneralize epilepsilerin insidansı giderek azalmaktadır. Fokal epilepsiler ise ileri yaşlara kadar sabit bir insidansa sahipken, 65 yaşından sonra dramatik artışlar göstermektedir (108).

Çalışmamızda parsiyel nöbet tipleri ve yaş grupları arasında istatistiksel fark görülmedi. Öte yandan jeneralize nöbet tipleri ve yaş grupları arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı. Miyoklonik, klonik, tonik nöbetler daha küçük yaşlarda tanı aldı. Tonik-klonik nöbetler daha çok 12 ay üzeri olgularda tanı alırken, infantil spazmlar 1 ay-3 yaş arasında tanı aldı. Absans nöbetleri üç yaştan sonra daha çok okul çağında görüldü. Bu sonuç jeneralize epileptik nöbetlerin değerlendirilmesinde beyin gelişim sürecinin önemli olduğunu gösterebilir.

ILAE 1989 epilepsiler ve epileptik sendromlar sınıflamasına göre olguların %95,1'i sınıflandırıldı. Buna göre lokalizasyona bağlı epilepsiler ve sendromlar %53,3 ile jeneralize epilepsilerden (% 39,1) daha sık görüldü. Bu sonuç değişik çalışmalarda bildirilen sonuçlarla uyumluydu (104,109-115).

Olguların %90,2'si etiyolojiye göre idyopatik, semptomatik ve kriptojenik olarak sınıflandırıldı. Buna göre olguların yaklaşık yarısını (%49,3) semptomatik epilepsiler oluşturdu. Semptomatik ve kriptojenik epilepsiler birlikte değerlendirildiğinde bu oran %72,4 olarak bulundu. Literatürde semptomatik olguların oranı %25 -50 arasında değişmektedir (105,110,112,113,116,). Çalışmalarda idyopatik, kriptojenik ve semptomatik epilepsi dağılımı incelendiğinde değişik oranların verildiği görülmektedir. Görüntüleme yöntemleri gibi ileri teknolojinin kullanılmasıyla endüstrileşmiş ülkelerdeki çalışmalarda spesifik etiyoloji %60 - 70 oranında tanımlanmaya başlamıştır. Ancak gelişmekte olan ülkelerde risk faktörlerinin daha yüksek oranlarda olmasına karşın semptomatik epilepsi oranları %40 ve daha az olarak bildirilmektedir (16). İdyopatik epilepsiler ise %17,8 ile düşük bir oranda görüldü. Değişik prevalans ve insidans çalışmalarında bu oran %12 - 43,9 arasında değişmektedir (3,103,104,113,117,118) .

Lokalizasyona bağlı epilepsiler ve sendromlar incelendiğinde en büyük grubu %49,6 ile semptomatik grup oluşturdu. Semptomatik olgular yüksek oranda (94 olgu ile %66) lokalize edilemedi ve etiyolojiye göre semptomatik olarak değerlendirildi. Bu sonuç nöbet

semyolojisinin dosya anamnez bilgilerine dayandırılmasına, video EEG monitorizasyonu gibi iktal nöbet kayıtlarının olmamasına ve nöromotor geriliği olan hastaların nöbet tiplerinin değerlendirilmesindeki zorluğa bağlandı. Lokalize edilemeyen grup dışında en sık semptomatik grubu temporal lob epilepsileri oluşturdu. Bu sonuç literatür ile uyumluydu. (117). Kriptojenik olgular %36,3 oran ile oldukça yüksekti. Bu sonuç semptomatik olguların aslında daha yüksek bir yüzdesinin olabileceğini düşündürebilir.

Spesifik epileptik sendromlar incelendiğinde West sendromu %8,2 ile en sık görülen epileptik sendromdu. Değişik çalışmalarda bu oran %0,5 - 4,93 ile daha düşük olarak bildirilmiştir (3,107,116,117). Türkiye ve İspanya’da yapılmış iki çalışmada ise sırasıyla %10,33 ve %13,6 gibi yüksek oranlar bildirilmiştir (118,119). West sendromunun en sık görülen epileptik sendrom olması, bu çalışmada perinatal olayların etiyolojide en sık görülen sebep olmasına bağlanabilir.

İdyopatik epilepsilerden Rolandik epilepsi bu çalışmada %6,2 ile en sık görülen 2. epileptik sendromdu. Çocukluk çağıının en sık görülen epileptik sendromu Rolandik epilepsi sıklığı %8 - 25 arasında değişmektedir. Oranlar arasındaki büyük fark çalışmalara değişik yaş gruplarının alınmasına ve tanımda klinik ve EEG bulgularının birlikte değerlendirilmesi zorunluluğuna bağlı olabilir (107). Sonuç olarak 16 yaşına kadar sıklık yaklaşık %17 olarak bildirilmiştir (3,59,103,107). Beş - ondört yaş grubunda Cavazutti (112) ve Panayiotopoulos (59) sıklığı sırasıyla %23,9 ve %24,6 olarak bildirmişlerdir. Buna karşılık Doose ve Sitepu (120) sıklığı %8 olarak bulmuştur ancak bu çalışmaya 8 yaş altı çocuklar alınmıştır. Braathen ve Theorall (110) 16 yaş altı hastane popülasyonu çocuklarda sıklığı %11 olarak bulmuştur. Bizim çalışmamızda Rolandik epilepsi sıklığının diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında düşük olarak saptanması klinik nöbet bilgilerinin hasta dosyalarından yetersiz olarak elde edilmesi ve etiyolojide perinatal olayların en sık sebep olmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda çocukluk çağı absans epilepsisinin sıklığı %3 olarak bulunmuştur. Birçok çalışmada bu sıklık yaklaşık %6 olarak saptanmıştır (107). Buna karşılık Freitag (100) sıklığı %2,8 olarak bulmuştur. Çalışmamızdaki oranın diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında düşük saptanması Rolandik epilepsi oranının düşük görülmesiyle aynı sebeplere bağlanabilir.

Çalışmamızda farklı epilepsiler ve epileptik sendromların dağılımı yaş gruplarına bağlı olarak değişmektedir. İlk bir yaşta jeneralize epilepsiler ve sendromlar ağırlıklı olarak görülmekteyken yaş büyüdükçe lokalizasyona bağlı epilepsiler daha sıktır. Bu sonuç literatür ile uyumludur (119). Çocukluk çağıında epilepsi söz konusu olduğunda farklı epilepsilerin ve epileptik sendromların epidemiyolojisi beyin gelişim sürecine bağlı olduğundan hastaların yaşı mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Epilepsiyle ilişkili hastalıklar/durumlar incelendiğinde olguların %47,1'inde altta yatan bir hastalık/durum saptandı. Perinatal iskemi en sık görülen sebepti (%9,8). Kortikal malformasyonlar ve SSS gelişim bozuklukları, metabolik hastalıklar ve SSS enfeksiyonları diğer sık görülen sebeplerdi. Literatüre bakıldığında ülkelerin gelişme düzeylerine göre etiyolojik farklılıklar göze çarpmaktadır. Gelişmiş ülkelerde serebrovasküler olaylar, gelişmekte olan ülkelere ise SSS enfeksiyonları etiyolojide daha sık görülmektedir (108,121). Gelişmekte olan ülkelere sağlık ile ilgili altyapı yetersizlikleri semptomatik, özellikle perinatal sebeplere bağlı epilepsi oranlarının artmasına neden olmaktadır (16). Ülkemizde 1990'lı yıllarda yürütülen bir çalışmada da aynı sonuçlara varılmıştır (118). Çalışmamızda prematüre+HİE olguları perinatal iskemiye dahil edildiğinde bu oran daha da artmaktadır. Kliniğimizde yürütülen bir çalışmada (122) prematürite nedeniyle izlenen 532 olgunun yarısından fazlasında sekel tespit edilmiş (prematüre retinopatisi dahil) bu olguların %12,2'sinde epilepsi saptanmıştır. Bu sonuca göre perinatal olayların ülkemizde epilepsi etiyolojisinde hala önemli yer kapladığı söylenebilir. Çalışmamızda metabolik hastalıkların epilepsi etiyolojisinde 3. sırada olması ülkemizde akraba evliliklerinin çok sık görülmesi ve metabolik hastalık insidansının yüksek olması ile açıklanabilir. Metabolik hastalıklar gelişmiş ülkelere daha alt sıralarda yer almaktadır (100).

EEG, epilepsi tanısının konulmasında, nöbet sınıflamasında ve hastaların takibinde kullanılan en önemli laboratuvar yöntemidir. Epilepside EEG'nin rolü kimi zaman gereğinden fazla önemsenmekte, kimi zaman ise azımsanmaktadır. Gerçekte EEG'nin yeri ikisinin arasındadır. EEG, klinik nöbete yol açan serebral nöronların paroksizmal deşarjlarını kayıtlama ve değerlendirmede kullanılan tek yöntemdir. Ancak EEG'nin normal olması epilepsi tanısını dışlamaz. Örneğin frontal epilepsilerde interiktal EEG kayıtları bulgu vermeyebilir. Aktivasyon yöntemlerinin kullanılması ve seri EEG çekimleri ile EEG'nin sensitivitesi artırılabilir (1,84). Çalışmamızda olguların yaklaşık %95'i gibi oldukça yüksek bir oranda EEG patolojisi mevcuttu.

Olguların %88,7'sine görüntüleme yöntemi uygulanmıştır. En çok uygulanan görüntüleme yöntemi %79,7 olguyla kraniyal MRG'dir. Pratikte önerilen, elektroklinik olarak idyopatik jeneralize epilepsi veya selim çocukluk çağı parsiyel epilepsi tanısı kesin olan olgular dışında tüm epilepsi hastalarına kraniyal MRG çekilmesidir (87).

Antiepileptik ilaç tedavisi gözden geçirildiğinde olguların yarısından fazlasında (%55,3) tek antiepileptik ilaç ile nöbet kontrolü sağlandığı görüldü. Uygun olarak seçilmiş ve uygun dozda kullanılmış tek antiepileptik ilaç ile % 50 -70 oranında nöbet kontrolü sağlandığı bildirilmektedir. Politerapiden kaçınılması önerilmektedir, ancak %30 -50 hastada

politerapinin kaçınılmaz olduğu belirtilmektedir (123). Çalışmamızda %24 olgu 2, % 20,6 olgu 3 veya daha fazla antiepileptik ilaç kullanmaktaydı. Finlandiya’da yapılan bir çalışmada (107) %58,1 olguda tek antiepileptik ilaç ile nöbet kontrolü sağlandığı bildirilmektedir. Bu sonuç çalışmamızdaki sonuç ile benzerdir ancak politerapi söz konusu olduğunda iki çalışma arasında farklılık göze çarpmaktadır. Finlandiya’da yapılan çalışmada olguların %16,6’sı 2, %5,9’u 3 veya daha fazla ilaç kullanmaktadır. Bu çalışmada Rolandik epilepsili bazı idyopatik epilepsili olgulara tedavi başlanmamıştır. Politerapi oranlarının çalışmamızla karşılaştırıldığında düşük olması etiyolojiyle açıklanabilir. Çalışmamızda idyopatik epilepsilerin daha düşük oranda görülmesi, perinatal olaylara sekonder epilepsiler gibi semptomatik epilepsilerin ve metabolik hastalıklara bağlı dirençli nöbetlerin görüldüğü epilepsilerin daha sık olarak görülmesi politerapi oranlarının yükselmesine sebep olduğu düşünülebilir.

Antiepileptik ilaç seçimi ülkeler arasında farklılık göstermektedir ve geleneklere bağlı olma eğilimindedir. Bu nedenle tartışılması zordur ve birçok epidemiyolojik çalışmada tedaviden bahsedilmemektedir. Çalışmamızda valproat en çok tercih edilen antiepileptik ilaçtı. İkinci sırada karbamazepin yer aldı. Finlandiya’da yapılan çalışmada (107) da aynı sonuçlar elde edilmiştir. Almanya’da yapılan bir başka çalışmada (100) ise karbamazepin en çok tercih edilen ilaç iken valproat ikinci sıradadır. Tedavi söz konusu olduğunda karbamazepin fokal epilepsilerde, valproat ise jeneralize epilepsilerde ilk sırada seçilecek ilaçtır (107).

IX. SONUÇLAR

1. Olguların %52,5'i erkek, %47,5'i kızdır. Erkeklerin sayısı kızlardan biraz fazladır.
2. Olguların nöbet başlangıç yaşına göre dağılımı incelendiğinde yaklaşık 1/3 olgunun ilk nöbetini 1 -12 ay arasında geçirdiği ve %5,2 olgunun ise ilk nöbetini 11 yaş ve üzerinde geçirdiği gözlemlendi. Literatürde birçok çalışmada yaşamın ilk yılında epilepsi insidansının en yüksek olduğu ve adölesan-erişkin dönemi epilepsi insidansının en düşük olduğu bildirilmektedir. Sonuçlarımız literatür ile uyumludur.
3. ILAE 1981 nöbet sınıflamasına göre olguları incelediğimizde %56,5 olgunun parsiyel, %43,5 olgunun jeneralize tipte nöbet geçirdiği görüldü. Literatürde de parsiyel nöbetlerin jeneralize nöbetlerden daha sık görüldüğü bildirilmektedir.
4. Çalışmamızda başvuru yaşları arasında nöbet tiplerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. İleri başvuru yaşlarında daha çok parsiyel nöbet tipleri gözlenirken 12 ay ve altında daha çok jeneralize nöbet tipleri görüldü.
5. Parsiyel nöbet tipleri ve yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterilmedi.
6. Jeneralize nöbet tipleri ve yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Bu sonuç jeneralize epileptik nöbetlerin oluşumunda beyin gelişim sürecinin önemli olduğunu düşündürtebilir.
7. ILAE 1989 epilepsiler ve epileptik sendromlar sınıflamasına göre olguları incelediğimizde lokalizasyona bağlı epilepsiler ve sendromlar %53,3 ile jeneralize epilepsi ve sendromlardan (%39,1) daha sık görüldü. Bu sonuç değişik epidemiyolojik çalışmalarda verilen sonuçlarla uyumludur.
8. Olgular etiyolojiye göre idyopatik, semptomatik ve kriptojenik olarak sınıflandırıldığında olguların yaklaşık yarısını (%49,3) semptomatik epilepsiler oluşturdu. Semptomatik ve kriptojenik epilepsiler birlikte değerlendirildiğinde bu oran %72,4 olarak bulundu. İdyopatik epilepsilerin oranı %17,8 ile oldukça düşüktü.

9. Spesifik sendromlar incelendiğinde West sendromu en sık görülen sendromdu. Çocukluk çağı idyopatik epilepsilerinden Rolandik epilepsi ve absans epilepsisi değişik epidemiyolojik çalışmalarda bildirilenden daha düşük oranda görüldü.

10. Çalışmamızda idyopatik epilepsilerin düşük oranda görülmesi ve West sendromunun en sık görülen sendrom olması etiyoloji ile açıklandı. Perinatal iskeminin en sık görülen sebep olması, dirençli nöbetlere sebep olan metabolik hastalıklar gibi gelişmiş ülkelerde nadir görülen durumların üst sıralarda yer alması en önemli etken olarak düşünüldü.

11. Son yıllarda perinatal ve neonatal tıbbi bakımdaki ilerlemeler bebeklerin sağkalım oranlarını belirgin biçimde artırmıştır. Özellikle ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde sağlık ile ilgili altyapı yetersizlikleri nedeniyle nörogelişimsel sorunları olan daha fazla bebek hayatta kalmaktadır. Epilepsi bu sorunlardan biridir. Çalışmamızda perinatal iskemi ve prematüre + HİE' ye bağlı epilepsi oranlarının yüksek görülmesi nedeniyle ülkemizde perinatal olayların epilepsi etyolojisinde çok önemli bir yer kapladığı kanaatindeyiz.

12. Çalışmamızda valproat ilk, karbamazepin ikinci sırada tercih edilen ilaçtı. Yüksek etkinlikleri nedeniyle yan etki profiline rağmen valproat ve karbamazepin hala en çok tercih edilen antiepileptik ilaçlar olduğu düşünüldü.

X. KAYNAKLAR

1. Baykan B, Bebek N, Gürses C, Gökyiğit A. Epilepsi. In: Nöroloji e-ders kitabı Eds: Öge Emre A. Baykan B. www.itfnoroloji.org/ekitap.htm İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı 2010.
2. Alehan F. Nöbetler, epileptik nöbet ve sendromların sınıflandırılması In: Çocuk Nörolojisi. Eds: Aysun S. Anlar B. Altunbaşak Ş. Deda G. Serdaroğlu A. Alp Ofset Ankara 2006: 48-61.
3. Waaler PE, Blom BH, Skeidsvoll H, Mykletun A. Prevalence, classification, and severity of epilepsy in children in Western Norway. *Epilepsia* 2000; 41(7): 802-10.
4. Serdaroğlu A, Özkan S, Aydın K, Gücüyener K, Tezcan S, Aycan S. Prevalence of epilepsy in turkish children between the ages of 0 and 16 years. *J of Child Neurol* 2004; 19: 271-4.
5. Commision on classification and terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489-501.
6. Dreifuss FE. Classification of epileptic seizures In *Epilepsy: A comprehensive textbook*, Eds: Engel JrJ and Pedley TA. Lippincott-Raven, Philadelphia,1997: 517-24.
7. Fenichel GM. Paroxysmal disorders. In: *Clinical Pediatric Neurology* 5th ed. Philadelphia: Saunders, 2005: 1-45.
8. Commission on classification and terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-99.
9. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005; 46 (4): 470-2.
10. Alehan F. Epilepsiye giriş, epileptik nöbet ve sendromların sınıflandırılması In *Çocuk Nörolojisi*. Eds Gökçay E. Sönmez FM. Topaloğlu H. Tekgül H. Gürer YKY. Anıl Matbaacılık Ankara 2010: 271-7.
11. Panayiotopoulos CP. General aspects of epilepsies In: *A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*. Ed. Panayiotopoulos CP. Springer London 2010: 1-19.
12. Beghi E, Berg A, Carpio A, Forsgren L, Hesdorffer DC, Hauser WA, et al. Comment on epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League

Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005; 46:1698-9.

13. Blume WT, Luders HO, Mizrahi E, Tassinari C, van Emde BW, Engel JJr. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 1212-8.

14. Roman Sankar, Susan Koh, Joyce Wu, John H. Menkes. Paroxysmal disorders. In: *Child Neurology* 7th ed. Lippincott Williams and Wilkins Philadelphia 2006: 857-942.

15. ILAE commission report. The epidemiology of the epilepsies: future directions. International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38: 614-8.

16. Yeni SN. Epilepsi insidansı, prevalansı ve risk faktörleri In: *Epilepsi*. Eds: Bora İ. Yeni SN. Gürses C. Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul 2008: 65-72.

17. Hauser WA. Epidemiology of epilepsy in children. *Neurosurg Clin N Am* 1995; 6: 419-29.

18. Jallon P. Epidemiology of epilepsies. In: *A practical guide to childhood epilepsies* Panayiotopoulos CP, ed. Vol 1: Oxford medicinae 2006:17-20.

19. The commission on epidemiology and prognosis. The International League Against Epilepsy. Guidelines on epidemiologic studies. *Epilepsia* 1993; 34: 592-596.

20. De Bittencourt PR, Adamolekun B, Bharucha N. ve ark. Epilepsy in the tropics: epidemiology, socioeconomic risk factors, and etiology. *Epilepsia* 1996; 37: 1121-7.

21. Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpaa M. The epidemiology of epilepsy in Europe – a systematic review. *Eur J Neurol* 2005; 12: 245-53.

22. Çelikkaş E. Eskişehir ilinde epilepsi insidansı. Uzmanlık tezi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir 2008. (özet).

23. Aziz A, Güvener A, Akhtar SW, Hasan KZ. Comparative epidemiology of epilepsy in Pakistan and Turkey: population based studies using identical protocols. *Epilepsia* 1997; 38(6): 716-22.

24. Topalkara K, Akyüz A, Sümer H. ve ark. Sivas il merkezinde tabakalı örneklem yöntemi ile gerçekleştirilen epilepsi prevalans çalışması. *Epilepsi* 1999; 5(1): 24-9.

25. Önal AE, Tümerdem Y, Öztürk MK. ve ark. Epilepsy prevalence in a rural area in İstanbul. *Seizure* 2002; 11: 397-401.

26. Aydın A, Ergör A, Ergör G. ve ark. The prevalence of epilepsy amongst school children in İzmir, Turkey. *Seizure* 2002, 11: 392-96.

27. Şahin A, Bolayır E, Sümer H. ve ark. Epidemiologic evaluation of epileptic and nonepileptic seizures in Sivas region of middle Anatolia. *Neurol Psych Brain Res* 2004; 11: 97-102.
28. Çalışır N, Bora İ, İrgil E. ve ark. Prevalence of epilepsy in Bursa city center, an urban area of Turkey. *Epilepsia* 2002; 43(S6): 1-3.
29. Jallon P. Mortality in patients with epilepsy. *Curr Opin Neurol* 2004; 17: 141-6.
30. Forsgren L, Hauser WA, Olafsson E, Sander JW, Sillanpaa M, Tomson T. Mortality of epilepsy in developed countries: a review. *Epilepsia* 2005; 46 Suppl 11:18-27.
31. Hitiris N, Mohanraj R, Norrie J, Brodie MJ. Mortality in epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007; 10: 363-76.
32. Tomson T, Nashef L, Ryvlin P. Sudden unexpected death in epilepsy: current knowledge and future directions. *Lancet Neurol* 2008; 7: 1021-31.
33. So EL, Bainbridge J, Buchalter JR, ve ark. Report of the American Epilepsy Society and the Epilepsy Foundation joint task force on sudden unexplained death in epilepsy. *Epilepsia* 2009; 50: 917-22.
34. Nashef L, Hindocha N, Makoff A. Risk factors in sudden death in epilepsy (SUDEP): The quest for mechanisms. *Epilepsia* 2007; 48: 859-71.
35. Camfield P, Camfield C. Sudden unexpected death in people with epilepsy: a pediatric perspective. *Semin Pediatr Neurol* 2005;12: 10-14.
36. Gastaut H. Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1970; 11: 102-13.
37. Engel J Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001; 42(6): 796-803.
38. Kotagal P. Complex partial seizures. In: *The treatment of Epilepsy*. 3. ed. Wyllie E. ed Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins, 2001: 309-27.
39. Lüders H, Acharya J, Baumgartner C ve ark. Semiological seizure classification. *Epilepsia* 1998; 39(9): 1006-13.
40. Aktekin B. Kompleks parsiyel nöbetler In: *Epilepsi* Eds: Bora İ, Yeni SN, Gürses C. Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul 2008: 107-12.
41. Panayiotopoulos CP. Typical absence seizures and related epileptic syndromes: assessment of current state and directions for future research. *Epilepsia* 2008; 49: 2131-9.
42. Thomas P, Beaumanoir A, Genton P ve ark. "De novo" absence status of late onset: report of 11 cases. *Neurology* 1992; 42: 104-10.

43. Holmes GL, Mc Keever M, Adamson M. Absence seizures in children: Clinical and electroencephalographic features. *Ann Neurol* 1987; 21: 268
44. Gastaut H, Broughton R. Epileptic seizures. Clinical and electrographic features, diagnosis and treatment. Springfield, IL: Charles C Thomas, 1972.
45. Dulac O. Atypical absences http://www.ilae-epilepsy.org/Visitors_center/ctf/atypical_absence.html. Last accessed 20 October 2010.
46. Engel J Jr. Report of the ILAE Classification Core Group. *Epilepsia* 2006; 47: 1558-68.
47. Caviness CN, Brown P. Myoclonus: current concepts and recent advances. *Lancet Neurol* 2004; 3: 598-607.
48. Shibasaki H, Hallett M. Electrophysiological studies of myoclonus. *Muscle nerve* 2005; 31: 157-74.
49. Myoclonus and epilepsy in childhood. Commission on Pediatric Epilepsy of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38: 1251-4.
50. Marsden CD, Hallett M, Fahn S. The nosology and pathophysiology of myoclonus. In: *Movement disorders*. Marsden CD, Fahn S, eds. London Butterworths 1982: 196-248.
51. Frucht S, Murray CR, Lefler BJ. Myoclonus. www.wemove.org/myo/. Last accessed 20 October 2009.
52. Hallett M. Myoclonus: relation to epilepsy. *Epilepsia* 1985; 26(S1): 67-77.
53. Tassinari CA, Michelucci R, Shigematsu H, Seino M. Atonic and falling seizures. In: *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Engel JJ, Pedley TA, eds. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers 1997: 605-16.
54. Oguni H, Uehara T, Imai K, Osawa M. Atonic epileptic drop attacks associated with generalized spike-and-slow wave complexes: videopolygraphic study in two patients. *Epilepsia* 1997; 38: 813-8.
55. Kotagal P. Tonic clonic seizures In: *Epileptic seizures. Pathophysiology and clinical semiology*. Eds. Luders HO, Noachtar S, Newyork. Churchill Livingstone 2000: 425-32.
56. Theodore DW, Porter RJ, Albert P. The secondary generalized tonic clonic seizure: a videotape analysis. *Neurology* 1994; 44: 1403-7.
57. Fisch BJ, Olejniczak PW. Generalized tonic clonic seizures. In: *The treatment of epilepsy. Principles and practice*. 4th edn. Eds. Wyllie E, Gupta A, Lachhwani DK. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2006: 279-304.
58. Aktekin B. Jeneralize tonik-klonik nöbetler. In: *Epilepsi* Eds: Bora İ, Yeni SN, Gürses C. Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul 2008: 119-24.

59. Panayiotopoulos CP. Benign childhood partial seizures and related epileptic syndromes. London: John Libbey & Co. Ltd. 1999: 223-64.
60. Beaumanoir A, Ballis T, Varfis G, Ansari K. Benign epilepsy of childhood with rolandic spikes. A clinical electroencephalographic and telencephalographic study. *Epilepsia* 1974;15: 301-15.
61. Lerman P, Kivity S. Benign focal epilepsy of childhood. A follow up study of 100 recovered patients. *Arch Neurol* 1975; 32: 261-4.
62. Blom S, Heijbel J. Benign epilepsy of children with centrotemporal EEG foci: a follow up study in adulthood of patients initially studied as children. *Epilepsia* 1982; 23: 629-32.
63. Loiseau P, Pestre M, Dartigues, Commenges D, Barberger-Gateau C, Cohadon S. Long term prognosis in two forms of childhood epilepsy: typical absence seizure and epilepsy with rolandic (centrotemporal) EEG foci. *Ann Neurol* 1983; 13: 642-8.
64. Ferrie CD, Grunewald RA. Panayiotopoulos syndrome: a common and benign childhood epilepsy. *Lancet* 2001; 42: 796-803.
65. Koutroumanidis M. Panayiotopoulos syndrome: a common benign but underdiagnosed and unexplored early childhood seizure syndrome. *BMJ* 2002; 324: 1228-9.
66. Ferrie C, Caraballo R, Covanis A, Demirbilek V, Derwent A, Kivity S, ve ark. Panayiotopoulos syndrome: a consensus view. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48: 236-40.
67. Covanis A, Lada C, Skiadas K. Children with rolandic spikes and ictus emeticus: rolandic epilepsy or Panayiotopoulos syndrome? *Epileptic Disord* 2003; 5: 139-43.
68. Caraballo RH, Astorino F, Cersosimo R, Soprano AM, Fejerman N. Atypical evolution in childhood epilepsy with occipital paroxysms (panayiotopoulos type). *Epileptic Disord* 2001; 3: 157-62.
69. Germano E, Gagliano A, Magazu A, Sferro C, Calarese T, Mannarino E. ve ark. Benign childhood epilepsy with occipital paroxysms: neurophysiological findings. *Epilepsy Res* 2005; 64: 137-50.
70. Serdaroğlu G, Tekgül H. Çocukluk çağı ve adölesan dönemi idiyopatik epilepsileri. In: Çocuk Nörolojisi. Eds Gökçay E, Sönmez FM, Topaloğlu H, Tekgül H, Gürer YKY. Anıl Matbaacılık Ankara 2010: 297-308.
71. Hitiris N, Brdie MJ. Evidence based treatment of idiopathic generalized epilepsies with new antiepileptic drugs. *Epilepsia* 2005; 46 Suppl 9: 149-53.
72. Panayiotopoulos CP, Obeid T, Tahan AR. Juvenile myoclonic epilepsy: A 5-year prospective study. *Epilepsia* 1994; 35: 285-96.

- 73.** Janz D, Christian W. [Impulsive petit-mal.] Z Nervenheilk 1957; 176: 346-86. (Translated into English by P Genton.) In: Idiopathic generalized epilepsies Eds. Malafosse A, P Genton, E Hirsch, Marescaux C, Broglin D, Bernasconi R. London: John Libbey & Co. Ltd 1994; 229-51.
- 74.** Delgado-Escueta AV, Enrile-Bacsal F. Juvenile myoclonic epilepsy of Janz. Neurology 1984; 34: 285-94.
- 75.** Panayiotopoulos CP. Juvenile myoclonic epilepsy: an underdiagnosed syndrome. In: Epileptic seizures and syndromes. London: John Libbey & Co. Ltd 1994; 221-30.
- 76.** Oguni H, Mukahira K, Oguni M, Uehara T, Su YH, Izumi T, ve ark. Video-polygraphic analysis of myoclonic seizures in juvenile myoclonic epilepsy. Epilepsia 1994; 35: 307-16.
- 77.** Panayiotopoulos CP. Idiopathic generalized epilepsies. In: Epileptic syndromes and their treatment. Springer Healthcare Ltd 2010; 377-421.
- 78.** Shields WD, Diagnosis of infantile spasms, Lennox Gastaut syndrome and progressive myoclonic epilepsy. Epilepsia 2004; 45 Suppl 5: 2-4.
- 79.** Watanabe K, Iwase K, Hara K. The evolution of EEG features in infantile spasms: a prospective study. Dev Med Child Neurol 1973; 15: 584-96.
- 80.** Özmen M. Yenidoğan ve bebeklik dönemi epilepsi sendromları. In: Çocuk Nörolojisi. Eds Gökçay E, Sönmez FM, Topaloğlu H, Tekgül H. Gürer YKY. Anıl Matbaacılık Ankara 2010: 287-96.
- 81.** Arhan E, Serdaroğlu A. Çocuk ve ergenlik çağı semptomatik epilepsiler. In: Çocuk Nörolojisi. Eds Gökçay E, Sönmez FM, Topaloğlu H, Tekgül H, Gürer YKY. Anıl Matbaacılık Ankara 2010: 309-18.
- 82.** Markand ON. Lennox-Gastaut syndrome (childhood epileptic encephalopathy). J Clin Neurophysiol 2003; 20: 393-97.
- 83.** Gastaut H. The Lennox-Gastaut syndrome: comments on the syndrome's terminology and nosological position amongst the secondary generalized epilepsies of childhood. Electroencephalography Clin Neurophysiol Suppl 1982; (35): 71-84.
- 84.** Okuyaz Ç. Çocuk nörolojisinde elektrofizyolojik tanı yöntemleri ve kullanım alanları. In: Çocuk Nörolojisi Eds: Aysun S, Anlar B, Altunbaşak Ş, Deda G, Serdaroğlu A. Alp Ofset Ankara 2006; 293-314.
- 85.** Baykan B. Elektroensefalografi. In: Nöroloji e-ders kitabı www.itfnoroloji.org/ekitap.htm Eds: Öge Emre A, Baykan B. İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı 2010.

- 86.** Koçer N, Işlak C. Epilepsi ve nörogörüntüleme. In: Epilepsi. Eds: Bora İ. Yeni SN. Gürses C. Nobel Tıp Kitabevleri İstanbul 2008;503-11.
- 87.** Recommendations for neuroimaging of patients with epilepsy. Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38: 1255-6.
- 88.** Guidelines for neuroimaging evaluation of patients with uncontrolled epilepsy considered for surgery. Commission on Neuroimaging of the International League against Epilepsy. *Epilepsia* 1998; 39: 1375-6.
- 89.** Rimoin D. et al. Emery and Rimoin's principles and practices of medical genetics, 3rd edn 2001; Churchill Livingstone.
- 90.** Mochida HG. et al. Cortical malformation and pediatric epilepsy: A molecular genetic approach. *J Child Neurol* 2005; 20: 300-3.
- 91.** Parmeggiani A. et al. Epilepsy in chromosomal abnormalities: An italian sample. *J Child Neurol* 2005; 20: 419-23.
- 92.** Serdaroğlu A. Epilepsi genetiği. In: Çocuk Nörolojisi. Eds: Aysun S, Anlar B, Altunbaşak Ş, Deda G, Serdaroğlu A. Alp Ofset Ankara 2006; 321-29.
- 93.** Burrows P, Lasjaunias PL, Ter Brugge KG. Urgent and emergent embolization of lesions of the head and neck in children- indications and results. *Pediatrics* 1987; 80: 386.
- 94.** Loeffler JS. Role of stereotactic radiosurgery with a linear accelerator in treatment of intracranial arteriovenous malformations and tumors in children. *Pediatrics* 1990; 85: 774.
- 95.** Brunelle F. Arteriovenous malformation of vein of galen in children. *Pediatr Radiol* 1997; 27: 501.
- 96.** Bharuca NE, Bharuca EP, Bharuca AE et al. Prevalence of epilepsy in the Parsi community of Bombay. *Epilepsia* 1988; 29: 111-15.
- 97.** Jallon P, Smadja D, Cabre G, Epimart group Epimart: Prospective incidence study of epileptic seizures in newly referred patients in a French Carribean island. (Martinique). *Epilepsia* 1999;40: 1103-9.
- 98.** Olafsson E, Hauser WA, Ludvigson P et al. Incidence and prevalence of epilepsy of epilepsy in rural Iceland. *Epilepsia* 1996; 37: 951-55.
- 99.** Forsgren L. Prospective incidence study and clinical characterization of seizures in newly referred adults. *Epilepsia* 1990; 31: 292-301.
- 100.** Freitag CM, Theodor WM, Pfäfflin M, König S, Rating D. Incidence of epilepsies and epileptic syndromes in children and adolescents: A population-based prospective study in Germany. *Epilepsia* 2001; 42 (8): 979-85.

- 101.** Granieri E, Rosati G, Tola R. ve ark. A descriptive study of epilepsy in the district of Copparo Italy, 1964-1978. *Epilepsia* 1983; 287: 645-7.
- 102.** Tunçilek E, Ulusoy M: Consanguinity in Turkey in 1988. *Nüfusbilim Dergisi: Cilt* 11; 35-46.
- 103.** Sidenvall R, Forsgren L, Blomquist HK, Heijbel J. A community based prospective incidence study of epileptic seizures in children. *Acta Paediatr Scand* 1993; 82: 60-5
- 104.** Sidenvall R, Forsgren L, Heijbel J. Prevalence and characteristics of epilepsy in children in northern Sweden. *Seizure* 1996; 139-46.
- 105.** Beilmann A, Napa A, Sööt A, Talvik I, Talvik T. Prevalence of childhood epilepsy in Estonia. *Epilepsia* 1999; 40: 1011-19.
- 106.** Kwong KL, Chak WK, Wong SN, So KT. Epidemiology of childhood epilepsy in a cohort of 309 Chinese children. *Pediatr Neurol* 2001; 24: 276-82.
- 107.** Larsson K, Eeg-Olafsson O. A population based study of epilepsy in children from a Swedish county. *European Journal of Pediatric Neurology* 2006; 10: 107-13.
- 108.** Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia*, 1993; 34: 453-68.
- 109.** Murphy CC, Trevathan E, Yeargin-Allsopp M. Prevalence of epilepsy and epileptic seizures in 10-year-old children: results from the Metropolitan Atlanta developmental disabilities study. *Epilepsia* 1995; 36: 866-72.
- 110.** Braathen G, Theorell K. A general hospital population of childhood epilepsy. *Acta Paediatr Scandinavica* 1995; 84: 1143-46.
- 111.** Sangrador CO, Luaces RP. Study of prevalence of epilepsy among school children in Valladolid, Spain. *Epilepsia* 1991; 791-7.
- 112.** Cavazzuti GB. Epidemiology of different types of epilepsy in school age children of Modena, Italy. *Epilepsia* 1980; 21: 57-62.
- 113.** Endziniene M, Pauza V, Miseviciene I. Prevalence of childhood epilepsy in Kaunas, Lithuania. *Brain Dev* 1997; 19: 379-87.
- 114.** Alving J. Classification of the epilepsies: an investigation of 402 children. *Acta Neurol Scand* 1979; 60: 157-163.
- 115.** Camfield CS, Camfield PR, Gordon K, Wirrel E, Dooley JM. Incidence of epilepsy in childhood and adolescence: a population based study in Nova Scotia from 1977 to 1985. *Epilepsia* 1996; 37: 19-23.

- 116.** Silenpää M, Jalava M, Kaleva O, Shinnar S. Long term prognosis of seizures with onset in childhood. *N Engl J med* 1998; 338: 1715-22.
- 117.** Oka E, Ohtsuka Yoko, Yoshinaga H, Murakami N, Kobayashi K, Ogino T. Prevalence of childhood epilepsy and distribution of epileptic syndromes: A population based survey in Okayama Japan. *Epilepsia* 2006; 47 (3): 626-30.
- 118.** Aydın N, Çalışkan M, Özmen M, Apak S. Classification of epilepsies and epileptic syndromes in a child neurology unit. *Brain and Development* 1996; 18: 192-6.
- 119.** Dura-Trave T, Eugenia M, Petri Y, Gallina-Victoriano F. Incidence of epilepsies and epileptic syndromes among children in Navarre Spain: 2002 through 2005. *J Child Neurol* 2008; 23: 878-82.
- 120.** Dose H, Sitepu B. Childhood epilepsy in a German city. *Neuropediatrics* 1983; 14: 220-4.
- 121.** Rwiza HT, Kilonzo GP, Haule J. ve ark. Prevalence and incidence of epilepsy in Ulanga a rural Tanzanian district: A community based study. *Epilepsia* 1992; 33: 1051-6
- 122.** Eke N. Kliniğimizde prematürite nedeniyle izlenen hastaların nörolojik özellikleri. Uzmanlık tezi. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul 2010.
- 123.** Panayiotopoulos CP. Principles of therapy in the epilepsies. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. Ed. Panayiotopoulos CP. Springer London 2010: 173-235.

XI. EKLER

A. ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ

Uzm. Dr. Olcay Ünver

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı

DOĞUM TARİHİ : 03/04/1975
DOĞUM YERİ : İstanbul
UYRUK : TC
MEDENİ HALİ : Evli
BİLDİĞİ YABANCI DİL : İngilizce, almanca
ADRES : Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Kliniği
TELEFON : İş: 0-212-41430 00
Ev: 0-216-345 98 92
Cep: 0-505- 390 16 98
e-posta : olcaymd@hotmail.com

EĞİTİM VE ÖĞRENİM DURUMU:

1981 - 1986 : Zühtü Paşa İlkokulu
1986 - 1994 : İstanbul Özel Alman Lisesi
1994 - 2000 : Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
2001 - 2006 : Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
2008 - 2011 : Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı
Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Yurtiçinde üyesi bulunduğu bilimsel kuruluşlar:

Türk Pediatri Kurumu

Türkiye Çocuk Nöroloji Derneği

ULUSAL YAYINLAR

1. Bozaykut A. İpek İÖ, Atay E, **Ünver O.** Poland-Moebius sendromu: olgu sunumu. Türk Pediatri Arşivi. 2004; 39(4): 178-80.
2. İpek İÖ, Bozaykut A, Seren LP, **Ünver O.** Süt çocukluğu çağında favizm: olgu sunumu. Ege pediatri Bülteni 2005; 12(3): 185-8.
3. Sezer RG, İpek İÖ, Bozaykut A, Atay E, **Ünver O.** Febril konvülsiyonda serum çinko düzeyleri. Zeynep Kamil Tıp Bülteni. 2005; 36: 87-91.
4. Soyuçen E, Topal N, Cansever MŞ, **Ünver O.** Aydın A. Bir olgu nedeniyle piridoksin bağımlı nöbetler. Bakırköy Tıp Dergisi 2010; 6(4): 170-3.
5. **Ünver O.** Demirkeseen C. Uysal S. Lafora hastalığı: bir ilerleyici miyoklonik epilepsi. Türk Pediatri Arşivi 2011; 46(2): 168-70.