



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



**ABSANS EPİLEPSİ HASTALARINDA KLİNİK,
ELEKTROENSEFALOGRAFİ (EEG) ÖZELLİKLERİ VE
TEDAVİYE CEVABIN
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Seda POLAT TANÇ

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Serap TIRAŞ TEBER**

**ANKARA
2023**

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ABSANS EPİLEPSİ HASTALARINDA KLİNİK,
ELEKTROENSEFALOGRAFİ (EEG) ÖZELLİKLERİ VE
TEDAVİYE CEVABIN
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Seda POLAT TANÇ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Serap TIRAŞ TEBER

ANKARA
2023

Ankara Üniversitesi

Tıp Fakóltesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Absans epilepsi hastalarında klinik, elektroensefalografi (EEG) özellikleri ve tedaviye cevabın retrospektif değeriendirilmesi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değeriilere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi tarafından,12.10.2022 tarihinde, İ09-570-22 numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Seda POLAT TANÇ

Tarih: 18.09.2023

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

ABSANS EPİLEPSİ TEZ

ORJİNALLİK RAPORU

% **16**
BENZERLİK ENDEKSİ

% **15**
İNTERNET KAYNAKLARI

% **4**
YAYINLAR

% **3**
ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Seda Polat Tanc
Ödev başlığı: Tez_1
Gönderi Başlığı: ABSANS EPİLEPSİ TEZ
Dosya adı: Seda_P_ABSANS_EP_LEPS_TEZ_17.09.2023.docx
Dosya boyutu: 6.81M
Sayfa sayısı: 77
Kelime sayısı: 15,866
Karakter sayısı: 103,664
Gönderim Tarihi: 17-Eyl-2023 03:47ÖS (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 2168262831

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TİP FAKÜLTESİ

ABSANS EPİLEPSİ HASTALARINDA KLİNİK, EEG ÖZELLİKLERİ VE
TEDAVİYE CEVAPIN
RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ
Dr. Seda POLAT TANC

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI TIP FAHRETLİ ÜYESİ
TIP FAHRETLİ ÜYESİ

DANİŞMAN
Prof. Dr. Serap TIRAS TIRER
ANKARA
2023

KABUL ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı: Dr. Seda POLAT TANÇ	Sınav tarihi: 02 / 10 / 2023
Anabilim/Bilim Dalı: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Serap TIRAŞ TEBER	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: Absans Epilepsi Hastalarında Klinik, Elektroensefalografi (EEG) özellikleri ve Tedaviye Cevabın Retrospektif Değerlendirilmesi	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin “Tıpta Uzmanlık Tezi” olarak	
☒ Kabulüne	
☐ Reddine	
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu	ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız.	

Jüri Başkanı
Prof. Dr. Serap TIRAŞ TEBER

Jüri Üyesi
Doç. Dr. Emine Bahar BİNGÖLER PEKÇİCİ

Jüri Üyesi
Doç. Dr. Miraç YILDIRIM

ÖNSÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim boyunca her zaman değerli bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren, eğitimimde çok büyük emeği olan, çalışma ahlakı ve disiplini adına çok şey öğrendiğim birbirinden değerli hocalarıma,

Tez çalışmamın planlanması ve gerçekleşmesinde değerli bilgi ve katkılarını benimle paylaşan, tezimin bütün aşamalarında bana büyük bir sabır ve anlayışla destek veren, yol gösterici olan değerli hocam Prof. Dr. Serap TIRAŞ TEBER'e,

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum başta değerli eş kıdemlerim olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli kıdemlilerime,

Bugünlere gelmemi sağlayan, hayatımın her anında sevgileri, güvenleri ve destekleriyle her zaman yanımda olan en değerli varlıklarım annem, babam, kardeşlerim Selin, Ayşegül'e ve çok sevgili eşime,

En içten teşekkür, saygı ve sevgilerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Özgünlük Raporu	iii
Kabul Onay Sayfası	iv
Önsöz	v
İçindekiler	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	x
Şekiller Dizini	xi
Tablolar Dizini	xii

1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ VE AMAÇ	5
4. GENEL BİLGİLER	6
4.1 Epilepsi Tanımı	6
4.2. Epidemiyoloji	7
4.3. Epilepsi Sınıflandırılması	8
4.3.1. Epilepsi Nöbetlerinin Temel Sınıflandırılması	8
4.3.2. Epilepsi Nöbetlerinin Genişletilmiş Sınıflandırılması	9
4.4. Epilepsi Tedavisi	12
4.4.1. Anti-Epileptik İlaçlar	14
4.4.1.1. Fenobarbital	14
4.4.1.2. Fenitoin	15
4.4.1.3. Valproat	15
4.4.1.4. Levetirasetam	16
4.4.1.5. Etosüksimid	17
4.4.1.6. Karbamazepin	17
4.4.1.7. Okskarbazepin	18
4.4.1.8. Klobazam	19
4.4.1.9. Rufinamid	19
4.4.1.10. Vigabatrin	20
4.4.1.11. Lamotrijin	20
4.4.1.12. Topiramat	21

4.4.1.13. Gabapentin	21
4.4.1.14. Pregabalin	22
4.4.1.15. Zonisamid	22
4.5. Absans Epilepsi	22
4.5.1. Absans Nöbetlerinin Fizyopatolojisi	23
4.5.2. Epidemiyoloji	24
4.5.3. Absans Nöbetlerin Sendromik Sınıflandırılması	24
4.6. Çocukluk Çağı Absans Epilepsi	25
4.6.1. Epidemiyoloji	26
4.6.2. Klinik Bulgular	26
4.6.3. Nöbet Bulguları	27
4.6.4. EEG	27
4.6.4.1. İnteriktal	27
4.6.4.2. İktal	28
4.6.5. Genetik Bulgular	28
4.6.6. Tedavi	29
4.7. Juvenil Absans Epilepsi	29
4.7.1. Epidemiyoloji	30
4.7.2. Klinik Bulgular	31
4.7.3. Nöbet Bulguları	31
4.7.4. EEG	32
4.7.4.1. İnteriktal	32
4.7.4.2. İktal	32
4.7.5. Genetik Bulgular	33
4.7.6. Tedavi	33
4.8. Myoklonik Absans Epilepsi	33
4.9. Juvenil Myoklonik Epilepsi	34
4.10. Absanslarla Birlikte Myokloniler	34
4.10.1. Absanslarla Birlikte Göz Kapağı Myoklonisi	34
4.10.2. Absanslarla Birlikte Ağız Çevresi Myoklonisi	35
5. GEREÇ VE YÖNTEM	36
5.1. İstatistiksel Analiz	37
6. BULGULAR	38
6.1. Olguların Demografik özellikleri	38

6.2. Olguların Ailede Epilepsi Öyküsü ve Ailedeki Epilepsi Tipine Göre Değerlendirilmesi	38
6.3. Olguların İlk Nöbet Yaşı ve Tanı Yaşına Göre Değerlendirilmesi	39
6.4. Olguların İlk Başvuru Şikayeti ve Nörolojik Muayene Değerlendirilmesi	39
6.5. Olguların Eşlik Eden Nöbete Göre Değerlendirilmesi	40
6.6. Olguların İktal Klinik Verilerinin değerlendirilmesi	40
6.7. Olguların Tanı EEG Bulguları	40
6.8. Olguların İnteriktal EEG’lerindeki Fokal Odak Sayısı ve Yerine Göre Değerlendirilmesi	41
6.9. Olguların 2.Yıl EEG Değerlendirilmesi	43
6.10. Olguların Görüntüleme Bulguları	43
6.11. Olguların İlaç Tedavilerinin Değerlendirilmesi	44
6.11.1. Olguların İlk İlaç Tedavilerinin Değerlendirilmesi	44
6.11.2. Olguların İlaç Tedavilerindeki Değişikliklerin Değerlendirilmesi	45
6.11.3. Olguların Tedavi Uyumu ve Süresinin Değerlendirilmesi	45
6.11.4. Olguların Tedavi Sonrası 1. Ay ve 6. Ay Nöbet Sıklığının Değerlendirilmesi	46
6.11.5. Olguların İlaç Yan Etkilerinin Değerlendirilmesi	46
6.12. Olguların Psikiyatrik Değerlendirilmesi	47
6.13. Çocukluk Çağı Absans Epilepsisi ve Juvenil Absans Epilepsili Olgularının Yaşa Göre Değerlendirilmesi	47
6.14. ÇAE ve JAE Olguların Ailede Epilepsi ve Tipine Göre Karşılaştırılması	48
6.15. ÇAE ve JAE Olguların İlk Nöbet Yaşı ve Tanı Anında Yaşa Göre Karşılaştırılması	48
6.16. ÇAE ve JAE Olguların Eşlik Eden Nöbet ve Nöbet Tipine Göre Karşılaştırılması	49
6.17. ÇAE ve JAE Olguların İktal Klinik Bulgularının Karşılaştırılması	49
6.18. ÇAE ve JAE Olguların Tanı EEG Verilerine Göre Karşılaştırılması	50
6.19. ÇAE ve JAE Olguların Görüntüleme Özelliklerine Göre Karşılaştırılması	50
6.20. ÇAE ve JAE Olguların İlaç Tedavilerine Göre Karşılaştırılması	51
6.20.1. ÇAE ve JAE Olguların İlk İlaç Tedavi ve Yanıtının Karşılaştırılması	51
6.20.2. ÇAE ve JAE Olguların İlaç Tedavilerindeki Değişikliklerin Karşılaştırılması	51

6.20.3. ÇAE ve JAE Olguların Tedavi Uyumu ve Süresinin Karşılaştırılması	52
6.21. ÇAE ve JAE Olguların Psikiyatrik Değerlendirmelerinin Karşılaştırılması	52
6.22. Olguların İnteriktal EEG’de Fokal Odak Varlığı ile İlk Nöbet Yaşı, İktal Klinik Bulgu ve Tedavi Sonrası 6.ay Nöbet Sıklığının Karşılaştırılması	53
7. TARTIŞMA	54
8. SONUÇ ve ÖNERİLER	60
9. KAYNAKLAR	62



SİMGELER VE KISALTMALAR

AEİ	: Anti Epileptik İlaç
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
ÇAE	: Çocukluk Çağı Absans Epilepsisi
EEG	: Elektroensefalografi
FDA	: US Food and Drug Administration
GABA	: Gama-aminobütirik Asit Aminotransferaz
Hz	: Hertz
HPV	: Hiperventilasyon
IJE	: İdiyopatik Jeneralize Epilepsi
ILAE	: The International League Against Epilepsy
IV	: İntravenöz
JAЕ	: Juvenil Absans Epilepsi
JME	: Juvenil Miyoklonik Epilepsi
JTKN	: Jeneralize Tonik Klonik Nöbet
LGS	: Lennox-Gastaut Sendromu
MR	: Manyetik Rezonans
SCL2A1	: Glikoz Transporter 1 Geni
SSS	: Santral Sinir Sistemi
SV2A	: Sinaptik Vezikül Protein
TEN	: Toksik Epidermal Nekroliz

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. ILAE 'nin temel nöbet sınıflandırması	9
Şekil 2. ILAE 'nin genişletilmiş nöbet sınıflandırması.....	10
Şekil 3. 7 yaşında bir kız çocuğunda iki taraflı senkron diken dalga tipik absans nöbeti.....	28
Şekil 4. 12 yaşında bir erkek çocukta tipik absans nöbeti.....	33
Şekil 5. Frontallerde belirgin jeneralize çoklu diken yavaş dalga.....	42
Şekil 6. Posteriorde ritmik delta aktivitesi	42
Şekil 7. Sol frontotemporalde diken yavaş dalga aktivitesi	43

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. ÇAE Zorunlu ve Dışlayıcı kriterler.....	25
Tablo 2. JAE Zorunlu ve Dışlayıcı kriterler.....	30
Tablo 3. Olguların Demografik özellikleri.....	38
Tablo 4. Ailede epilepsi öyküsü ve ailedeki epilepsi tipi.....	39
Tablo 5. İlk Nöbet ve tanı anında ortalama yaşları	39
Tablo 6. İlk başvuru şikayeti ve nörolojik muayene değerlendirmesi	39
Tablo 7. Olgulara eşlik eden nöbet ve nöbet tipi.....	40
Tablo 8. Olguların İktal Klinik Verileri.....	40
Tablo 9. Olguların Tanı EEG Bulguları	41
Tablo 10. EEG fokal odak sayısı ve yeri.....	41
Tablo 11. 2.Yıl EEG normalleşmesi.....	43
Tablo 12. Görüntüleme Sonuçları	44
Tablo 13. Tedavide kullanılan ilk ilaç ve tedaviye yanıt.....	45
Tablo 14. Tedavide yapılan değişiklikler ve ilaç değişim nedenleri	45
Tablo 15. Tedavi uyumu ve süresi.....	45
Tablo 16. Tedavi sonrası 1.ay ve 6.ay nöbet sıklığı	46
Tablo 17. İlaç yan etkileri	47
Tablo 18. Psikiyatrik değerlendirme ve eşlik eden nörogelişimsel bozukluk tipi	47
Tablo 19. İlk nöbet geçirme yaşı.....	47
Tablo 20. Ailede epilepsi ve ailede epilepsi tipi	48
Tablo 21. İlk nöbet yaşı ve tanı yaşı.....	48
Tablo 22. Eşlik eden nöbet ve nöbet tipi.....	49
Tablo 23. İktal Klinik Bulguları.....	49
Tablo 24. Tanı EEG Verileri.....	50
Tablo 25. Görüntüleme özellikleri	50
Tablo 26. İlk ilaç ve tedaviye yanıt	51
Tablo 27. Tedavide yapılan değişiklikler ve ilaç değişim nedenleri	51
Tablo 28. Tedavi uyumu ve süresi	52
Tablo 29. Psikiyatrik değerlendirme	52
Tablo 30. Fokal Odak ile Diğer Değişkenlerin İlişkisi	53

1. ÖZET

Bu çalışma; kliniğimizde absans epilepsi tanısı konulan hastaların demografik özellikleri, ilk başvuru şikayetleri, ilk nöbet yaşları, tanı yaşları, elektroensefalografi (EEG) ve interiktal EEG'deki fokal odak bulguları, görüntüleme yöntemleri ve saptanan bulguları, tedavide kullanılan ilaçları varsa yan etkilerini, kullanılan ilaçların etkinliğini, psikiyatrik değerlendirmelerini ve bu değişkenler ile çocukluk çağı absans epilepsi (ÇAE) ve juvenil absans epilepsi (JAE) farklılıklarının ortaya konması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çocuk Nöroloji Polikliniğinde Ocak 2000- Ocak 2023 tarihleri arasında Absans Epilepsi tanısı konularak takibe gelen yaşları 0-18 yaş arasında değişen 48 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Verilerin analizinde SPSS 11.5 programından faydalanılmıştır.

Çalışmamızda, 48 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 17.5 ± 7.2 yıl olup %70.8'ü kız, %29.2'si erkekti. Hastaların %8.3'ünde febril konvülziyon öyküsü, %18.7'sinde absans epilepsiye eşlik eden ek hastalık, %10.4'ünde akraba evliliği, %16.7'sinde ailesinde epilepsi öyküsü mevcuttu. İlk nöbet yaşı 8.3 ± 2.9 yıl iken tanı yaşı ise 8.6 ± 3.0 yıl olarak bulundu. Hastaların %95.8'inde ilk başvuru şikayeti dalma iken, %4.2'sinde senkop şikayeti mevcuttu. Nörolojik muayenelerinin %95.8'i normal görüldü. Hastaların %10.4 'ünde absans epilepsiye eşlik eden nöbet saptanıp hepsi JTKN idi. Myoklonik nöbet görülmedi. 48 hastanın tamamında boş bakma, %14.6'sında kısa süreli göz kırptırma, %16.7'sinde otomatizma görüldü. Myokloni hiçbir hastada görülmedi. Hastaların nöbet sürelerinin ortalaması 6 sn olarak gözlemlendi. İnteriktal EEG'de 48 hastanın %45.8'inde fokal odak mevcuttu, fokal odağı tek odak olan hasta oranı %10.4, multifokal olan hasta oranı ise %35.4 idi. EEG' de fokal odak yeri olarak ise, hastalarda bilateral frontal bölge %36.5, unilateral frontal bölge %9.1, bilateral oksipital bölge %22.7, unilateral oksipital bölge %9.1 oranında saptandı. 48 hastanın %87.5'inde iktal EEG'de 3 Hz jeneralize diken dalga %12.5'inde 4 Hz jeneralize diken dalga aktivitesi tespit edildi. Hastaların tedavi başladıktan 2 yıl sonra çekilen kontrol EEG'lerinin %85.4'ü normal olarak saptandı. Hastaların %75'i görüntüleme yöntemleri olarak beyin MR çekildiği saptandı. Bu hastaların %18.7'sinde MR' ında anormallik görüldü. Hastaların %87.5'ine ilk tedavi olarak valproik asit tedavisi başlandı. Diğer hastalara etosüksimid ve lamotrijin başlandı. İlaçsız takip edilen hasta oranı %2.1 idi. Hastaların %31.2'sinde ilk tedavisinde değişiklik yapıldı. İlaç yan etkisi nedeniyle ilaç değişimi yapılan hasta oranı %2.1

ve tedaviye yanıtızsızlık/kısmi yanıt nedeniyle ilaç değişimi yapılan hasta oranı ise %29.2 idi. Hastaların % 10.4'ünde tedavi düzenlemesi olarak ilaç değişimi yapıldı ve ilaç eklenen hasta oranı %18.7 olarak görüldü. Hastaların %97.9'ünde tedavi uyumu gözlenirken sadece bir hastada tedaviye uyum gözlenmedi. Hastalara ait ortalama tedavi süresi ise 3.60 ± 2.52 yıldı. Valproik asit tedavisi gören hastaların bir kısmında yan etkiler görüldü: baş ağrısı %4.2, idrar kaçırma %4.2, sa dökülmesi %2.1, kilo artışı %6.2, tremor %2.1, döküntü %2.1, transaminaz yüksekliği %2.1 ve gastrointestinal yan etki %2.1 oranında görüldü. 48 hastanın %16.7'si psikiyatrik değerlendirmesi yapıldı ve bu hastaların %37.5'inde dikkat eksikliği, %25'inde öğrenme güçlüğü gözlendi. 35  AE hastasının %45.7'sinde; 13 JAE hastasının %46.2'sinde interiktal EEG'de fokal odak saptandı. Son olarak, antiepileptik tedavi sonrası altıncı ay tedaviye cevabın değerlendirmesi ile; nöbet geçirmeye devam eden 12 hastanın %58.3'ünde; nöbet geçirmeyen 36 hastanın %41.7'sinde interiktal EEG'de fokal odak saptandı ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Anahtar Kelimeler:  ocukluk  ağı absans epilepsi, juvenil absans epilepsi, EEG, fokal odak

2. ABSTRACT

This study aimed to determine the demographic characteristics, initial complaints, age of first seizure, age of diagnosis, EEG and interictal focal findings, imaging methods and findings, potential side effects of drug treatment, efficacy of drugs used, and psychiatric evaluations of patients diagnosed with absence epilepsy in our clinic, and to reveal the differences between CAE and JAE with these variables.

In our study, 48 cases between the ages of 0-18 who were diagnosed with Absence Epilepsy in the Child Neurology Polyclinic of Ankara University Faculty of Medicine, Department of Paediatrics, between January 2000 and January 2023 were retrospectively evaluated. SPSS 11.5 program was used for data analysis.

In our study, 48 patients were evaluated. The mean age of the patients was 17.5 ± 7.2 years, with 70.8% females and 29.2% males. Febrile convulsion history was present in 8.3% of the patients, accompanying additional diseases in 18.7%, consanguineous marriage in 10.4%, and family history of epilepsy in 16.7%. While the age of the first seizure was 8.3 ± 2.9 years, the age of diagnosis was 8.6 ± 3.0 years. The initial complaint in 95.8% of the patients was staring, while syncope was present in 4.2%. 95.8% of the neurological examinations were normal. Seizures accompanying absence epilepsy were detected in 10.4% of the patients, and all of them were JTCN. No myoclonic seizures were observed. Blank staring was observed in all 48 patients, brief eye blinking in 14.6%, automatisms in 16.7%. Myoclonus was not observed in any patient. The median duration of seizures was observed to be 6 seconds. In the EEG, focal focus was present in 45.8% of the 48 patients, with the rate of patients with a single focal focus being 10.4% and the rate of patients with multifocal focus being 35.4%. As a focal focus in the EEG, bilateral frontal area was observed in 36.5%, unilateral frontal area in 9.1%, bilateral occipital area in 22.7%, and unilateral occipital area in 9.1% of the patients. 3 Hz generalized spike-and-wave activity was detected in ictal EEG in 87.5% of the patients, and 4 Hz generalized spike-and-wave activity was detected in 12.5%. 85.4% of the control EEGs taken 2 years after the commencement of treatment were normal. 75% of the patients were found to have undergone brain MR as an imaging method. Abnormality was observed in the MR of 18.7% of these patients. Valproic acid treatment was started for 87.5% of the patients as the initial treatment. Ethosuximide and lamotrigine were started for other patients. The rate of patients followed without medication was 2.1%. Changes were made in the treatment of 31.2%

of the patients at the initial treatment. The rate of patients whose medication was changed due to drug side effects was 2.1%, and the rate of patients whose medication was changed due to unresponsiveness/partial response to treatment was 29.2%. Medication was changed as a treatment arrangement in 10.4% of the patients, and the rate of patients to whom medication was added was 18.7%. Treatment compliance was observed in 97.9% of the patients, and only one patient had non-compliance to treatment. The average duration of treatment for the patients was 3.60 ± 2.52 years. Side effects were observed in some of the patients receiving valproic acid treatment: headache in 4.2%, urinary incontinence in 4.2%, hair loss in 2.1%, weight gain in 6.2%, tremor in 2.1%, rash in 2.1%, elevated transaminases in 2.1%, and gastrointestinal side effects in 2.1% of the patients. Psychiatric evaluation was performed in 16.7% of the patients, and attention deficit was observed in 37.5% and learning difficulties in 25% of these patients. Focal focus was detected in the interictal EEG of 45.7% of 35 patients with CAE and 46.2% of 13 patients with JAE. Finally, by evaluating the response to treatment at the sixth month after antiepileptic treatment; in 58.3% of 12 patients who continued to have seizures; and in 41.7% of 36 patients without seizures a focal focus was detected in inter-ictal EEG. However, this difference was not statistically significant.

Key Words: Childhood absence epilepsy, juvenile absence epilepsy, EEG, focal focus

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Epileptik nöbet, eş zamanlı, anormal, hızlı ve yüksek elektriksel potansiyellerin yol açtığı geçici klinik paroksizmal aktivite hali olup, serebral kortekste bulunan nöronların uyarılabilirliğini artıran ve/veya inhibe edilebilirliğini azaltan durumlardan kaynaklanır. Motor, bilişsel, duygusal, otonom bulgular şeklinde olabilir (1).

Absans epilepsiler, jeneralize nöbetler alt grubunda olan, her iki hemisferi ilgilendiren, hızlı başlayıp hızlı sonlanan sıklıkla yüz ifadesinin değişmesi, hareketsiz boş bakış ve otomatizmalarla karakterizedir. Hastaların bir kısmında sıklıkla fark edilmeyen kısa süreli bilinç kayıpları olabilir. Nöbet süreleri 4-20 saniye şeklinde kısa sürelidir (2). Okul çağı çocuklarda yeni tanı epilepsi, vakaların %10-17'sini oluşturmakla birlikte, yapılan kohort çalışmalarda prevalansı % 0.4-0.7 olarak görülmektedir. Nöbetlerin başlangıç yaşı 4 yaş ile 10 yaş (en sık 5-7 yaş) arasında olup, hasta grubunda kız- erkek oranı: %11.4- %2.5 olarak tahmin edilmektedir (3). Absans nöbetleri için kullanılan tanısız yöntem elektroensefalografi (EEG)'dir. EEG'de normal zemin ritmi ve nöbet sırasında oluşan 2.5-4 Hz'lik diken ve dalga deşarjlarının oluşması absans nöbetleri için tipik bir EEG bulgusudur. Hiperventilasyon (HPV) sıklıkla nöbetleri uyarır ve EEG ile birlikte kullanımı tanı konmasına yardımcıdır. Absans epilepsi tanısı iyi bir klinik öykü alımı ve karakteristik EEG bulgularına dayanır. Absans epilepside mental retardasyon veya nörolojik bozukluklar beklenmezken, bu hastalarda kognitif etkilenme ve kişilik bozuklukları olabileceği gösterilmiştir. Tipik absans nöbetlerinin tedavisinde, valproik asit, etosuksimid ve lamotrijin tek başına veya kombinasyon halinde ilk tercih edilecek ilaçlardır (4). Hastaların %70-80'inde nöbetler monoterapi ile kontrol altına alınabilmektedir. Absans epilepside prognoz genellikle iyidir, hastaların yaklaşık %80'inde erişkin olmadan önce tipik absanslar ortadan kalkar.

Bu çalışmada; Ocak 2000- Ocak 2023 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çocuk Nörolojisi Polikliniği'nde absans epilepsi tanısı konulan hastaların demografik özellikleri, ilk başvuru şikayetleri, ilk nöbet yaşları, tanı yaşları, EEG ve interiktal EEG'de fokal odak bulguları, bunların klinik parametrelerle ve tedaviye cevap ile ilişkisi, görüntüleme yöntemleri ve saptanan bulguları, tedavide kullanılan ilaçları varsa yan etkilerini, kullanılan ilaçların etkinliğini, psikiyatrik değerlendirmelerini ve bu değişkenler ile ÇAE ve JAE farklılıklarının ortaya konması amaçlanmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1 Epilepsi Tanımı

Epilepsi, tüm yaş, ırk ve cinsiyetleri etkileyebilen karmaşık bir nörolojik bozukluktur. Epilepsiyi tetikleyen mekanizmalar tam olarak anlaşılamasa da, beyindeki nöronların işlevini etkileyen genetik ve çevresel faktörlerin bir kombinasyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (5).

Sağlıklı bir beyinde, sinyaller düzenli olarak düzenlenir ve senkronize edilir, böylece normal beyin fonksiyonunun sürdürülmesi sağlanır. Nöbet sırasında, beyinde anormal elektriksel aktivitenin aniden patlaması gerçekleşir ve aktivitenin hangi beyin bölgesinde gerçekleştiğine bağlı olarak geniş bir yelpazede semptomlara neden olabilir. Bunlar, bir görgü tanığının veya hastanın kendisinin algıladığı, duysal, otonomik, bilinç bozulması, motor ya da psişik gibi, ani ve geçici anormal olaylar şeklindedir (5).

Epilepsinin ilk kaydedilen tanımı, milattan önce (MÖ) 2000'de Mezopotamya'ya dayanmaktadır ve kayıtlara göre o dönem ruhsal bir hastalık olduğuna inanılıyordu (6). Buna karşılık, modern tıbbın babası olan Hipokrat felsefesini takip eden doktorlar, konvülsiyonların kana giren aşırı balgamdan kaynaklandığını düşünüyorlardı. Platon (MÖ 428-348) da bu teoriye katılıyordu, fakat Aristoteles (MÖ 384-322) gıdadan çıkan buharların damara girerek beyne yükseldiğini ve uyku sırasında alçalarak epilepsiye neden olduğunu öne sürüyordu. Erasistratus (MÖ 304-250), epilepsinin damarda çok fazla kan olmasından kaynaklandığını düşünürken, Soranus milattan sonra (MS) (98-138) epilepsinin nedenleri olarak mekanik faktörlerin, meninkslerin ve kontüzyonların olduğundan bahseder. Galen (MS 129-199), konvülsiyonlardan beyin sorumlu olduğuna inanıyordu. Ona göre idiyopatik epilepsi, serebral ventriküllerin balgam ve melankolik sıvılar tarafından tıkanmasından kaynaklanırken, semptomatik epilepsiler vücudun diğer bölgelerinden kaynaklanır ve daha sonra beyni tutardı (7). Galen'nin ki gibi epilepsinin ruhsal boyuttan kaynaklanmadığını öne süren hipotezler, tanı ve tedaviye modern yaklaşımlara yol açan önemli bir anlayışın başlangıcı olmuştur.

The International League Against Epilepsy (ILEA), güncel olarak, epilepsinin: (i) 24 saatten daha fazla saat arayla meydana gelen en az iki provoke edilmemiş (veya refleks) nöbet; (ii) bir provoke edilmemiş (veya refleks) nöbet ve tek nöbetten sonra gelecek 10 yıl içinde nöbetin tekrarlama riskinin iki nöbet sonrasında tekrarlama riski (%60) ile aynı olması (iii)

bir epilepsi sendromunun teşhisi koşullarından herhangi biri ile tanımlanan bir beyin hastalığı olarak kabul edilmesini önermektedir (5).

Epilepsiye yol açabilen birçok hastalık mekanizması olmasına rağmen, dünya genelinde vakaların yaklaşık %50'sinde hastalığın nedeni hala bilinmemektedir. Epilepsinin neden olduğu mekanizmalar tam olarak anlaşılamasa da, durumun gelişimine katkıda bulunabilecek bir dizi faktör belirlenmiştir. Bu faktörler arasında genetik mutasyonlar, beyin konjenital yapısal bozuklukları, travma, enfeksiyonlar, hipoksik iskemik ensefelopati ve gelişimsel bozukluklar bulunabilir. Bazı durumlarda, epilepsi bu faktörlerin bir kombinasyonu tarafından tetiklenebilir.

Yüzyıllar boyunca, epilepsiye yönetmek için çeşitli tedaviler geliştirildi. Bunlar arasında bitkisel çözümler ve hatta kafatasında delik delme işlemi de vardı. Buna karşın ilk etkili antiepileptik ilaçların geliştirilmesi 19. yüzyıla kadar sürdü ve bu ilaçların keşfi, epilepsi hastalarının yaşam kalitesini büyük ölçüde artırdı ve daha etkili tedaviler için devam eden araştırmaların yolunu açtı (8). Günümüzde antiepileptik ilaçlar hala en yaygın tedavi yöntemleridir, ancak cerrahi ve diyet tedavisi gibi diğer tedaviler de mevcuttur (9).

Bugün epilepsi, tüm dünyada milyonlarca insanı etkileyen bir nörolojik durum olarak kabul edilmektedir ve gelişmekte olan ülkelere gelişmiş ülkelere göre prevalansı daha yüksektir. Bu durum bölgeler arası tıbbi, politik, sosyal, ekonomik ve kültür farklılıkları ile açıklanabilmektedir (10).

4.2. Epidemiyoloji

İnsidans çalışmalarının sistematik bir incelemesinde ve meta-analizinde, epilepsinin havuzlanmış insidans oranı 100.000 kişi-yılda 61.4'tür (11). İnsidans, düşük/orta gelirli ülkelerde yüksek gelirli ülkelere göre daha yüksektir (100.000 'de 39.0 – 48.9). Bu, risk altındaki popülasyonların farklı yapısı ve düşük/orta gelirli ülkelerde perinatal risk faktörlerine daha fazla maruz kalma, daha yüksek santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonları ve travmatik beyin yaralanmaları oranları ile açıklanabilir. Epilepsi insidansı, yüksek gelirli ülkelere göre en düşük sosyoekonomik sınıflarda ve aynı popülasyon içinde, farklı etnik kökene sahip kişilerde daha yüksektir (12).

Epilepsi prevalansı, risk ve etiyolojik faktörlerin yerel dağılımına, tanı anındaki nöbet sayısına ve sadece aktif epilepsi (aktif prevalans) veya remisyonundaki vakaları da dahil etmeye (yaşam boyu prevalans) bağlı olarak ülkeler arasında önemli ölçüde farklılık gösterir.

Fiest ve ark. (11), epilepsinin genel yaşam boyu prevalansını 1.000 popülasyonda 7.60 ve düşük/orta gelirli ülkelerde 1.000'de 8.75; yüksek gelirli ülkelerde 1.000'de 5.18 olarak belgelemiştir. Aktif epilepsinin nokta prevalansını da 1000'de 6.38 düşük/orta gelirli ülkelerde aktif epilepsinin medyan nokta prevalansı 6.68 ve yüksek gelirli ülkelerde 5.49 olarak belirtmişlerdir.

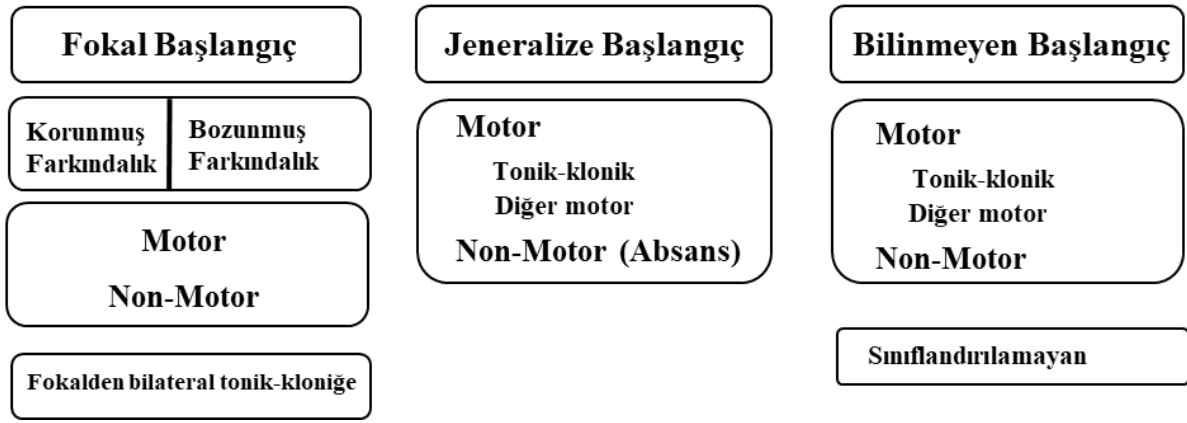
Seçilmiş popülasyonlarda, yaygınlık tahminleri de değişkenlik gösterir ve belirli etnik kökene sahip bireylerde (13), sağlığı kötü olan kişilerde ve sosyal olarak yoksun kişilerde (14) daha yüksek olma eğilimindedir. Çalışma tasarımıındaki sorunların yanı sıra, çalışma popülasyonunun demografik yapısı, çevresel risk faktörlerinin yaygınlığı ve sağlık yönetiminin kalitesi de dahil edilebilir.

4.3. Epilepsi Sınıflandırılması

Sınıflandırma çalışmalarındaki amaç, hasta ve yakınlarından, farklı tıp dallarında görev yapan uzmanlara ve bilim insanlarına kadar geniş bir yelpaze içerisinde ortak ve anlaşılabilir bir dil yaratarak araştırmaların sistematik hale getirilmesini ve gelişmelerin takip edilmesini, sağlamaktır. Bu amaçla ILAE 2017 belgelerinde işlevsel nöbet sınıflamasını, temel ve genişletilmiş iki sınıflandırma olarak sunulmuştur (15).

4.3.1. Epilepsi Nöbetlerinin Temel Sınıflandırılması

Nöbet sınıflandırması, nöbetin ilk belirtilerinin fokal mi yoksa jeneralize mi olduğunun belirlenmesiyle başlar. Başlangıç gözden kaçabilir veya belirsiz olabilir, bu durumda nöbet 'bilinmeyen başlangıç' grubundadır. Fokal nöbetler için, isteğe bağlı olarak farkındalık düzeyi nöbet tipine dahil edilebilir. ILAE'nin temel sınıflandırmasında bunlar 'farkındalık korunmuş' veya 'farkındalık bozulmuş' olarak belirtilmiştir (Şekil 1).



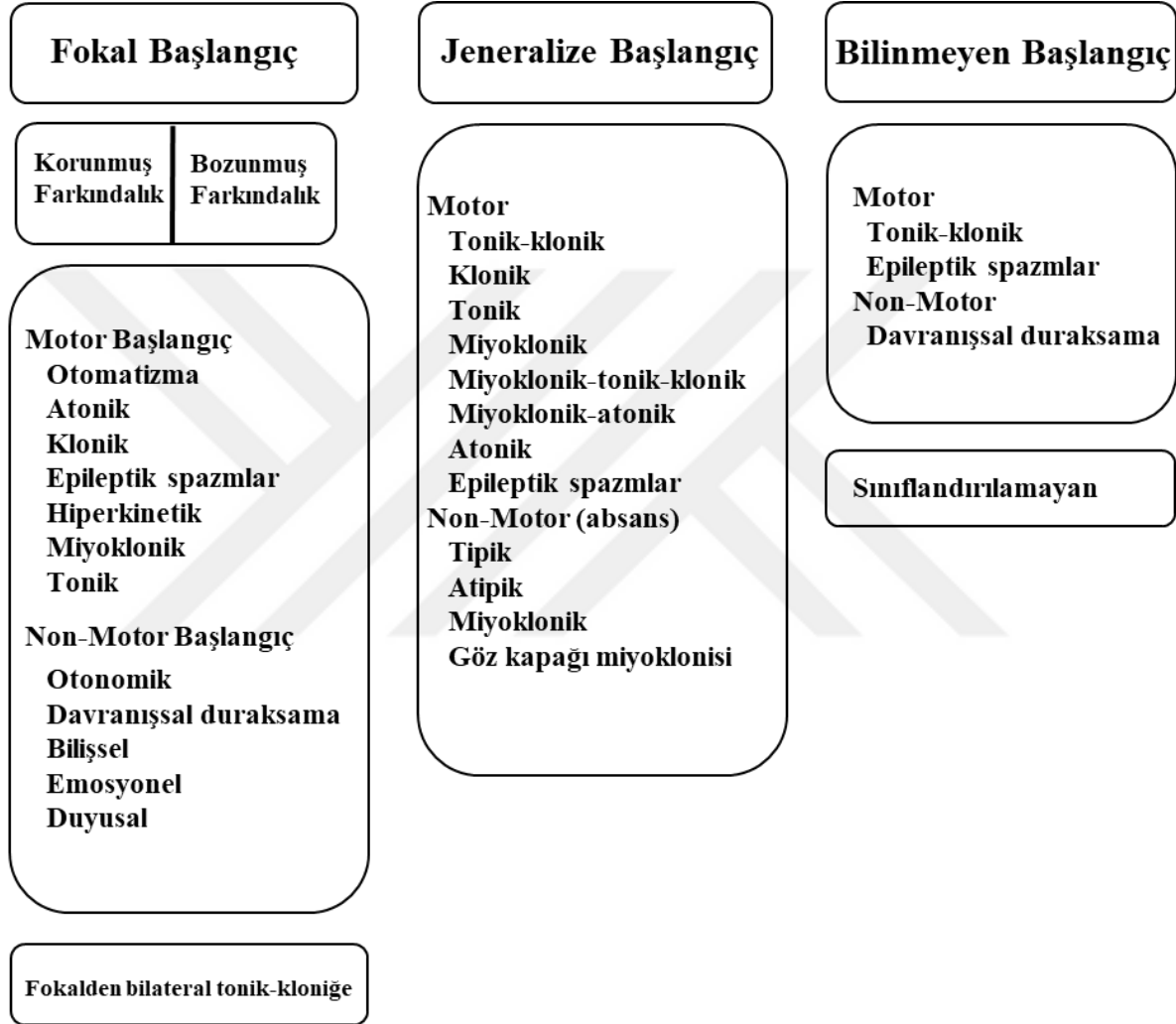
Şekil 1. ILAE 'nin temel nöbet sınıflandırması (15).

Farkındalık, bir nöbetin potansiyel olarak önemli özelliklerinden yalnızca biridir. Sınıflandırmada sunulan fokal 'korunmuş farkındalık' kavramı kişinin hareketsiz olsa bile nöbet sırasında farkındalığının olduğu anlamına gelmektedir. Fokal 'bozulmuş farkındalık' nöbette ise hasta nöbet sırasında kendisine ve çevresinin farkındalığını kaybettiği manasına gelir. Ayrıca fokal nöbetler, başlangıçta motor ve non-motor bulguları olan nöbetler olarak alt gruplara ayrılır. Nöbet başlangıcında hem motor hem de non-motor bulgular mevcutsa, non-motor (örn. duyuşal) belirti ve bulgular belirgin olmadıkça genellikle motor belirtiler baskın olacağı manasına gelir. Fokal 'korunmuş farkındalık' veya 'bozulmuş farkındalık' nöbetleri, isteğe bağlı olarak, nöbetteki ilk belirgin belirti veya semptomu yansıtan, listelenen motor başlangıçlı veya non-motor başlangıçlı semptomlardan biri ile daha da karakterize edilebilir. "Bilateral" terimi, bu fokal başlangıçlı nöbeti jeneralize başlangıçlı bir nöbetten daha fazla ayırt etmek için kullanılır. Bu bağlamda bir nöbetin sınıflandırılması herhangi bir düzeyde sonlandırılabilir. "Fokal başlangıçlı" veya "jeneralize başlangıçlı" nöbet, ya da başka ayrıştırılabilir olmaksızın da olabilir, "fokal non-motor nöbet", "fokal motor nöbet", "fokal tonik nöbet" örnek olarak verilebilir (15).

4.3.2. Epilepsi Nöbetlerinin Genişletilmiş Sınıflandırılması

ILAE'nin genişletilmiş nöbet sınıflandırılması ile temel nöbet sınıflandırılmasının arasındaki en belirgin fark, motor ve non-motor bulgularının daha detaylı bir şekilde ayrıştırılmasıdır (Şekil 2). Güncel olarak kullanılan bu sınıflandırmada, fokal motor başlangıçlı nöbetlerde en belirgin bulgular: (1) Atonik -fokal tonus kaybı-, (2) Tonik -uzun süreli fokal kasılma-, (3) Klonik -fokal ritmik kasılma ve atma-, (4) Miyoklonik -düzensiz, kısa süreli fokal kasılma ve atma- ve (5) Epileptik spazm -gövdenin fleksiyonu ile beraber kollarda fokal fleksiyon veya ekstansiyon- şeklinde belirtilir. Daha az belirgin olan fokal motor bulgular ise (1) Hiperkinetik

hareketler ve (2) Otomatizm -amaçsız tekrarlayıcı motor aktivite- olarak sınıflandırılır. Hiperkinetik hareketler sınıflandırmaya 2017 de eklenmiştir (15). Hiperkinetik aktivite, ajite edilmiş çarpma veya bacak pedal çevirme hareketlerini içerir. Otomatizm ise aktiviteler nöbet haricinde görüldüğünde ve bir amaca yönelik yapıldığında normal bir hareketmiş gibi değerlendirilebilir. Buna karşı olarak bu hareketler nöbet sırasında amaçsızca tekrarlayıcı özellik kazanırlar. Diğer bulgulardan farklı olarak otomatizm, absans nöbetlere de eşlik edebilir (16).



Şekil 2. ILAE 'nin genişletilmiş nöbet sınıflandırması (15).

Fokal non-motor bulgular:

(1) Otonomik nöbet bulguları farklı şekillerde ortaya çıkabilir. Üşüme hissi, ateş basması, gastrointestinal his, tüylerin ürpermesi veya diken diken olması, solunumsal değişiklikler veya çarpıntı başlıca örnekler olarak sıralanabilir. Bulgular bunlarla da sınırlı olmayıp diğer otonomik bulgular şeklinde de olabilir.

(2) Davranışsal duraksama nöbet bulguları hareketlerin durması ve yanıtsızlık şeklindedir. Her nöbet başında çok kısa süreli ve tanınması zor davranışsal duraksama gözlemlenebilir fakat fokal davranışsal duraksama nöbeti olarak tanımlanabilmesi için davranışsal duraksamanın nöbetin ana karakteristik özelliği olması gerekir.

(3) Bilişsel nöbetlerde, bozulmuş bir konuşma dili kullanımı, düşünce veya yüksek kortikal fonksiyonlar da kaymalar veya dejavu, halüsinasyon gibi algısal çarpıtmalar gözlemlenebilir.

(4) Emosyonel nöbetler, kaygı, korku, neşe, dakristik diğer duygular veya öznel duygular olmadan bu duyguların ortaya çıkmasını içerir.

(5) Duyusal nöbetlerde, görsel, işitsel, somatosensoriyel, olfaktör veya vestibüler duyumsamalar gözlemlenebilir.

2017 ILAE 'nin jeneralize nöbetlerin sınıflaması, ana olarak motor veya non-motor (absans) olarak ikiye ayrılır. Fokal nöbetlerde olduğu gibi doğru tanı ve tedavi için semiyolojik özelliklerin tanımlarının doğru olarak kullanılması gerekmektedir. Jeneralize motor nöbetlerin beş ana ve üç de karma bulgusu bulunur:

(1) Klonik bulgular sıçrama, asimetrik veya simetrik, düzenli tekrarlayan aynı kas gruplarındaki hareketleri içerir.

(2) Tonik kasılma bulguları birkaç saniyeden başlayıp dakikalara kadar uzayabilen kas kasılmasındaki sürekli devam eden artışa karşılık gelir. (3) Myoklonik bulgular ani, kısa süreli (<100 milisaniye), tek veya çoklu kas kasılması olarak, aksiyal-proksimal-distal kaslarda görülebilir. Klonik kasılma ile karşılaştırıldığında tekrarlaması daha düzensiz ve kısa sürelidir.

(4) Atonik bulgularda ise öncesinde myoklonik veya tonik bir kasılma olmaksızın kas tonusunda ani kayıp veya azalma, 1-2 saniye sürelidir. Atonik kasılmalar baş, gövde, çene veya ekstremitte kaslarında görülebilir.

(5) Epileptik spazmların süreleri myoklonik kasılmadan daha uzun ama klonik kasılmadan kısa sürelidir. En belirgin özellikleri ise proksimal ve gövde kaslarında ani fleksiyon-ekstansiyon veya ekstansiyon-fleksiyon karışımı şeklinde olmalarıdır. Bunun daha sınırlı bölgelerde sırtma, baş sallama, küçük göz hareketleri şeklinde sınırlı gözlemlenebilir.

Bu ana bulguların yanı sıra izole veya arka arkaya ortaya çıkan (6) Tonik-klonik, (7) Myoklonik-tonik-klonik ve (8) Myoklonik-atonik nöbetler de görülebilir.

Jeneralize non-motor -absans nöbetler dört kategoriye ayrılır:

(1) Nöbetleri kısa süreli, ani başlayan ve sonlanan, hafif motor bulguların eşlik ettiği farkındalığın kaybı ile karakterize jeneralize nöbetlerdir.

(2) Atipik absans nöbeti EEG bulguları, tedavi ve prognozunun farklı olması nedeniyle tipik absanstan ayrışır.

(3) Myoklonik absans ayrımı, dalmalara ritmik 3 Hertz (Hz) myokloninin eşlik etmesi ile yapılır.

(4) Göz kapağı myoklonisinde sıklıkla göz kapatma ve ışık ile tetiklenen gözlerin yukarı deviye olduğu ve göz kapağında myoklonik atmalar gözlemlenir.

ILAE'nin 2017 sınıflandırması, nöbeti daha iyi karakterize etmek için sınırlı sayıda niteleyicinin başlangıcı bilinmeyen nöbetlere eklenmesine izin vermektedir (**Şekil 2**). Bilinmeyen başlangıçlı nöbetler, "sınıflandırılmamış" veya motor, non-motor olarak iki ana kategoride değerlendirilir. Tonik-klonik, epileptik spazmlar ve davranışsal duraksama gibi ek özelliklerle ifade edilebilir. Bilinmeyen başlangıçlı bir nöbet türü daha sonra fokal veya jeneralize başlangıçlı olarak sınıflandırılabilir, ancak daha önce sınıflandırılmamış nöbetin ilişkili davranışları (örn. tonik-klonik) yine de geçerli olacaktır. Bu bağlamda, "bilinmeyen başlangıç" terimi, nöbetin değil, bilinmezliğin yerini tutar (15).

4.4. Epilepsi Tedavisi

Güncel epilepsi tedavi seçenekleri medikal, cerrahi ve ketojenik diyet tedavisidir. Ancak anti-epileptik ilaç (AEİ) tedavisi epilepsi tedavisinin temelini oluşturur. AEİ'ler, artmış nöronal eksitabilitenin kontrolü amacıyla kullanılan; epileptik nöbetlerin oluşumunu, yayılmasını ve şiddetini baskılar veya önler. AEİ'lerde hedef, ilaca bağlı yan etkileri minimum düzeyde olacak şekilde nöbetleri tamamen ortadan kaldırmaktır. Bu hedef terapötik dozlarda uygun şekilde seçilmiş tek bir AEİ ile hastaların yaklaşık %50-70'inde elde edilir (17). Bu nöbetsizlik oranı nöbet tipine epileptik sendroma göre önemli ölçüde değişir mümkün ise politerapiden

kaçınılmalıdır. Ancak tek ilaç tedavisine yanıt vermeyen hastaların yaklaşık %30- 50'sinde politerapi kaçınılmazdır (17).

İlaçların antikonvülsan etkileri dört geniş kategoride gruplandırılabilir. Bunlar; (1) Voltaja bağlı sodyum, kalsiyum veya potasyum kanallarının modülasyonu (2) γ -Aminobütirik asit tip A (GABAA) reseptörleri veya γ -Aminobütirik asit (GABA) sentezi, geri alımı veya bozunması üzerindeki etkiler yoluyla GABAerjik inhibisyonadaki değişiklikler, (3) İyonotropik glutamat reseptörleri üzerindeki eylemler yoluyla azalan sinaptik uyarım, ve (4) Presinaptik mekanizmalar yoluyla nörotransmitter salımının modülasyonudur (18).

Epilepsi seyrinin herhangi bir noktasında kronik profilaktik antiepileptik ilaç tedavisine başlayıp başlamama kararı, yalnızca nöbetin tekrarlama olasılığına değil, aynı zamanda nöbetin tekrarlama ile ilişkili potansiyel risklere (fiziksel veya psikolojik) da bağlıdır. İlk provoke edilmemiş nöbetten sonra, tüm vakalarda rutin tedavi endike değildir. Evrensel kurallar uygulanamaz ve tedaviye başlama kararı, belirli bir hastayla ilgili mevcut tüm bilgilerin yanı sıra hastanın veya ebeveynlerin kendi tercihleri ve tedaviyi kabulü dikkate alınarak her hastaya göre uyarlanmalıdır (19). Nöbet tekrarı riskinin artmasıyla ilişkili olan bireysel faktörler arasında semptomatik etiyoloji (örn. önceden var olan beyin anormalliği veya hasarının öyküsü veya kanıtı), fokal nöbet başlangıcı, önceki akut semptomatik nöbet öyküsü (örn. akut serebral hastalık veya olay sırasında meydana gelen nöbetler), EEG'de epileptiform anormallikler, status epileptikus olarak ortaya çıkan ilk nöbet ve Todd'un (yani postiktal) paralizinin takip ettiği ilk nöbet bulunur (20). Nöbetin tekrarlama riskinin daha düşük olmasıyla ilişkili faktörler arasında idiyopatik jeneralize tonik-klonik nöbet ve EEG'de epileptiform anormalliklerin bulunmaması yer alır. Grup olarak çocuklarda, ilk nöbetten sonra nöbetin tekrarlama riski daha düşüktür ve ilk nöbetten sonra tedavi edilmeme olasılığı daha yüksektir (21).

Bu tahminler, yeni başlayan nöbetleri olan çoğu çocukta standart bir değerlendirme olan öykü, nörolojik muayene, EEG ve beyin görüntüleme temelinde yapılabilir. Belirlenebilir bir etiyolojisi olmayan ancak epileptiform anormallikleri olan EEG veya uzak bir semptomatik nöbet ancak epileptiform anormallikleri olmayan bir EEG gibi farklı bulgu kombinasyonları olan çocukların, %30 ile 60 arasında nöbetin tekrarlama riski olması muhtemeldir. Nöbetlerin tekrarlama riskinin %50'den fazla olması durumunda, nöbetlerin sentrotemporal sivri uçlu iyi huylu çocukluk çağı epilepsisi (benign rolandik epilepsi) gibi nadir ve hafif olması beklenmiyorsa veya nöbetler varsa tedavi önermek uygun olacaktır.

İlaç seçiminde; hastanın yaşı, nöbet tipi, ek bir hastalığın eşlik edip etmediği, ilaç kullanım şekli, sosyo-ekonomik koşullar ve yan etkileri göz önüne bulundurulmalıdır. İdeal bir antiepileptik; birçok nöbet türünde etkili olmalı, emilimi ve dağılımı hızlı olmalı, eliminasyon yarılanma zamanı uzun olmalı, etkilerine karşı tolerans gelişmemeli, diğer antiepileptiklerle ilaç etkileşimine girmemeli ve ekonomik olmalıdır (18).

4.4.1. Anti-Epileptik İlaçlar

4.4.1.1. Fenobarbital

Fenobarbital, yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde yaygın kullanılan geniş spektrumlu, myoklonik, jeneralize, fokal nöbetlerde kullanımı olan “*US Food and Drug Administration*” (FDA) onaylı antiepileptik ilaçtır. Hedefi postsinaptik GABA-A reseptörleridir. GABA’nın etki süresini, GABA aracılı klor kanallarını açık tutarak artırır. Yenidoğan dönemi dışı nöbetlerde ilk basamak tedavide tercih edilmemesi kognitif ve sedatif yan etkilerinden kaynaklanır.

Maksimum serum konsantrasyonuna ulaşma zamanı 2-4 saattir ve oral biyoyararlanımı %90’nın üzerindedir. Karaciğerde metabolize olup, sitokrom P450 sisteminin güçlü bir indükleyicisidir. 70-200 saat arası yarılanma ömrü vardır (22).

Yenidoğanlarda yükleme dozu 20 mg/kg intravenöz (İV) olup, gereklilik halinde 5-10 mg/kg/doz’dan tekrarlanabilir ve maksimum total dozu 40 mg/kg’dır. İdame tedaviye, günde 1 veya 2 dozda 2.5-5 mg/kg/gün İV veya oral olacak şekilde geçilir ve doz ayarlaması klinik yanıtı göre yapılır (23).

İlaç yan etkileri arasında; duygu-durum değişikliği, sedasyon, özellikle çocuklarda hiperaktivite ve kognitif bozuklukları, uzun süreli kullanımda kemik mineral dansitesinde azalma görülebilir. Toksik epidermal nekroliz (TEN), Stevens-Johnson sendromu (SJS) ve karaciğer yetmezliği nadir ancak hayatı tehdit eden yan etkileri arasındadır.

Tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, plazma fenobarbital düzeyi belirli aralıkla izlenmelidir. Plazma fenobarbital düzeyi optimal cevap için 15–40 mg/L (60–180 mikromol/L) olmalıdır. İlaç yoksunluk sendromu riski nedeniyle ani kesilmemeli, kademeli bir şekilde azaltılarak kesilmelidir.

Fenobarbital özellikle sitokrom P450 sistemi ile metabolize olan ilaçlarla kullanıldığında bu ilaçların plazma düzeyini azaltarak etkinliğini azaltır.

4.4.1.2. Fenitoin

Fenitoin, voltaj bağımlı sodyum kanallarını bloke edip sodyumun hücre içine geçişini önleyerek SSS ve periferdeki nöronlarda membran stabilizasyonu yapar. Ayrıca fenitoinin GABA'erjik iletimi artırıcı etkisi de vardır. Oral biyoyararlanımı diğer AEİ'lara göre düşüktür. En etkili kullanım yolu, intravenöz yol olup, etkisini dakikalar içerisinde gösterir. Karaciğerde metabolize edilip, eliminasyon yarı ömrü 7-42 saat arasındadır ve doz bağımlı farmakokinetik özellik gösterir. Çocuklarda önerilen günlük doz 5-10 mg/kg'dır (24). İlaç yan etkileri arasında; gingival hiperplazi, hirsutizm, polinöropati, lökopeni, ciltte döküntü ve teratojenite vardır. Doza bağımlı olarak; ataksi, yorgunluk, dizatri, nistagmus, somnolans ve ensefalopati görülme ihtimali vardır.

4.4.1.3. Valproat

Valproat voltaj bağımlı sodyum kanallarını inhibe ederek ve beyin GABA konsantrasyonunu artırarak her nöbet türünde etkili olan geniş spektrumlu bir antiepileptiktir. Ancak gebe olan kadınlarda, hepatotoksisite riski nedeniyle 24 ay altı çocuklarda ve/veya metabolik hastalığı olanlarda kullanımı uygun değildir.

Maksimum serum konsantrasyonuna ulaşma zamanı; 1-7 saattir ve oral biyoyararlanımı %90'nın üzerindedir. Karaciğerde metabolize olup, sitokrom P450 ve UGT-glukuronidasyonun güçlü ve geniş spektrumlu bir indükleyicisidir. 9-60 saat yarılanma ömrü vardır (25).

Başlangıç dozu 5-10 mg/kg/gün olup 1-3 doz da verilebilir. Doz artırımı nöbetler kontrol altına alınana kadar haftalık 5-10 mg/kg şeklinde yapılır. İdame tedavisi 30-60 mg/kg/gün oral 2-3 dozda verilir. Status epileptikus tedavisinde 20-40 mg/kg IV yavaş infüzyon şeklinde uygulanır (26).

Sık görülen yan etkileri; kabızlık, tremor, baş ağrısı, mide bulantısı, baş dönmesi, ataksi, kusma, iştahsızlık, hazımsızlık, alopesi, hiperamonyemi, uyuşukluk, asteni, hipokarnitinemi, hipotiroidizm, uzun dönem kullanımda ise kemik mineral yoğunluğunun azalmasıdır. Bunların yanı sıra kız çocuklarda polikistik over sendromu, hiperandrojenizm, hiperinsülinemi ve insülin direnci gibi endokrin yan etkiler görülebilir (27). Hayatı tehdit eden yan etkileri arasında ise;

özellikle 2 yaşın altındaki çocuklarda fatal karaciğer yetmezliği, pankreatit, ensefalopati, nötropeni, kemik iliği baskılanması yer alır. Metabolik hastalıklarda fulminan karaciğer yetmezliği ile ölüme neden olabileceği unutulmamalıdır.

Tam kan sayımı, karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri, serum valproat düzeyi (50-100 mg/L), serum amonyak düzeyi 25-hidroksivitamin D vitamini belirli aralıklarla izlenmelidir.

Valproat; oksarbazepin, midazolam, fenobarbital, karbamazepin, fenitoin gibi bazı antiepileptik ilaçların plazma seviyelerini artırabilir. Buna karşın topiramatin plazma düzeyini düşürebilir.

4.4.1.4. Levetirasetam

Levetirasetam, IJE monoterapisinde ve ek tedavisinde; sekonder jeneralizasyon gösteren/göstermeyen fokal nöbetlerde etkili olan geniş spektrumlu bir antiepileptiktir. İlaç etkileşiminin az olması ve basit farmakokinetik özellikleri ve nedeni ile yaygın olarak tercih edilir. Etki mekanizması tam bilinmemekle birlikte; presinaptik bölgede yer alan sinaptik vezikül proteine (SV2A) bağlanıp vezikül ekzositozunu düzenlediği kuvvetle varsayılır. >1 ay çocuklarda fokal başlangıçlı nöbetler; >4-6 yaş çocuklarda jeneralize tonik-klonik nöbetler; ≥12 yaş çocuklarda miyoklonik nöbetlerin ek tedavisinde kullanılmaktadır.

Maksimum serum konsantrasyonuna ulaşma zamanı; 1-2 saat olup Oral biyoyararlanımı %95'in üzerindedir. Yarılanma ömrü 5-8 saat olup, çoğunluğu değişmeden böbreklerden atılır (28).

Yükleme dozu IV 30-50 mg/kg olup klinik gereklilik halinde toplam doz 80-100 mg/kg'ı geçmeyecek şekilde doz tekrarı yapılabilir. İdame tedavi 40-100 mg/kg/gün oral 2 veya 3 doz şeklindedir.

İlaç yan etkileri arasında; asteni, somnolans, ataksi, baş dönmesi, davranış değişiklikleri, anksiyete, duygu-durum değişikliği, intihar eğilimi yer alır.

Tam kan sayımı, böbrek fonksiyonları ve psikiyatrik belirtiler açısından belirli aralıklarla takip edilmelidir. Levetirasetam plazma düzeyi rutin bakılması önerilmez ancak yenidoğan dönemi, enzim indükleyici ilaç kullanımı, gebelik gibi durumlarda levetirasetam düzeyi bakılması önerilir (29).

Enzim indükleyici ilaç alanlarda (örneğin; karbamazepin levetirasetamın klirensini %7-13 arttırmaktadır) daha yüksek dozlarda levetirasetam kullanımı gerekebilir.

4.4.1.5. Etosüksimid

Etosüksimid (2-etil-2-metil-süksinamid), fokal başlangıçlı veya jeneralize tonik-klonik nöbetleri baskılamadığından, basit absans nöbetleri olan klasik ÇAE için tercih edilen ilaçtır (30). Etki mekanizması tam olarak tanımlanmamıştır, ancak talamus tarafından üretilen ve absans nöbetlerine neden olan sivri dalga deşarjlarının eşzamanlı aktivasyonuna neden olan geçici, düşük eşikli kalsiyum akımlarının blokajına dayanıyor gibi görünmektedir (31). ÇAE için önerilen doz, 10-15 mg/kg/gün başlangıç dozudur ve idame dozu 20-30 mg/kg/gün olarak iki doza bölünür (maksimum doz 40 mg/kg/gün) (30). Çeşitli oral formülasyonlar mevcuttur (şurup, kapsüller) ve diğer antikonvülsan tedavilerle birlikte kullanıldığında, enzim indükleyen ve inhibe eden antiepileptik ilaçların etkilerine duyarlılığının dikkate alınması önemlidir (32). Bu, örneğin etosüksimid ve valproik asiti ilişkilendirirken olabilir. Etosüksimidin temel yan etkileri arasında gastrointestinal rahatsızlıklar, baş ağrısı, uyuşukluk ve davranışsal ve psikiyatrik rahatsızlıklar, kan diskrazileri ve alerjik reaksiyonlar gibi çok daha nadir yan etkiler yer alır (30).

4.4.1.6. Karbamazepin

Karbamazepin, voltaj bağımlı sodyum kanalı inhibisyonu yaparak fokal başlangıçlı nöbetlerde, jeneralize tonik-klonik nöbetlerin başlangıç tedavisinde ayrıca bipolar bozukluk gibi affektif hastalıkların ve trigeminal nevralji gibi kronik ağrı sendromlarının tedavisinde tercih edilen bir antiepileptiktir. Absans, miyoklonik ve atonik nöbetleri şiddetlendirebileceği için bu nöbet türlerinde kullanılmaz.

Maksimum serum konsantrasyonuna ulaşma zamanı 0,5-9 saat olup oral biyoyararlanımı %75-85'tir. Karaciğerde metabolize olup sitokrom P450 sisteminin güçlü ve geniş spektrumlu bir indükleyicisidir. Serum düzeyine ana metaboliti de antikonvülzan etkiye sahip olan karbamazepin 10,11-epoksit ile bakılabilir (33).

Sadece oral formu mevcut olup tedavide, 6 yaş altı çocuklarda 10 mg/kg/gün 2-4 dozda; 6-12 yaş arası çocuklarda 2-4 kez 50 mg başlanır. Optimal yanıt alınana kadar ve terapötik plazma seviyesine ulaşılan kadar haftalık 100 mg/gün doz artımı yapılabilir. Maksimum doz

35 mg/ kg/gün olup önerilen günlük idame doz 400-800 mg/gün, total günlük maksimum doz ise 1000 mg/gün'dür (34).

Sık görülen yan etkileri baş dönmesi, konfüzyon, bulantı, sedasyon, baş ağrısı, ishal, bulanık görme, hiponatremi, döküntü, benign lökopeni, nötropenidir. SJS ve TEN ise genellikle tedavinin ilk sekiz haftasında görülmekte olup HLA-B*1502 alelli taşıyıcılarında risk daha yüksektir (35). Aileler, ilaç başlanmadan döküntüye karşı uyarılmalı ve döküntü olursa ilacı kesip acile başvurması konusunda bilgilendirilmelidir.

Tam kan sayımı, karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyon testleri; serum ilaç ve sodyum düzeyi belirli aralıklarla izlenmelidir.

Karbamazepin, geniş spektrumlu bir enzim indükleyici ilaç olduğu için birçok farmokokinetik ilaç etkileşiminde yer alır.

4.4.1.7. Okskarbazepin

Okskarbazepinin kimyasal yapı ve etki mekanizması karbamazepine benzerlik gösterir. Voltaj bağımlı sodyum kanallarını bloke ederek ve kalsiyum kanallarının aktivitesini düzenleyerek etki gösterir. 2 yaş ve üzeri hastalarda fokal başlangıçlı nöbetlerde ek tedavide; 4 yaş ve üzeri hastalarda fokal başlangıçlı nöbetlerin monoterapi veya ek tedavisinde kullanılır. Myoklonik ve absans nöbetlerinin şiddetini artırabildiği için bu nöbet türlerinde tercih edilmez.

Maksimum serum konsantrasyonuna ulaşma zamanı 3-6 saat olup oral biyoyararlanımı %100'dür. Karaciğerde metabolize olup sitokrom P450 sistemini minimal düzeyde etkilediği için politerapi gerektiren durumlarda karbamazepine üstünlük sağlar. 2 saat yarılanma ömrüne sahiptir (36).

Sadece oral formu mevcuttur ve 2-16 yaş çocuklarda 10 mg/kg/gün 2 dozda başlanır. Haftalık 10 mg/kg/gün'lük artışlarla 30-45 mg/kg/gün'e çıkılır. Maksimum dozu 60 mg/kg/gün'dür (37).

Sık görülen yan etkileri; baş ağrısı, baş dönmesi, depresyon, uyuşukluk, kafa karışıklığı durumu, bulanık görme, diplopi, bulantı kusma, döküntü, vertigo, hiponatremi, alopesidir. Nadir görülen ancak hayatı tehdit eden yan etkileri arasında SJS, TEN ve eritema multiforme ve kardiyak aritmiler yer alır.

Tam kan sayımı, 25-hidroksi D vitamini, serum sodyum düzeyi, tiroid fonksiyon testleri belirli aralıklarla takip edilmelidir.

Okskarbazepinin ilaç etkileşimi karbamazepine göre daha azdır. Okskarbazepin; topiramate, levetirasetam, karbamazepinin plazma seviyelerini düşürebilir. Buna karşılık fenobarbitalinin fenitoinin plazma düzeylerini artırabilir

4.4.1.8. Klobazam

Klobazam, Lennox-Gastaut sendromu (LGS) tanılı 2 yaş ve üzeri çocuklarda ek tedavide fokal nöbetlerin başlangıç monoterapisinde etkili olabileceği bildirilmiştir (38). Monoterapide kullanımına dair veriler kısıtlı olup tipik olarak ek tedavide kullanılmaktadır.

Maksimum serum konsantrasyonuna ulaşma zamanı 1-3 saat olup oral biyoyararlanımı %95'in üzerindedir. Karaciğer metabolize olması sitokrom P450 ve dışı sistemleri ile gerçekleşir. Karaciğer yetmezliğinde doz ayarlaması yapılmalıdır. 16 saat yarılanma ömrü vardır (39).

2 yaş ve üzeri LGS'de; 30 kg ve altındaki çocuklarda 5 mg/gün başlanır. 1 haftanın ardından 2 doz 5 mg/gün'e çıkılır. Maksimum 20 mg/gün olacak şekilde doz artırımı yapılabilir.

Sık görülen yan etkileri; dizatri, uyku hali, hiposalivasyon, sedasyon, yorgunluk ve davranış değişiklikleri gözlemlenir.

Tam kan sayımı, karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyon testleri ve psikiyatrik açıdan belirli aralıklarla takibi önerilir.

Klobazam; primidon, valproat, fenitoin ve karbamazepin gibi bazı antiepileptiklerin plazma seviyelerini artırabilir.

4.4.1.9. Rufinamid

Rufinamid, 2008 yılında FDA tarafından nöbetler, zihinsel işlev bozukluğu ve belirli EEG anormallikleri ile karakterize edilen bir çocukluk çağı epilepsi sendromu olan Lennox-Gastaut sendromu (40) olan 4 yaş ve üstü çocuklar ve yetişkinler için yardımcı tedavi olarak onaylanmıştır.

Doz formu, günde iki kez bölünmüş olarak, çocuklarda maksimum günlük doz 45 mg/kg/gün veya 3200 mg (hangisi daha azsa) dır.

Rufinamid'in tam etki mekanizması bilinmemekle birlikte muhtemelen voltaj kapılı sodyum kanallarının inaktive durumunun uzamasına neden olur (40).

Yan etkileri arasında uyku hali, baş dönmesi, yorgunluk, baş ağrısı, kusma, mide bulantısı, titreme, iştah azalması, diplopi ve ateş vardır (41–44).

Elger ve ark. günlük 400 mg'lık bir dozda lökopeni gelişen bir hastada tedavinin kesilmesiyle düzeldiğini bildirmiştir (45). Aynı şekilde, Biton ve ark. iki lenfopeni vakası (düşük lenfosit sayısına sahip bir hasta ve düşük lenfosit konsantrasyonuna sahip bir hasta) ve bir nötropeni vakası bildirmiştir (44).

4.4.1.10. Vigabatrin

Vigabatrin, 2009 yılında FDA tarafından 10 yaş ve üzeri hastalarda refrakter kompleks parsiyel nöbetlerde ek tedavi ve infantil spazmlar için monoterapi olarak onaylanmıştır. Bilinmeyen bir mekanizma ile kalıcı görme kaybı riski nedeniyle vigabatrin kullanımı kısıtlanmıştır. Doz formu oraldır ve dozaj yaşa ve endikasyona bağlıdır. 17 yaş ve üzerindeki yetişkinler için maksimum günlük doz, günde iki kez bölünmüş 3000 mg'dır (46). İntravenöz formu yoktur.

Önerilen mekanizması, GABA-transaminazı geri dönüşümsüz olarak inhibe ederek SSS'deki inhibitör nörotransmitter GABA'nın arttırılmasını içerir (47).

En yaygın yan etkiler yorgunluk, uyuşukluk, baş dönmesi, depresyon ve ataksidir (48). Vigabatrin ile ilişkili konsantrik görme alanı kaybı en iyi bilinen yan etkidir ve hastaların %30 -45'inde görülür, kalıcıdır ve ilacın süresi ve dozu ile ilişkilidir (47,49–52).

4.4.1.11. Lamotrijin

Lamotrijin, voltaja bağlı sodyum kanallarının blokajı yoluyla etki eder; ayrıca presinaptik membranları stabilize eder ve özellikle glutamat ve aspartat olmak üzere uyarıcı nörotransmitterlerin salınmasını engeller (53). 2010 çift kör randomize ÇAE çalışması (54), Lamotrijin ile tedavi edilen hastalarda 12 ay sonra nöbetsizlik oranı etosüksimid ile tedavi

edilenlere kıyasla daha düşük olduğundan, lamotrijinin ÇAE için birinci basamak monoterapi olarak kullanımını bir şekilde düşürmüştür (55,56). Ancak etosüksimid başarısızlığı durumunda lamotrijinin ikinci bir monoterapi olarak düşünülebilir. Tüm oral formülasyonlar için başlangıç dozu 0.6 mg/kg/gün (maksimum doz 300 mg/gün) olup idame dozu 5-12 mg/kg/gün'dür (30). Başlangıç dozu çok düşüktür ve bu ilacın nadir fakat hayatı tehdit eden bir yan etkisi olan SJS'den kaçınmak için titrasyon haftalar boyunca çok yavaş yapılmalıdır. Öte yandan, lamotrijin genellikle iyi tolere edilir ve diplopi, baş dönmesi ve ataksi bildirilmiş olmasına rağmen valproik asite kıyasla bilişsel yan etki riski daha düşüktür (57).

4.4.1.12. Topiramet

Topiramet geniş spektrumlu antiepileptik ilaç olup voltaj bağımlı kalsiyum ve sodyum kanallarını bloke eder. GABA' a bağlı klor geçişini artıran zayıf bir karbonik anhidraz inhibitörüdür (58). 18-24 saat yarı ömrü olup ve çoğunlukla metabolize edilmeden hepatik ve renal yolla atılır. Başlangıç dozu 1 mg/kg/gün, idame dozu 5-9 mg/kg/gün'dür. Sekonder jeneralize olan ve olmayan parsiyel nöbetlerde, West sendromlu hastalarda kullanımı mevcuttur. Ayrıca LGS'de oldukça etkilidir. Atipik absans, miyoklonik nöbetlerde de tedavi başarıları bildirilmiştir (59,60).

Yan etkileri arasında, depresyon, vizuel halusinasyonlar, afazi, ajitasyon, letarji, kilo kaybı ve ataksi gözlemlenebilir. Valproat ile birlikte kullanımında hiperamonyemiye sebep olabilir (61).

4.4.1.13. Gabapentin

Etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamış olan gabapentin bir GABA analogudur. Üç yaş üzeri çocuklarda parsiyel epilepsi, 2 yaş üzeri çocuklarda sekonder jeneralizasyonu olan ve olmayan parsiyel nöbetlerin ek tedavisinde, 12 yaş üzeri çocuk ve erişkinlerde monoterapide, nöreleptik ağrı tedavisinde kullanılmakta ancak absans nöbetlere karşı etkisizdir (62). Başlangıç dozu 5 mg/kg/gün olup doz artırımı 3 gün arayla yapılabilir (63,64). En önemli avantajları ilaç-ilac etkileşiminin olmaması, metabolize edilmemesi, hızlı titrasyon olması, yan etkilerinin hafif olması, renal atılımının olması, hepatik yan etkilerinin olmamasıdır. İlaç yan etkileri arasında nistagmus, kilo artışı, baş dönmesi, halsizlik, ataksi, görülebilmektedir. LGS hastalarında miyoklonik ve absans nöbetlerini artırabilmektedir (62).

4.4.1.14. Pregabalin

Pregabalin, voltaj bağımlı kalsiyum kanallarını etkileyip substans P, glutamat ve noradrenalin kapsayan nörotransmitterlerin salınımını azaltarak etki eder. Parsiyel ve sekonder jeneralize parsiyel epilepsilerde ek ilaç olarak kullanılmakta olup, nöropatik ağrı ve anksiyete bozukluklarında da etkin olduğu bildirilmektedir (65). Bilinen ilaç etkileşimi yoktur ve idrarla değişmeden atılmaktadır. Başlangıç dozu 5 mg/kg/gün olup haftalık artışlarla 15 mg/kg/gün'e kadar çıkılabilir. En sık görülen yan etkileri uyku hali ve halsizliktir. Kilo artışı, bulanık görme, tremor, göz kuruluğu, ataksi ve periferik ödem diğer yan etkileri arasındadır (65).

4.4.1.15. Zonisamid

Zonisamid; kimyasal olarak sulfonamid grubunda yer alan, diğer antiepileptik ilaçlara ek olarak kullanılan geniş spektrumlu bir antiepileptiktir (66). Çocukluk çağı parsiyel ve jeneralize epilepsilerinde, özellikle miyoklonik epilepsilerde etkindir. İnfantil spazmlarda, LGS ve juvenil miyoklonik epilepside (JME) ek ilaç olarak kullanılmaktadır. Genellikle iyi tolere edilmektedir, davranış problemleri kognitif disfonksiyon ve sedasyona yol açabilmektedir (67).

4.5. Absans Epilepsi

Absans nöbetlerinin klinik ilk tanımı, 1705'de Poupart tarafından yapılmıştır. Bu tanıma göre, nöbetler aniden başlar, motor aktivite kas tonusu kaybı olmaksızın aniden sonlanır, nöbet sonunda hasta hiçbir şey olmamış gibi kaldığı yerden devam eder. 1770'de Tissot ilk kez absans nöbetlerine anormal göz kapağı hareketlerinin eşlik edebileceğini bildirmiştir [4] (68). 1824'de Calmeil tarafından, "Absans" terimi, 1838'de Esquirol tarafından "petit mal" terimi ilk kez kullanılmıştır. İlk modern tanımlama, Binswanger (1899) ve Gower (1901) tarafından yapılmıştır. Sauer 1916'da, piknolepsi terimini kullanmış olup absans nöbetlerin çok sık tekrarlama özelliğine dikkat çekmiştir. EEG keşfi ile hastalığın nörofizyolojik temelleri anlaşılmaya başlanmıştır. Brain 1924'de, hiperventilasyonun absans nöbetlerini tetikleyen bir aktivasyon yöntemi olduğunu bildirmiştir. Aynı yıl Adie [6] (69), piknolepsinin "çocuklarda görülen iyi seyirli bir epilepsi" olarak karakteristik bulgularını tanımlamıştır. Gibbs, Davis ve Lennox 1935'de, TA nöbetlerinin karakteristik EEG bulgusu olan 3 Hz, düzenli diken-dalga deşarjlarını tanımlamış ayrıca EEG bulgularına dayanarak temporal lob epilepsisinde görülen psikomotor nöbetlerden ayırt edilebileceğini ileri sürmüşlerdir (70).

Tipik absans nöbetler jeneralize, her iki hemisferi de ilgilendiren, hızlı başlayıp hızlı sonlanan sıklıkla yüz ifadesinin değişmesi, hareketsiz boş bakış ve otomatizmalarla karakterize nöbetlerdir. Hastaların bir kısmında sıklıkla fark edilmeyen kısa süreli bilinç kayıpları olabilir (71,72). Nöbet süreleri 4-20 saniye şeklinde kısa sürelidir. Günde çok sayıda nöbet görülebilir. Absans nöbetleri için kullanılan tanısal yöntem EEG'dir. EEG'de normal zemin ritmi ve nöbet sırasında oluşan 2.5-4 Hz'lik diken ve dalga deşarjlarının oluşması absans nöbetleri için tipik bir EEG bulgusudur. Hiperventilasyon (HPV) sıklıkla nöbetleri uyarır ve EEG ile birlikte kullanımı tanı konmasına yardımcıdır (2,73).

Atipik absanslar genellikle öğrenme güçlüğü olan şiddetli semptomatik veya kriptojenik epilepsili çocuklarda ve myoklonik, atonik ve tonik nöbetleri içeren diğer jeneralize nöbet tipleriyle bir arada bulunabilir. Nöbetlerin başlangıcı ve sonlanması tipik absanslar kadar ani değildir ve vücut tonusundaki değişiklikler daha belirgindir. Atipik absansların iktal EEG'leri daha yavaş, 2,5 Hz'den daha az frekanslı diken ve yavaş dalgalardan oluşmuştur. Deşarjlar tipik absans epilepsideki EEG bulgularından farklı olarak heterojen, sıklıkla asimetriktir ve düzensiz diken dalga ve yavaş dalga kompleksleri ve diğer paroksizmal aktiviteleri kapsayabilir. İnteriktal zemin ritmi de genellikle anormaldir. Prognoz, nöbet kontrolü açısından tipik absans nöbetlerden daha kötü seyirlidir (74).

4.5.1. Absans Nöbetlerinin Fizyopatolojisi

Absans nöbetlerinin patogeneze dair güncel bilgiler, 1947'de Jasper ve Droogleever Fort'un [16] diken-dalga paterninin talamik stimülasyon modeline dayanır. Çalışmalarında, kedi talamusunun intralaminar çekirdeklerinin saniyede 3Hz frekansında uyarılması ile kortikal EEG'de iki taraflı, senkron, diken-dalga deşarjlarının oluştuğu gösterilmiştir.

Tipik absans nöbetlerinin patofizyolojisini açıklamak için başlıca dört teori ileri sürülmüştür. Sentensefalik teori, 1954'de Penfield ve Jasper (75) tarafından ortaya atılmıştır. Teorilerinde beyinsapı ve diensefalondan her iki hemisfere yayılan olası bir diffüz nöral sistemin olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Talamik saat teorisi, 1991'de Buzsák (76) tarafından ortaya atılmıştır. Teorisine göre, retiküler talamik çekirdek, pacemaker hücreler içerir ve ritmini kortekse iletir. Korteksi etkileyen intratalamik ağdaki anormal ritmik osilasyonlar, EEG'de ritmik epileptik deşarjlar olarak ortaya çıkar.

Kortikal teori, ilk olarak 1969'da Bancaud, Lüders ve Niedermeyer tarafından ortaya atılmıştır (77-79). Teorilerinde diken-dalga deşarjları ilk olarak kortekste fokal olarak başlayıp hızla yayılarak jeneralize olur. Primer jeneralize epilepsilerde, jeneralize diken-dalga deşarjlarının, frontal kortekste üretildiği ve diğer kortikal bölgelere hızla yayıldığı derinlik elektrod kayıtları aracılığı ile öne sürülmüştür.

Kortikoretiküler teori, 1968'de Gloor (80) tarafından ortaya atılan ve kesin mekanizmaları halen tartışmalı olmakla birlikte en yaygın şekilde kabul gören absans teorisidir. Teorilerinde, korteks, beyinsapı ve talamus retiküler sisteminin, jeneralize deşarjların oluşumunda temel rol oynadığı öne sürülür. Bu teoriye göre, diken-dalga deşarjları oluşumu talamokortikal mekanizmalarla ilişkilidir. Talamusta oluşan ritmik iğcik osilasyonlar, korteks eksitabilitesi arttığında diken-dalga deşarjlarına dönüşür. Deşarjların iki taraflı senkronize ortaya çıkışını korpus kallosum sağlar.

Kortikal ve talamik teorileri birleştiren Meeren ve ark. (81) kortikal fokus teorisini ileri sürmüşlerdir. Bu teoriye göre, diken-dalga deşarjların oluşumu fonksiyonel olarak sağlam bir talamokortikal döngüye bağlıdır. Bu döngüde; dorsal talamustan kaynaklanan eksitator glutamaterjik nöronlar kortekse bilgi taşır. Piramidal hücrelerin VI. katmanından kaynaklanan eksitator kortikal glutamaterjik nöronlar ise talamusa geri bilgi taşır. Talamusun retiküler çekirdeğindeki nöronlar, GABA salgılayarak korteks ve talamustan gelen eksitator uyarıları inhibe eder (82). Talamokortikal döngü ile retiküler nöronlar arasındaki ekstitator (diken) ve inhibitör (dalga) aktivite, voltaj-kapılı, düşük eşikli T-tipi kalsiyum kanalları ile gerçekleşir.

4.5.2. Epidemiyoloji

Absans epilepsi, çocukluk çağı idiyopatik jeneralize nöbetlerin sık görülen bir formudur. Okul çağı çocuklarda yeni tanı epilepsi, vakaların %10-17'sini oluşturmakla birlikte, yapılan kohort çalışmalarda prevalansı ‰ 0.4-0.7 olarak görülmektedir. Nöbetlerin başlangıç yaşı 4 yaş ile 10 yaş (en sık 5-7 yaş) arasında olup, hasta grubunda kız- erkek oranı: %11.4-%2.5 olarak tahmin edilmektedir (3,83).

4.5.3. Absans Nöbetlerin Sendromik Sınıflandırılması

ILAE'nin, nöbet tiplerinin güncellenmiş sınıflandırması 2017 yılında yayınlanmıştır (15). Jeneralize nöbetler, "motor ve nonmotor nöbetler" olarak ayrılmıştır. Tipik absans nöbetleri, jeneralize nonmotor nöbetler arasında sınıflandırılmıştır. Ancak, motor bulguların sıklıkla

absans nöbetlerine eşlik etmesi nedeniyle bu terim tam olarak doğru değildir. Yeni sınıflandırmada, absanslı göz kapağı miyoklonileri yeni bir jeneralize nöbet tipi olarak kabul edilmiştir. Böylece jeneralize nonmotor nöbetler başlığı altında absans nöbetleri, tipik, atipik, miyoklonik, gözkapağı miyoklonili olarak alt gruplara ayrılmıştır.

4.6. Çocukluk Çağı Absans Epilepsi

ÇAE okul çağındaki çocuklarda olan ve kızlarda erkeklerden daha sık görülen bir sendrom olarak tanımlanmaktadır; özelliği absansların çok sık (günde birkaçtan birçoğa) olması ve normal zemin ritmi üzerinde genellikle 3 Hz’lik iki yanlı eş zamanlı diken dalgaları göstermesidir; bu özellik nedeniyle “piknolepsi” terimi kullanılmıştır.

ÇAE tanımının daha doğru yapılabilmesi için ILAE tarafından 2021 de dahil etme ve hariç tutma kriterleri önerildi. (**Tablo 1**) (84).

Tablo 1. ÇAE Zorunlu ve Dışlayıcı kriterler (84).

	Zorunlu	Dışlayıcı
Nöbet	Tipik Absans Nöbeti	Aşağıdaki nöbet türlerinden herhangi biri: • Belirgin miyoklonik nöbetler • Belirgin göz kapağı miyoklonisi • Miyoklonik absans nöbetleri • Atonik nöbetler • Tonik nöbetler • Atipik absans nöbetleri • Odak bozukluğu olan farkındalık nöbetleri
EEG	3-Hz Paroksizmleri (aralık = 2,5–4 Hz) absans başlangıcında jeneralize diken dalga (retrospektif olarak elde edilmiş olabilir)	Yaygın arkaplan yavaşlaması
Başlangıç yaşı	4-10 yaş	< 2 yaş veya > 13 yaş
Başlangıç gelişimi		Orta - ileri derecede zihinsel engelli
Komorbidite		Bilişsel durgunluk veya gerileme

ÇAE, normal bir çocukta, nöbet başlangıcında 2.5-4 Hz jeneralize diken dalga ile ilişkili günlük absans nöbetleri ile ortaya çıkar (**Tablo 1**). Absans nöbetleri hiperventilasyon ile tetiklenir. Nörolojik muayene, gelişim tipik olarak normaldir. Dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu ve öğrenme güçlükleri ortaya çıkabilir. Nöbetler kısadır ancak kümeler halinde ortaya çıkabilir. Epilepsi nöbetleri, çocukların %60'ında, genellikle başlangıcından sonraki 2 yıl içerisinde veya erken ergenlik döneminde hafifler.

4.6.1. Epidemiyoloji

ÇAE insidansı yılda 100.000 çocukta yaklaşık 6.3-8.0'dir (85–87). Okul çağındaki çocuklarda epilepsinin yaklaşık %18'ini oluşturur (88). 16 yaşından küçük epilepsili çocuklarda ÇAE'nin prevalansı %10-12'dir. Etkilenen çocukların %60-70'i kızdır (89). Genellikle başlangıç yaşı 4-8 yaş arasındadır ve en sık 6-7 yaşlarında görülür.

4.6.2. Klinik Bulgular

Başlangıç yaşı tipik olarak 4-10'dur (90–94). ILAE 'ya göre başlangıcı 10 yaş ve üzerinde olan çocuklarda, ÇAE ile JAE arasındaki ayırım, absans nöbetlerinin sıklığına bağlıdır. Tipik absans nöbetlerinin sıklıkla, en azından günlük veya tedavi edilmemiş durumda daha sık meydana geldiği durumlarda, ÇAE tanısı daha olasıdır (93). EEG özellikleri, ÇAE'yi JAE'den ayırmada yardımcı olabilir. Olguların %10-15'inde febril konvülsiyon öyküsü vardır (95–97). ÇAE'li çocuklarda gelişme tipik olarak normaldir, öğrenme güçlükleri ve dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu kolayca gözden kaçabilir (98–103). ÇAE'li çocuklarda daha yüksek depresyon ve anksiyete oranları da kaydedilmiştir (104,105). Nörolojik muayene ve kafa boyutu normaldir. ÇAE, zihinsel engelli bireylerde nadiren ortaya çıkabilse de, bu gibi durumlarda, diğer etiyolojileri ayıklamak için genetik testler de dahil olmak üzere klinik tanı araçları düşünülmelidir. Absans nöbetlerinin 4 yaşından küçük başladığı olgularda, hastaların %10'unda glikoz transporter 1 eksikliği bozukluğu (SLC2A1) tanısı bulunur (106–108).

ÇAE genellikle ilaca yanıt verir. ÇAE, hastaların %60'ında erken ergenlik döneminde düzelir (90–92,109,110). Geri kalan hastalarda ÇAE başka idiyopatik jeneralize epilepsi (IJE) sendromlarına dönüşebilir ve motor otomatizmlerin olmaması, daha kötü bir nöbet sonucuyla ilişkilendirilebilir (111).

4.6.3. Nöbet Bulguları

Tipik absans nöbetleri, çoğu çocukta ani başlayan tam farkındalık kaybı, bakma, yüz ifadesi kaybı ve aktivitenin kesilmesi ile karakterizedir. Hastaların %86'sında oral ve/veya manuel otomatizmler ve hastaların %76,5'inde göz kırpma, göz açma veya ince göz kapağı veya perioral miyoklonus ile göz tutulumu görülür. Normal aktiviteye hemen dönüş olur, ancak çocuklar kendilerini yeniden yönlendirirken bir an için kafaları karışabilir (111,112). Süre tipik olarak 3–20 s, medyan süresi 10 s, ancak nadiren >30 s sürebilir (48,111,113–115). İnkontinans ve postüral kontrol kaybı görülebilir. Nöbetler tipik olarak günde birkaç kez meydana gelir, ancak genellikle yeterince tanınmaz.

Jeneralize tonik-klonik nöbetler nadiren çocuklukta sık absans nöbetlerinden önce gelir veya bu dönemde ortaya çıkar (94,112). Bir absans nöbeti sırasında ortaya çıkan belirsiz miyoklonus dışındaki miyoklonik nöbetler, ÇAE'de görülmez. Absans nöbetleri sırasında belirgin miyoklonus (tonik duruşla her iki üst ekstremitenin yukarı doğru çekilmesi), miyoklonik absanslı sendrom epilepsisinde görülen nadir bir nöbet tipi olan miyoklonik absansları düşündürmelidir.

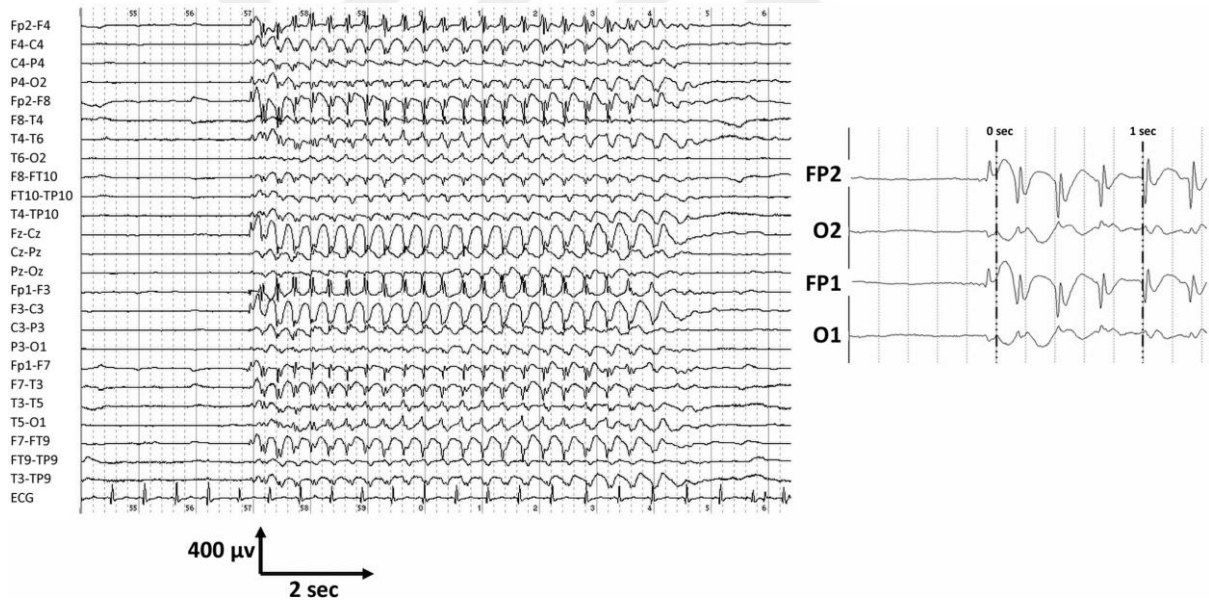
4.6.4. EEG

4.6.4.1. İnteriktal

ÇAE'li hastaların EEG'sinin arka planı normaldir. Tipik interiktal bulgu; bilateral senkron ve simetrik olarak ortaya çıkan 3 Hz diken ve dalga aktivitesidir. Bu aktivite genellikle frontosantral bölgede belirgin olsa da, bazı hastalarda oksipital bölgede daha sık olarak izlenebilir. Oksipital aralıklı ritmik delta aktivitesi, ÇAE'li çocukların %21-30'unda (113,116) 2.5-4 Hz frekansta meydana gelir ve çentikli bir görünüme sahip olabilir. (112). Deşarjlar ani olarak ortaya çıkar ve aniden kaybolur. Parçalanmış jeneralize diken dalga fokal veya multifokal görünebilir ancak tek bir alanda tutarlı bir şekilde görülmez. Fokal diken dalganın morfolojisi, jeneralize diken dalgaya benzer. Çoklu diken dalga sadece uyuşukluk ve uykuda görülebilir, ancak uyanıklık sırasında görülmez (48,117). Frekans 3.5-4 Hz iken deşarjların sonuna doğru 2.5 Hz hızına doğru yavaşlayabilir. Bazı deşarjları frontal bölgede ortaya çıkan 2.5-3.5 Hz hızında ritmik dalgalar takip edebilir.

4.6.4.2. İktal

İktal EEG, absans nöbetleri ile nöbet başlangıcının ilk saniyesinde düzenli 3 Hz (2.5–4 Hz arası) jeneralize diken dalga ile karakterize edilir (**Şekil 4**). Hastaların yaklaşık %21'inde 2.5 Hz'den ve %43'ünde 4 Hz'den başlayan bazı absanslar vardır (113). ÇAE EEG'sinde iktal ritimde veya dalga formlarında kısa (<1 s) veya geçici kesintilerle tanımlanan düzensiz deşarjlar farklı frekans veya morfolojiye sahip nöbetler, önemli ölçüde daha az gözlemlenir (48). Tedavi edilmeyen hastaların çoğunda hiperventilasyon, jeneralize diken dalga ve absans nöbetlerinin her ikisini de önemli ölçüde tetikler (94,118,119). ÇAE EEG'lerinde yavaş diken dalga (<2.5 Hz) görülmez. Tedavi edilmeyen bir çocuk 3 dakika boyunca iyi hiperventilasyon gerçekleştirirse ve genel bir diken dalga görülmez ise çocukluk çağı absans epilepsisi ihtimal dışı kabul edilebilir. Not edilmelidir ki ÇAE'de nörogörüntüleme normaldir ve tipik ÇAE'de endike değildir. ÇAE'nin atipik özelliklerinin olup olmadığı, nöbetlerin antiepileptik ilaçlara dirençli olup olmadığı veya EEG'de kalıcı fokal yavaşlama olup olmadığı ile ayırt edilebilir.



Şekil 3. 7 yaşında bir kız çocuğunda iki taraflı senkron diken dalga (frontal maksimal amplitüd) tipik absans nöbeti. Başlangıçtaki (3.5 Hz) ve nöbet süresi boyunca (7 sn) düzenlilik ve sıklık, çocukluk çağı absans epilepsisi ile tutarlıdır.

4.6.5. Genetik Bulgular

Genetik test, mevcut rutin teşhis değerlendirmesinin bir parçası değildir, ancak daha fazla genetik belirleyici tanımlandıkça teşhis alanına girebilir. İkiz çalışmaları gibi klinik genetik araştırmalar, ÇAE'nin güçlü bir genetik bileşene sahip olduğunu göstermiştir (120–123). ÇAE için monogenik risk sağlayan yalnızca birkaç gen bilinmektedir ve bu genler, büyük ölçüde, bu

hastalıktan etkilenmiş birçok kişinin bulunduğu aile çalışmaları aracılığıyla tanımlanmıştır (106,107,124,125). Çocukların %10'unda glukoz transporter 1 eksikliği olduğundan, özellikle zihinsel engellilik, hareket bozuklukları veya ilaç direnci gibi atipik özellikler veya ailede güçlü bir nöbet öyküsü varsa ayrıca absans nöbetleri 4 yaşından önce başlarsa (örn. SLC2A1 testi) test yapılması düşünülebilir (107,108,126,127). Bu, en hızlı şekilde hipoglikorasi (mutlak düşük açlık beyin omurilik sıvısı glukozu) veya SLC2A1 mutasyon analizi ile belirlenebilir.

4.6.6. Tedavi

Tipik absans nöbetlerinin tedavisinde, valproik asit, etosuksimid ve lamotrijin tek başına veya kombinasyon şeklinde ilk tercih edilecek ilaçlardır. Absans nöbete eşlik eden diğer jeneralize nöbet tipleri ve yan etkileri dikkate alınarak ilaç seçimi yapılmalıdır (4). Valproik asit, tüm jeneralize nöbet tiplerinin tedavisinde kullanılan en etkili ilaçtır. Etosuksimid, absans nöbetlerini kontrol etmede valproik asit ile benzer etkinliğe sahiptir ancak JTKN'lerde etkisizdir. Lamotrijin ise, absans nöbetlerini ve JTKN'leri kontrol etmede daha az etkilidir, miyoklonileri ise kötüleştirir.

Klonazepam, özellikle miyoklonik absans nöbetlerinde ve miyoklonilerin eşlik ettiği epilepsi sendromlarında etkilidir. Ancak tek başına JTKN'leri baskılamaz, tersine arttırabilir. Levetirasetam, absans nöbetlerine etkisi bilinmemekle birlikte hayvan modellerinde jeneralize diken-dalga deşarjlarını baskılar.

Tedaviye monoterapi ile başlanmalıdır. Monoterapi, maksimum tolere edilebilecek doza ulaşıldığından emin olmadan, yetersiz olarak kabul edilmemelidir. Monoterapi yetersiz olursa veya istenmeyen bir yan etki ile karşılaşırsa diğer bir ilaçla değiştirilmelidir. ÇAE'de ilaç tedavisi, tüm nöbetler kontrol altına alındıktan 2–3 yıl sonra, EEG kontrolü ile kademeli olarak 3–6 ayda yavaşça azaltılıp kesilebilir.

4.7. Juvenil Absans Epilepsi

JAE absansları, ÇAE gibidir fakat absanslarla birlikte retropulsif hareketler daha azdır. Belirtiler ergenlik döneminde olur. Nöbet sıklığı ÇAE'den azdır, absanslar gün aşırı sıklıkta, çoğunlukla tek tük olur. JTKN ile ilişki sıktır ve JTKN'ler sıklıkla uyanırken, ÇAE'nden daha sık olarak absans belirtilerinden önce görülür. Beraberinde miyoklonik nöbetler de görülür fakat JTKN'ye göre daha azdır. Diken-dalgalar sıklıkla >3 Hz'dir. ÇAE hastalarında olduğu gibi nörolojik muayene, gelişim ve bilişsellik tipik olarak normaldir ve yine ÇAE'li hastalar da

olduğu gibi dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu ve öğrenme güçlükleri ortaya çıkabilir. ÇAE'lerden farklı olarak antiepileptik ilaçlar ile nöbetler kontrol altına alınabilse dahi ömür boyu tedavi gerekebilir (128). JAE tanımının daha doğru yapılabilmesi için ILAE tarafından 2021'de dahil etme ve hariç tutma kriterleri önerilmiştir (**Tablo 2**)(84).

Tablo 2. JAE Zorunlu ve Dışlayıcı kriterler (84).

	Zorunlu	Dışlayıcı
Nöbet	Tipik Absans Nöbeti	Aşağıdaki nöbet türlerinden herhangi biri: • Belirgin miyoklonik nöbetler • Belirgin göz kapağı miyoklonisi • Miyoklonik absans nöbetleri • Atonik nöbetler • Tonik nöbetler • Atipik absans nöbetleri • Odak bozukluğu olan farkındalık nöbetleri
EEG	3-5.5Hz Paroksizmleri jeneralize diken dalga (retrospektif olarak elde edilmiş olabilir)	Sürekli olarak tek taraflı fokal epileptiform deşarjlar Yaygın arka plan yavaşlaması EEG korelasyonu olmadan kaydedilen tipik boş bakma
Başlangıç yaşı		< 8 yaş veya > 20 yaş
Başlangıta gelişim		Orta - ileri derecede zihinsel engelli
Komorbidite		Bilişsel durgunluk veya gerileme

4.7.1 Epidemiyoloji

JAE, ÇAE'ye görece daha az yaygındır ve çocuklarda ve ergenlerde yeni başlayan epilepsinin %2.4-%3.1'ini oluşturur (129,130). Ancak, absans nöbetlerin gözden kaçabileceği ihtimalinden dolayı teşhis zamanında ya da eksik konabilir. ÇAE'den farklı olarak cinsiyet dağılımı eşittir ve JAE hastaların birinci derece akrabalarının %27-35'inde epilepsi hikayesi vardır (131).

4.7.2. Klinik Bulgular

JAE'nin tipik başlangıç yaşı 9 -13 arası olup hastalığın görüldüğü yaş aralığı ise 8-20 yaşıdır. İstisnai vakalar yetişkin yaşamında ortaya çıkabilir (132). 10 yaşın altında başlayan vakalarda JAE ve ÇAE arasındaki ayrım zor olabilir. Ayırt edici özellikler, JAE'de başlangıç yaşının daha büyük olması ve absans nöbetlerinin daha düşük sıklığını içerir. EEG özellikleri benzerdir; ancak, oksipital aralıklı ritmik delta aktivitesi görülmez ve genel deşarjlar JAE'de biraz daha yüksek frekansta ve daha düzensiz olabilir. Ortaya çıkışından önceki gelişim tipik olarak normaldir. Vakaların %6 ile %33'ünde febril konvülsiyon öyküsü görülmektedir (120,133,134). Eğer hastada önemli bir bilişsel bozukluk var ise, alternatif bir tanı da düşünülmelidir. JAE'li kişiler, nöbetler iyi kontrol edilse bile daha yüksek dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu oranlarına ve öğrenme sorunlarına sahiptir (103,135,136). Bu hastalarda daha yüksek depresyon ve anksiyete oranları da kaydedilmiştir (107).

4.7.3. Nöbet Bulguları

JAE için absans nöbetleri ön şarttır. Aniden başlayan farkındalık bozukluğu, yüz ifadesi kaybıyla bakma, aktivitede kesinti, oral otomatizm olsun ya da olmasın ve hemen normal aktiviteye dönüş vardır. Farkındalık kaybı, genellikle ÇAE' dekinden daha az olarak gözlemlenir (112,137). Daha az farkındalık kaybı olan absans nöbetleri sırasında, kişi komutlara yanıt verebilir ancak karmaşık görevleri yerine getirmekte güçlük çeker. JAE hastalarına gözlemlenen tipik nöbet süresi 5-30 saniyedir ancak ara sıra daha uzun nöbetler görülebilir. Nöbetler arası süre tipik olarak 24 saatten azdır (109,137). Bir absans nöbeti sırasında hafif miyoklonus görülebilir. Absans status epileptikus hastaların yaklaşık %20'sinde görülür (138). Vakaların %90'ından fazlasında jeneralize tonik-klonik nöbetler görülür (109). Bunlar genellikle absans başladıktan sonra başlar, ancak vakaların %14-27'sinde absanslardan önce gelebilir (109,139). Jeneralize tonik-klonik nöbetlerin sıklığı değişkendir. Miyoklonik nöbetler, absans nöbeti sırasında ortaya çıkan alt miyoklonus dışında tanı sürecinde belirleyici olur. JAE'de diğer nöbet türleri beklenmez.

4.7.4. EEG

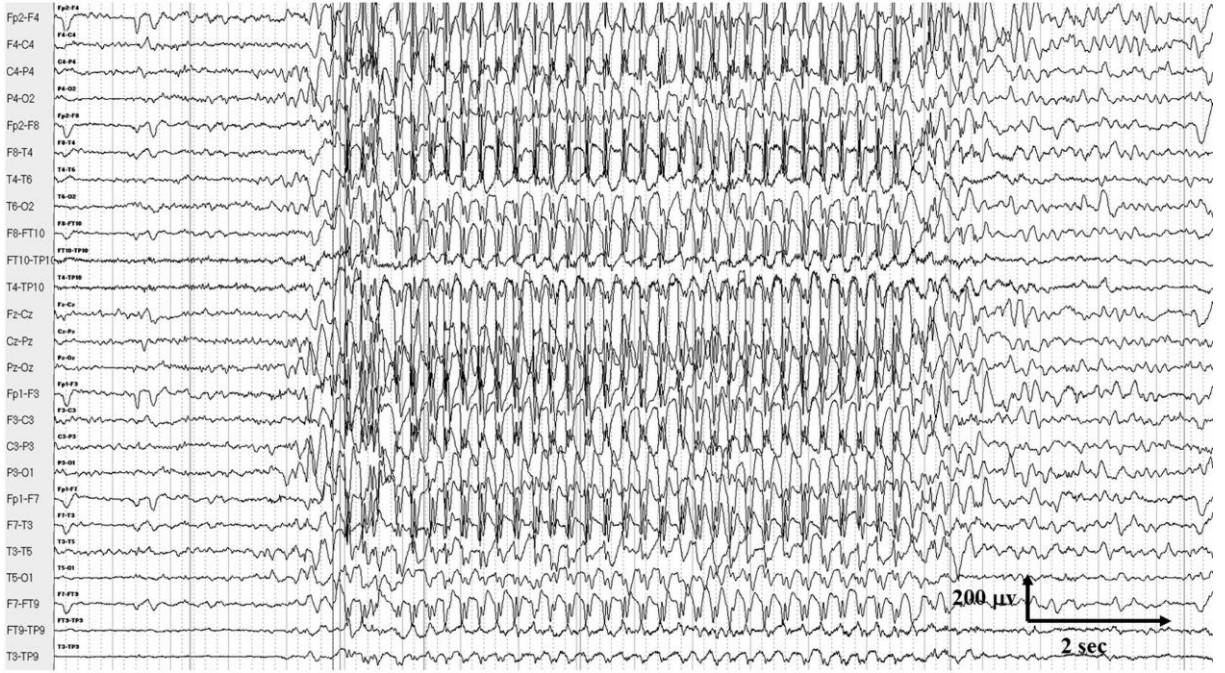
4.7.4.1. İnteriktal

ÇAE’de olduğu gibi arka plan normaldir. 3-4 Hz (3-5.5 Hz) olağan frekansta jeneralize diken dalga paroksizmleri görülür ve bunlar uykuda parçalanabilir (48). Parçalanmış jeneralize diken dalga fokal veya multifokal görünebilir.

Jeneralize deşarjlar, hem uyanık hem de uyku kayıtlarında uyku yoksunluğuna bağlı olarak artar. Deşarjlar JAE'de ÇAE'ye göre daha siktir (114). Polidiken dalgası, ağırlıklı olarak uyuşukluk ve uykuda görülür (48,117). Tedavi edilmeyen hastalarda, hiperventilasyon, vakaların yaklaşık %87'sinde absans nöbetlerine neden olur (48). Hiperventilasyonun 3 dakika boyunca iyi uygulandığı ve hiç jeneralize diken dalga görülmediği takdirde, absans nöbetleri olası değildir. Aralıklı fotik stimülasyon, bireylerin %25'inde jeneralize diken dalgayı tetikleyebilir (48,114). Yavaş diken yükselme dalgası (<2.5 Hz) ise görülmez.

4.7.4.2. İktal

Absans nöbetlerinin başlangıcında 3–5,5 Hz' de genelleştirilmiş ani dalga meydana gelir (Şekil 5) (48,114). Düzensiz deşarjlar, JAE' de ÇAE' ye göre sekiz kat daha yaygındır ki önemli bir ayrımdır (48). ÇAE’ de olduğu gibi JAE’ de de nörogörüntüleme normaldir. Klinik prezentasyon, EEG, JAE için tipik ise ve atipik özellikler yoksa herhangi bir görüntüleme gerekli değildir. Bununla birlikte, JAE için atipik özellikler veya ilaca dirençli nöbetler varsa veya EEG'de kalıcı fokal yavaşlama gözlemlenirse görüntüleme düşünülebilir.



Şekil 4. 12 yaşında bir erkek çocukta tipik absans nöbeti. Deşarjın başlangıcındaki (4 Hz) ve nöbet boyunca ki (10-11 sn) irregularite ve frekans en çok juvenil absans epilepsisi ile tutarlıdır.

4.7.5. Genetik Bulgular

Genetik testler ve çalışmalar JAE' nin mevcut rutin teşhis değerlendirmesinin bir parçası değildir. Etkilenen aile üyelerinde tipik olarak IJE' ye sahip olan bir birey öyküsü bazen mevcuttur (120).

4.7.6. Tedavi

JAE genellikle antiepileptik ilaçlara yanıt verir, ancak yaşam boyu tedavi gerekebilir (109,140,141).

4.8. Myoklonik Absans Epilepsi

ILAE sınıflandırmasında myoklonik absans epilepsi, kriptojenik veya semptomatik epilepsiler arasında sınıflandırılmıştır (142).

Epilepsi vakalarının %0.5-1'ini oluşturur ve başlangıç yaşı 11 ay ile 12 yaş (ortalama 7 yaş) arasındadır. Diğer absanslarla karşılaştırıldığında ilk iki yaşta başlangıcı daha sıktır (143,144).

İnteriktal EEG her hastada normal zemin aktivitesini gösterir. Jeneralize diken ve dalgalar vakaların sadece üçte birinde ve % 14 oranında tek veya multifokal diken veya diken-dalgalar şeklinde gözlemlenir (114,145).

4.9. Juvenil Myoklonik Epilepsi

Juvenil Myoklonik Epilepsi (JME), en yaygın ergen ve erişkin başlangıçlı IJE sendromudur ve normal bir ergen veya yetişkinde myoklonik ve jeneralize tonik-klonik nöbetlerle karakterizedir. Myoklonik nöbetler tipik olarak uyandıktan kısa bir süre sonra ve yorgunken ortaya çıkar. Uyku yoksunluğu önemli bir tetikleyici faktördür. EEG, 3–5.5Hz jeneralize diken dalga ve çoklu dikenli dalga gösterir. Uygun fotik stimülasyon kullanıldığında bireylerin %90'a varan bir kısmında ortaya çıkan ışığa duyarlı nöbet yaygındır.

JME yaygındır ve toplum tabanlı çalışmalarda 10.000 kişide birden üçe kadar değişen bir prevalansa sahiptir (146,147).

Tipik başlangıç yaşı 10-24'tür ve kadınlarda biraz daha sık rastlanır. Vakaların %5 ile 15'i ÇAE' den JME' ye dönüşür (90,148).

JME' li hastaların %65-92'sindeki nöbetler, uygun antiepileptik ilaçlar kullanıldığında ilaca yanıt verir (149–155).

JME tanısı için myoklonik nöbetler ön koşuldur. JME hastalarının EEG arka planları normaldir (112).

İkiz çalışmaları gibi klinik genetik çalışmalar, JME' nin güçlü bir genetik bileşene sahip olduğunu göstermiştir. Aile öyküsü bazı olgularda mevcuttur ve etkilenen aile üyelerinde tipik bir IJE sendromu vardır, ancak bu her zaman görülmez (120).

4.10. Absanslarla Birlikte Myokloniler

4.10.1. Absanslarla Birlikte Göz Kapağı Myoklonisi

Absanslarla birlikte göz kapağı myoklonisi sendromu (Jeavons Sendromu) ilk tanımlanması 1977'de Jeavons tarafından yapılmıştır (142).

İktal EEG bulguları, aydınlık bir odada genellikle gözlerin kapanmasından sonra 1-6 sn arası kısa süreli jeneralize çoklu dikenler veya 3-6 Hz'lik çok dikenli yavaş dalgalardan oluşur ve tipik olarak 3 sn sürer nadiren 5 saniyeyi geçer (156).

4.10.2. Absanslarla Birlikte Ağız Çevresi Myoklonisi

Absanslarla birlikte ağız çevresi myoklonisi en karakterize özellikleri bilinçte değişken bozulmalarla tipik absans nöbetleri ve ağız çevresi yüz kaslarının iktal ritmik myoklonusunu içerir. IJE'lerin alt grubunda sınıflandırılır (157).

Başlangıç yaşı 2-13 arasında (ortalama 10 yaş) değişir. Epileptik hastalıklar için aile hikayesi sıklıkla pozitifdir. Hastaların zekâları ve nörolojik bulguları normaldir. Absans nöbetlerinin tipik özelliği, dudakların büzülmesine neden olan orbikülaris oris kasının ritmik kasılması ve dudak kenarlarının seyrimesine yol açan depresör anguli oris kasının kasılmasını içeren ağız çevresi miyoklonisidir. Nöbet sıklığı günde pek çok kezden haftada 1-2'ye kadar; bilinç kaybı hafiften şiddetliye kadar değişir. Absanslar kısadır, ortalama 3,7 saniye sürer (158).

5. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Ocak 2000 -Ocak 2023 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çocuk Nörolojisi Polikliniği'nde Absans Epilepsi tanısı konularak takibe alınan 34'ü (%70.8) kız ve 14'ü (%29.2) erkek olmak üzere 48 hastanın klinik özellikleri ve tedavi yanıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma protokolü Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun İ09-570-22 kararı ile onay alındı. Bu hastaların dosyaları incelenerek demografik bilgiler hasta bilgi formuna kaydedildi.

Çalışmamızda olgular ILAE tarafından 2021'de dahil etme ve hariç tutma kriterlerine göre seçildi. Dahil etme kriterleri olarak olgularda; tipik absans nöbeti olması, başlangıç yaşının 4-10 yaş arasında olması, EEG'de 3-Hz Paroksizmleri (aralık = 2.5–4 Hz) absans başlangıcında jeneralize diken dalga (retrospektif olarak elde edilmiş olabilir) olması, dışlama kriterleri olarak ise; belirgin miyoklonik nöbetler, belirgin göz kapağı myoklonisi, myoklonik absans nöbetleri, atonik nöbetler, tonik nöbetler atipik absans nöbetler, odak bozukluğu olan farkındalık nöbetleri olmaması, EEG'de yaygın arka plan yavaşlaması olmaması, orta - ileri derecede zihinsel engelli, bilişsel durgunluk veya gerilemenin eşlik etmemesi esas alındı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların; yaş ve cinsiyetleri, febril konvülsiyon öyküsü, absans epilepsi dışında başka bir hastalığının olup olmadığı, anne baba arasında akrabalık öyküsü, ailede epilepsi öyküsü, ailede epilepsi öyküsü var ise epilepsi tipinin ne olduğu, ilk nöbet yaşı, tanı konulduğu andaki ilk başvuru nöbet tipi, absans epilepsiye eşlik eden nöbet tipi, ilk başvuru şikayeti, nörolojik muayene bulguları, iktal klinik verileri, tanı EEG bulgusu, interiktal EEG'deki fokal odak sayısı ve yeri, 2.yıl EEG bulgusu, nörogörüntüleme bulguları (Manyetik Rezonans, Bilgisayarlı Tomografi), tedaviye ilk başlanan ilaç, ilk ilaç tedavisi ile 6 aylık süreçte nöbetlerin kontrol altına alınıp alınamadığı, ilaç değişimi olup olmadığı, ilaç değişimi varsa nedeni, tedaviye ek ilaçların eklenip eklenmediği, tedavi sonrası 1. ve 6.ay nöbet sıklığı, tedavi sonrası yan etki olup olmadığı, yan etki varsa ne olduğu, antiepileptik tedaviye uyumlu olup olmadığı, tedavi süresi, psikiyatrik değerlendirme yapıp yapılmadığı, yapıldıysa hangi nörogelişimsel bozukluğun olduğu kaydedildi.

Kliniğimizde absans epilepsi tanısı alan hastalarda tedavide ilk seçenek olarak valproik asit, etosüksimid ve lamotrijin tercih edilmişti. Tedaviye yanıt, klinik, tedavi sonrası 6.ay nöbet sıklığı ve EEG bulguları ile değerlendirildi.

5.1. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 11.5 programından faydalanılmıştır. Tanımlayıcı olarak nicel değişkenler için ortalama±standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), nitel değişkenler için ise hasta sayısı (yüzde) kullanılmıştır. Nicel değişken bakımından iki kategoriye sahip nitel değişkenin kategorileri arasında fark olup olmadığına, normal dağılım varsayımları sağlanmadığı için Mann-Whitney U testi kullanılarak bakılmıştır. İki nitel değişken arasındaki ilişki incelenmek istendiğinde ise Ki-kare ve Fisher-exact testleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.



6. BULGULAR

Bu çalışmada, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çocuk Nöroloji Polikliniğinde Ocak 2000 -Ocak 2023 tarihleri arasında Absans Epilepsi tanısı konularak takibe gelen yaşları 4-18 yaş arasında değişen 48 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

6.1. Olguların Demografik özellikleri

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması $17,56 \pm 7,22$ iken, 34'ü (%70,8) kız ve 14'ü (%29,2) erkekti. Febril konvülsiyon öyküsü bulunan 4 (%8,3) hasta mevcuttu. Olguların 9'unda (%18,7) absans epilepsiye eşlik eden ek hastalık mevcuttu. Ek hastalığı olan 9 olgunun 1'inde primer hipertansiyon, 1'inde hipertiroidi, 1'inde pektus karinatum, 1'inde prune belly sendromu, 1'inde hemolitik üremik sendrom, 1'inde talasemi majör, 1'nde serebral palsi, 1'inde konuşmada gecikme, 1'inde septik artrit mevcuttu. Anne ve baba arasında akrabalık bulunan 5 (%10,4) hasta mevcuttu (Tablo 3).

Tablo 3. Olguların Demografik özellikleri

Değişkenler		N(%)
Yaş (yıl)	Ort.±SS	17,56±7,22
	Ortanca (Min-Maks)	19,00 (6,00-32,00)
Cinsiyet, n(%)	Kız	34 (70,8)
	Erkek	14 (29,2)
Febril Konvülsiyon Öyküsü, n(%)	Yok	44 (91,7)
	Var	4 (8,3)
Ek Hastalık, n(%)	Yok	39 (81,3)
	Var	9 (18,7)
Akrabalık, n(%)	Yok	43 (89,6)
	Var	5 (10,4)

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum

6.2. Olguların Ailede Epilepsi Öyküsü ve Ailedeki Epilepsi Tipine Göre Değerlendirilmesi

Olguların %16,7'sinin ailesinde epilepsi görülürken, ailede görülen epilepsi tipi JTK olan 7 (%14,6) ve absans olan 1 (%2,1) hasta mevcuttu (Tablo 4).

Tablo 4. Ailede epilepsi öyküsü ve ailedeki epilepsi tipi

Değişkenler		N(%)
Ailede Epilepsi, n(%)	Yok	40 (83,3)
	Var	8 (16,7)
Ailede Epilepsi Tipi, n(%)	JTK	7 (14,6)
	Absans	1 (2,1)

6.3. Olguların İlk Nöbet Yaşı ve Tanı Yaşına Göre Değerlendirilmesi

Hastalarda ilk nöbet yaşı ortalaması $8,33 \pm 2,95$ yıl ve tanı yaşı ortalaması $8,65 \pm 3,01$ yıl olarak bulundu (Tablo 5).

Tablo 5. İlk Nöbet ve tanı anında ortalama yaşları

Değişkenler		N(%)
İlk Nöbet Yaşı	Ort.±SS	$8,33 \pm 2,95$
	Ortanca (Min-Maks)	8,00 (4,00-17,00)
Tanı Yaşı	Ort.±SS	$8,65 \pm 3,01$
	Ortanca (Min-Maks)	8,00 (4,00-17,00)

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum

6.4. Olguların İlk Başvuru Şikayeti ve Nörolojik Muayene Değerlendirilmesi

İlk başvuru şikâyeti dalma olan 46 (%95,8) hasta mevcutken, 2 (%4,2) hastada ise senkop şikayeti mevcuttu. Ayrıca nörolojik muayene sonucu normal olan 46 (%95,8), anormal olan ise 2 (%4,2) hasta vardı. Nörolojik muayenesi anormal olan hastaların 1'inde spastik hemipleji 1'inde hafif bilişsel gerilik mevcuttu. (Tablo 6).

Tablo 6. İlk başvuru şikayeti ve nörolojik muayene değerlendirmesi

Değişkenler		N(%)
İlk Başvuru Şikayeti, n(%)	Dalma	46 (95,8)
	Senkop	2 (4,2)
Nörolojik Muayene, n(%)	Normal	46 (95,8)
	Anormal	2 (4,2)

6.5. Olguların Eşlik Eden Nöbete Göre Değerlendirilmesi

Hastaların %10,4 'ünde eşlik eden nöbet mevcuttu. Hepsinde nöbet tipi JTKN idi, myoklonik nöbet görülmedi (Tablo 7).

Tablo 7. Olgulara eşlik eden nöbet ve nöbet tipi

Değişkenler		N(%)
Eşlik Eden Nöbet, n (%)	Yok	43 (89,6)
	Var	5 (10,4)
Nöbet Tipi, n (%)	JTKN	5 (10,4)
	Myoklonik	0 (0,0)

6.6. Olguların İktal Klinik Verilerinin değerlendirilmesi

Hastaların hepsinde boş bakma görülürken, aynı zamanda 7 'nde (%14,6) göz kırpma, 8 hastada (%16,7) otomatizma mevcuttu, myokloni hiçbir hastada görülmedi (Tablo 8).

Tablo 8. Olguların İktal Klinik Verileri

Değişkenler		N(%)
Boş Bakma, n(%)	Yok	0 (0,0)
	Var	48 (100,0)
Göz Kırpma, n(%)	Yok	41 (85,4)
	Var	7 (14,6)
Myokloni, n(%)	Yok	48 (100,0)
	Var	0 (0,0)
Otomatizma, n(%)	Yok	40 (83,3)
	Var	8 (16,7)

6.7. Olguların Tanı EEG Bulguları

Hastalara ait 30 dakikalık çekim sırasındaki nöbet sayısı ve nöbet süresi ortalamaları sırasıyla $2,67 \pm 2,20$ ve $7,99 \pm 6,28$ saniye olarak bulundu. Zemin aktivitesi 7 Hz alfa olan 1 (%2,1), 8 Hz alfa olan 11 (%22,9), 9 Hz alfa olan 27 (%56,2) ve 10 Hz alfa olan 9 (%18,8) hasta vardı. Nöbet frekansında; 3 Hz jeneralize diken dalga bulunan 42 (87,5) hasta, 4 Hz jeneralize diken dalga 6 (12,5) hasta mevcuttu (Tablo 9).

Tablo 9. Olguların Tanı EEG Bulguları

Değişkenler		N(%)
Nöbet Sayısı (30 dakikalık çekim sırasında)	Ort.±SS	2,67±2,20
	Ortanca (Min-Maks)	2,00 (1,00-12,00)
Nöbet Süresi (sn)	Ort.±SS	7,99±6,28
	Ortanca (Min-Maks)	6,00 (3,00-38,00)
Zemin Aktivitesi, n (%)	7 Hz alfa	1 (2,1)
	8 Hz alfa	11 (22,9)
	9 Hz alfa	27 (56,2)
	10 Hz alfa	9 (18,8)
Nöbet Frekansı, n (%)	3 Hz jeneralize diken dalga	42 (87,5)
	4 Hz jeneralize diken dalga	6 (12,5)

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum

6.8. Olguların İnteriktal EEG'lerindeki Fokal Odak Sayısı ve Yerine Göre Değerlendirilmesi

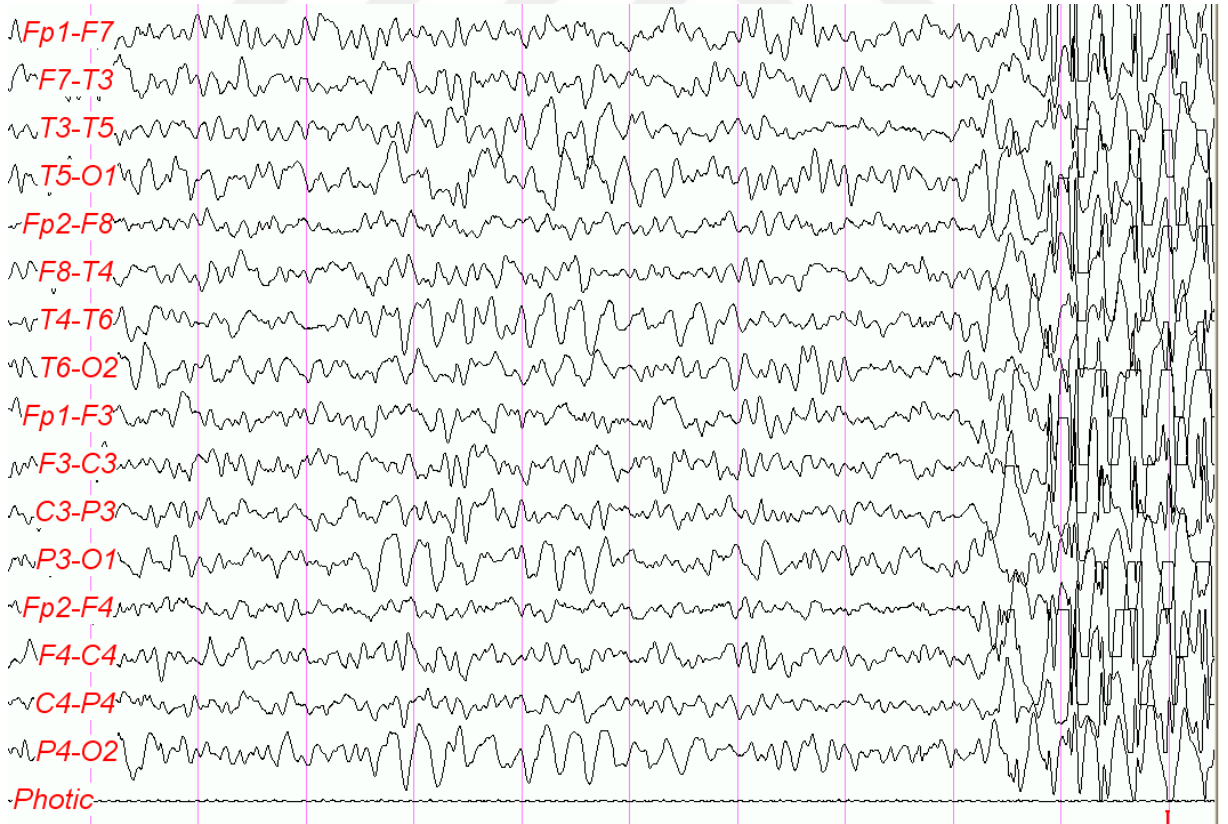
Hastaların 22'nde (%45,8) fokal odak mevcuttu, fokal odağı tek odak olan hasta sayısı 5 (%10,4), multifokal olan hasta sayısı 17 (%35,4) idi. Fokal odak yerine ait bulgular Tablo 10'da verildi.

Tablo 10. EEG fokal odak sayısı ve yeri

Değişkenler		N(%)
Fokal Odak, n(%)	Yok	26 (54,2)
	Var	22 (45,8)
Fokal Odak, n(%)	Tek Odak	5 (10,4)
	Multifokal	17 (35,4)
Fokal Odak Yeri, n(%)	Bilateral frontal diken dalga	8 (36,5)
	Bilateral oksipital diken dalga	5 (22,7)
	Unilateral frontal diken dalga	2 (9,1)
	Unilateral oksipital diken dalga	2 (9,1)
	Unilateral temporal diken dalga	3 (13,6)
	Bilateral posterior-frontal diken dalga	1 (4,5)
	Bilateral temporo-parieto-oksipital diken dalga	1 (4,5)



Şekil 5. Frontallerde belirgin jeneralize çoklu diken yavaş dalga görülmektedir



Şekil 6. Posteriorda ritmik delta aktivitesi görülmektedir



Şekil 7. Sol frontotemporalde diken yavaş dalga aktivitesi görülmektedir

6.9. Olguların 2.Yıl EEG Değerlendirilmesi

2. yıl EEG normalleşmesi görülen 41 (%85,4) hastaydı (Tablo 11).

Tablo 11. 2.Yıl EEG normalleşmesi

2. Yıl EEG Normalleşmesi, n (%)	Yok	7 (14,6)
	Var	41 (85,4)

6.10. Olguların Görüntüleme Bulguları

Çalışmaya dahil edilen hastaların 36'sına (%75,0) beyin MR çekildi. Çekilen beyin MR'ların 9'unda (%18,7) anormallik saptanırken 39'u (%81.3) normaldi. Beyin MR'da saptanan özellikler Tablo 12'de verildi.

Tablo 12. Görüntüleme Sonuçları

Değişkenler		N(%)
Görüntüleme, n(%)	Yok	12 (25,0)
	Var	36 (75,0)
Özellik, n(%)	Yok	39 (81,3)
	Var	9 (18,7)
Özellikler, n(%)	Hafif serabral atrofi	1 (2,1)
	Her iki optik sinirde perinöral BOS mesafesinde genişleme ve parsiyel empty sella	1 (2,1)
	Lateral ventriküllerde sol lehine asimetri	2 (4,2)
	MCA sulama sahasında kronik enfarkt ile uyumlu ensefalomalazi ve gliosis	1 (2,1)
	Sağ sentrum semiovalede küçük gelişimsel venöz anomali	1 (2,1)
	Sağ temporobazalde araknoid kist ve silvian fissür komşuluğunda ensefalomalazi	1 (2,1)
	Sağda hipokampus komşuluğunda koroid fissür kisti	1 (2,1)
	Sol temporobazalde önde araknoid kist	1 (2,1)

6.11. Olguların İlaç Tedavilerinin Değerlendirilmesi

6.11.1. Olguların İlk İlaç Tedavilerinin Değerlendirilmesi

İlk ilaç tedavisi olarak valproik asit başlanan 42 (%87,5) hasta, diğer ilaçlardan başlanan 6 hasta (%12,5) vardı. Bu hastalardan 4'ünde etosüksimid, 1 'inde lamotrijin başlanmıştı. 1 hasta tedavi reddi nedeniyle ilaçsız takip edilmişti.

Olguların tedavi başlangıcı sonrası ilk 6 aylık izleminde, 11 (%12) olguda ilk başlanan tedaviye yanıt alınamaması nedeniyle tedavilerinde değişikliğe gidilmişti. Tedaviye yanıt alınamayan 11 hastanın 8'nde ilk ilaç VPA, 1'inde etosüksimid, 1'inde lamotrijin idi, 1'i ilaçsız izlenmişti (Tablo 13).

Tablo 13. Tedavide kullanılan ilk ilaç ve tedaviye yanıt

Değişkenler		N(%)
İlk İlaç, n(%)	VPA	42 (87,5)
	Etosüksimid	4 (8,3)
	Lamotrijin	1 (2,1)
	İlaçsız takip	1 (2,1)
İlk Tedaviye Yanıt, n(%)	Yok	11 (22,9)
	Var	37 (77,1)

6.11.2. Olguların İlaç Tedavilerindeki Değişikliklerin Değerlendirilmesi

Hastaların 15'inin (%31,2) ilk tedavisinde değişiklik yapılmıştı. İlaç yan etkisi nedeniyle ilaç değişimi yapılan 1 (%2,1) ve tedaviye yanıtı/sızlık/kısmi yanıt nedeniyle ilaç değişimi yapılan 14 (%29,2) hasta vardı. Tedavi düzenlemesi olarak ilaç değişimi yapılan hasta 5 (%10,4) ve ilaç eklenen hasta 9 (%18,7) olarak görüldü (Tablo 14).

Tablo 14. Tedavide yapılan değişiklikler ve ilaç değişim nedenleri

Değişkenler		N(%)
İlk Tedavide Değişiklik, n (%)	Yok	33 (68,8)
	Var	15 (31,2)
İlaç Değişim Nedeni, n (%)	İlaç Yan Etkisi	1 (2,1)
	Tedaviye Yanıtı/sızlık+Kısmi Yanıt	14 (29,2)
Tedavi Düzenlemesi, n (%)	İlaç Değişimi Yapılan	5 (10,4)
	İlaç Eklenen	9 (18,7)

6.11.3. Olguların Tedavi Uyumu ve Süresinin Değerlendirilmesi

Tedavi uyumu gözlenen hasta sayısı 47 (%97,9) iken sadece bir hastada tedaviye uyum gözlenmedi. Hastalara ait ortalama tedavi süresi ise $3,60 \pm 2,52$ yıldır (Tablo 15).

Tablo 15. Tedavi uyumu ve süresi

Değişkenler		N(%)
Tedavi Uyumu, n(%)	Yok	1 (2,1)
	Var	47 (97,9)
Tedavi Süresi (yıl)	Ort.±SS	3,60±2,52
	Ortanca (Min-Maks)	2,50 (1,00-13,00)

Ort: Ortalama, SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum

6.11.4. Olguların Tedavi Sonrası 1. Ay ve 6. Ay Nöbet Sıklığının Değerlendirilmesi

Birinci ayda tedavi sonrası nöbet sıklığı günde 1 kez olan hasta sayısı 2 (%4,2), günde 2 kez olan 4 (%8,3), günde 4 kez olan 1 (%2,1), günde 5 kez olan 1 (%2,1), haftada 1 kez olan 1 (%2,1), ayda 1 kez olan 3 (%6,3), ayda 2 kez olan 10 (%20,8), ayda 4 kez olan 1 (%2,1) ve ayda 6 kez olan hasta sayısı ise 1 (%2,1) olarak görüldü. Altıncı ayda tedavi sonrası nöbet sıklığı günde 1 kez olan hasta sayısı 2 (%4,2), ayda 2 kez olan 1 (%2,1), ayda 3 kez olan 1 (%2,1), 6 ayda 1 kez olan 3 (%6,3), 6 ayda 2 kez olan 4 (%8,3) ve 6 ayda 10 kez nöbeti olan hasta sayısı ise 1 (%2,1) olarak görüldü (Tablo 16).

Tablo 16. Tedavi sonrası 1.ay ve 6.ay nöbet sıklığı

Değişkenler		N(%)
Tedavi Sonrası Nöbet Sıklığı 1. Ay, n(%)	1/gün	2 (4,2)
	2/gün	4 (8,3)
	4/gün	1 (2,1)
	5/gün	1 (2,1)
	1/hafta	1 (2,1)
	1/ay	3 (6,3)
	2/ay	10 (20,8)
	4/ay	1 (2,1)
	6/ay	1 (2,1)
Tedavi Sonrası Nöbet Sıklığı 6. Ay, n(%)	1/gün	2 (4,2)
	2/ay	1 (2,1)
	3/ay	1 (2,1)
	1/6 ay	3 (6,3)
	2/6 ay	4 (8,3)
	10/6 ay	1 (2,1)

6.11.5. Olguların İlaç Yan Etkilerinin Değerlendirilmesi

Hastaların 12 'nde (%25,0) ilaç yan etkisi görüldü. İlaç yan etkisi gelişen olguların tamamı valproik asit tedavisi almakta idi. Valproik asit tedavisi alan olguların 3 'nde (%6,2) kilo artışı, 2'nde (%4,2) baş ağrısı, 2'nde (%4,2) idrar kaçırma, 1'inde (%2,1) döküntü, 1'inde (%2,1) gastrointestinal yan etki, 1'inde (%2,1) saç dökülmesi, 1'inde (%2,1) karaciğer fonksiyon testlerinde artış, 1'inde (%2,1) tremor görüldü. (Tablo 17).

Tablo 17. İlaç yan etkileri

Değişkenler		N(%)
İlaç Yan Etkisi, n (%)	Yok	36 (75,0)
	Var	12 (25,0)
İlaç Yan Etkileri, n (%)	Baş Ağrısı	2 (4,2)
	Döküntü	1 (2,1)
	Gastrointestinal Yan Etki	1 (2,1)
	İdrar Kaçırma	2 (4,2)
	Saç Dökülmesi	1 (2,1)
	KCFT Yüksekliği	1 (2,1)
	Kilo Artışı	3 (6,2)
	Tremor	1 (2,1)

6.12. Olguların Psikiyatrik Değerlendirilmesi

Psikiyatrik değerlendirmesi yapılan 8 (%16,7) hasta vardı. Psikiyatrik değerlendirme yapılan hastaların %6,3'ünde dikkat eksikliği, %4,2'sinde ise öğrenme güçlüğü gözlemlendi, hiçbir hastada hiperaktivite ve kişilik bozukluğu bulgularına rastlanmadı (Tablo 18).

Tablo 18. Psikiyatrik değerlendirme ve eşlik eden nörogelişimsel bozukluk tipi

Değişkenler		N(%)
Psikiyatrik Değerlendirme, n (%)	Yok	40 (83,3)
	Var	8 (16,7)
Eşlik Eden Nörogelişimsel Bozukluk Tipi, n (%)	Dikkat Eksikliği	3 (6,3)
	Hiperaktivite	0 (0,0)
	Öğrenme Güçlüğü	2 (4,2)

6.13. Çocukluk Çağı Absans Epilepsisi ve Juvenil Absans Epilepsili Olgularının Yaşa Göre Değerlendirilmesi

İlk nöbet geçirme yaşı 10'un altında olan ÇAE tanısı ile takip edilen 35 (%72.9), ilk nöbet geçirme yaşı 10 ve 10'un üzerinde olan JAE tanısı ile takip edilen 13 (%27.1) hasta mevcuttu.

Tablo 19. İlk nöbet geçirme yaşı

		N(%)
Nöbet Yaşı Grupları, n (%)	<10 yaş (ÇAE)	35 (72.9)
	≥10 yaş (JAE)	13 (27.1)

6.14. ÇAE ve JAE Olguların Ailede Epilepsi ve Tipine Göre Karşılaştırılması

Çocukluk çağı absans ve juvenil absans grupları arasında ailede epilepsi görülme durumu ve epilepsi tipi bakımından anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 20).

Tablo 20. Ailede epilepsi ve ailede epilepsi tipi

Değişkenler		Çocukluk Çağı Absans	Juvenil Absans	p değeri
Ailede Epilepsi, n (%)	Yok	29 (82,9)	11 (84,6)	1,000 ^a
	Var	6 (17,1)	2 (15,4)	
Ailede Epilepsi Tipi, n (%)	JTK	5 (14,3)	2 (15,4)	1,000 ^a
	Absans	1 (2,9)	0 (0,0)	

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum, a: Fisher-exact testi

6.15. ÇAE ve JAE Olguların İlk Nöbet Yaşı ve Tanı Anında Yaşa Göre Karşılaştırılması

Çocukluk çağı absans ve juvenil absans grupları arasında ilk nöbet yaşı ve tanı yaşı bakımından anlamlı fark bulundu (sırasıyla $p<0,001$ ve $p<0,001$). Çocukluk çağı absans grubunda ilk nöbet yaşı ortalaması $6,97\pm1,54$ iken bu ortalama juvenil absans grubunda $12,00\pm2,71$ olarak bulundu. Tanı yaşı juvenil absans grubunda çocukluk çağı absans grubuna göre anlamlı düzeyde yüksekti (Tablo 21).

Tablo 21. İlk nöbet yaşı ve tanı yaşı

Değişkenler	Çocukluk Çağı Absans		Juvenil Absans		p değeri
	Ort.±SS	Ortanca (Min-Maks)	Ort.±SS	Ortanca (Min-Maks)	
İlk Nöbet Yaşı	$6,97\pm1,54$	7,00 (4,00-9,00)	$12,00\pm2,71$	10,00 (10,00-17,00)	$<0,001^a$
Tanı Yaşı	$7,31\pm1,78$	7,00 (4,00-12,00)	$12,23\pm2,74$	11,00 (10,00-17,00)	$<0,001^a$

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum, a: Mann-Whitney U testi

6.16. ÇAE ve JAE Olguların Eşlik Eden Nöbet ve Nöbet Tipine Göre Karşılaştırılması

Çocukluk çağı absans ve juvenil absans grupları arasında eşlik eden nöbet tipi ve JTKN nöbet tipi bakımından anlamlı fark bulundu. Çocukluk çağı absans grubu hastaların %2,9’unda eşlik eden nöbet görülürken, juvenil absans grubu hastaların ise %30,8’inde eşlik eden nöbet mevcuttu ($p=0,007$). Çocukluk çağı absans grubu hastaların %2,9’unda JTKN nöbet tipi görülürken, juvenil absans grubu hastaların ise %30,8’inde JTKN nöbet tipi görüldü ($p=0,015$) (Tablo 22).

Tablo 22. Eşlik eden nöbet ve nöbet tipi

Değişkenler		Çocukluk Çağı Absans	Juvenil Absans	p değeri
Eşlik Eden Nöbet, n (%)	Yok	34 (97,1)	9 (69,2)	0,007 ^a
	Var	1 (2,9)	4 (30,8)	
Nöbet Tipi, n (%)	JTKN	1 (2,9)	4 (30,8)	0,015 ^a
	Myoklonik	0 (0,0)	0 (0,0)	-

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum, a: Fisher-exact testi

6.17. ÇAE ve JAE Olguların İktal Klinik Bulgularının Karşılaştırılması

Çocukluk çağı absans ve juvenil absans grupları arasında boş bakma, göz kırpma, myokloni ve otomatizma bakımından anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 23).

Tablo 23. İktal Klinik Bulguları

Değişkenler		Çocukluk Çağı Absans	Juvenil Absans	p değeri
Boş Bakma, n (%)	Yok	0 (0,0)	0 (0,0)	-
	Var	35 (100,0)	13 (100,0)	
Göz Kırpma, n (%)	Yok	30 (85,7)	11 (84,6)	1,000 ^a
	Var	5 (14,3)	2 (15,4)	
Myokloni, n (%)	Yok	35 (100,0)	13 (100,0)	-
	Var	0 (0,0)	0 (0,0)	
Otomatizma, n (%)	Yok	28 (80,0)	12 (92,3)	0,418 ^a
	Var	7 (20,0)	1 (7,7)	

a: Fisher-exact testi

6.18. ÇAE ve JAE Olguların Tanı EEG Verilerine Göre Karşılaştırılması

Çocukluk çağı absans ve juvenil absans grupları arasında nöbet sayısı, nöbet süresi, zemin aktivitesi ve nöbet frekansı bakımından anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 24).

Tablo 24. Tanı EEG Verileri

Değişkenler		Çocukluk Çağı Absans	Juvenil Absans	p değeri
Nöbet Sayısı (30 dk'lık EEG süresi içinde)	Ort.±SS	2,34±1,55	3,54±3,31	0,258 ^a
	Ortanca (Min-Maks)	2,00 (1,00-8,00)	2,00 (1,00-12,00)	
Nöbet Süresi	Ort.±SS	8,36±7,04	7,00±3,58	0,716 ^a
	Ortanca (Min-Maks)	6,00 (3,00-38,00)	6,00 (3,00-15,00)	
Zemin Aktivitesi, n (%)	7 hz alfa	0 (0,0)	1 (7,7)	0,214 ^b
	8 hz alfa	10 (28,6)	1 (7,7)	
	9 hz alfa	19 (54,3)	8 (61,5)	
	10 hz alfa	6 (17,1)	3 (23,1)	
İktal Diken Dalga Frekansı, n (%)	3 hz jeneralize diken dalga	30 (85,7)	12 (92,3)	1,000 ^b
	4 hz jeneralize diken dalga	5 (14,3)	1 (7,7)	

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum, a: Mann-Whitney U testi, b: Fisher-exact testi

6.19. ÇAE ve JAE Olguların Görüntüleme Özelliklerine Göre Karşılaştırılması

Çocukluk çağı absans ve juvenil absans grupları arasında görüntüleme ve özellikleri bakımından anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 25).

Tablo 25. Görüntüleme özellikleri

Değişkenler		Çocukluk Çağı Absans	Juvenil Absans	p değeri
Görüntüleme, n (%)	Yok	9 (25,7)	3 (23,1)	1,000 ^a
	Var	26 (74,3)	10 (76,9)	
Özellik, n (%)	Yok	28 (80,0)	11 (84,6)	1,000 ^a
	Var	7 (20,0)	2 (15,4)	

a: Fisher-exact testi

6.20. ÇAE ve JAE Olguların İlaç Tedavilerine Göre Karşılaştırılması

6.20.1. ÇAE ve JAE Olguların İlk İlaç Tedavi ve Yanıtının Karşılaştırılması

Çocukluk çağı absans ve juvenil absans grupları arasında kullanılan ilk ilaç ve ilk tedaviye yanıt bakımından anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 26).

Tablo 26. İlk ilaç ve tedaviye yanıt

Değişkenler		Çocukluk Çağı Absans	Juvenil Absans	P değeri
İlk İlaç, n (%)	VPA	29 (82,9)	13 (100,0)	0,171 ^a
	Diğer	6 (17,1)	0 (0,0)	
İlk Tedaviye Yanıt, n (%)	Yok	8 (22,9)	3 (23,1)	1,000 ^a
	Var	27 (77,1)	10 (76,9)	

a: Fisher-exact testi

6.20.2. ÇAE ve JAE Olguların İlaç Tedavilerindeki Değişikliklerin Karşılaştırılması

Çocukluk çağı absans ve juvenil absans grupları arasında ilk tedavide değişiklik, ilaç değişim nedeni ve tedavi düzenlemesi bakımından anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 27).

Tablo 27. Tedavide yapılan değişiklikler ve ilaç değişim nedenleri

Değişkenler		Çocukluk Çağı Absans	Juvenil Absans	p değeri
İlk Tedavide Değişiklik, n (%)	Yok	8 (22,9)	3 (23,1)	1,000 ^a
	Var	27 (77,1)	10 (76,9)	
İlaç Değişim Nedeni, n (%)	İlaç Yan Etkisi	1 (2,9)	0 (0,0)	1,000 ^a
	Tedaviye Yanıtsızlık	10 (28,6)	4 (30,8)	1,000 ^a
Tedavi Düzenlemesi, n (%)	İlaç Değişimi Yapılan	4 (11,4)	1 (7,7)	1,000 ^a
	İlaç Eklenen	6 (17,1)	3 (23,1)	0,687 ^a

a: Fisher-exact testi

6.20.3. ÇAE ve JAE Olguların Tedavi Uyumu ve Süresinin Karşılaştırılması

Çocukluk çağı absans ve juvenil absans grupları arasında tedavi süresi bakımından anlamlı fark bulunurken ($p=0,006$), tedavi uyumu bakımından anlamlı fark bulunamadı ($p=0,271$). Çocukluk çağı absans grubunda tedavi süresi ortalaması $2,84\pm1,56$ yıl iken bu ortalama juvenil absans grubunda $5,62\pm3,40$ yıl olarak bulundu (Tablo 28).

Tablo 28. Tedavi uyumu ve süresi

Değişkenler		Çocukluk Çağı Absans	Juvenil Absans	p değeri
Tedavi Uyumu, n (%)	Yok	0 (0,0)	1 (7,7)	0,271 ^a
	Var	35 (100,0)	12 (92,3)	
Tedavi Süresi (yıl)	Ort.±SS	2,84±1,56	5,62±3,40	0,006 ^b
	Ortanca (Min-Maks)	2,00 (1,00-8,00)	6,00 (1,00-13,00)	

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, Min: Minimum, Maks: Maksimum, a: Fisher-exact testi, b: Mann-Whitney U testi

6.21. ÇAE ve JAE Olguların Psikiyatrik Değerlendirmelerinin Karşılaştırılması

Çocukluk çağı absans ve juvenil absans grupları arasında psikiyatrik değerlendirme ve eşlik eden nörolojik bozukluk tipi bakımından anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 29).

Tablo 29. Psikiyatrik değerlendirme

Değişkenler		Çocukluk Çağı Absans	Juvenil Absans	p değeri
Psikiyatrik Değerlendirme, n (%)	Yok	31 (88,6)	9 (69,2)	0,187 ^a
	Var	4 (11,4)	4 (30,8)	
Eşlik Eden Nörogelişimsel Bozukluk Tipi, n (%)	Dikkat Eksikliği	2 (5,7)	1 (7,7)	1,000 ^a
	Hiperaktivite	-	-	-
	Öğrenme Güçlüğü	2 (5,7)	0 (0,0)	1,000 ^a

a: Fisher-exact testi

6.22. Olguların İnteriktal EEG’de Fokal Odak Varlığı ile İlk Nöbet Yaşı, İktal Klinik Bulgu ve Tedavi Sonrası 6.ay Nöbet Sıklığının Karşılaştırılması

Tablo 30’da EEG’de fokal odak varlığı ile değişkenlerin ilişkisine bakıldı ancak hiçbir değişken ile anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$). Nöbet yaşı 10 yaş altı çocukların %45,7’sinde fokal odak görülürken, bu oran 10 yaş ve üstü çocuklarda %46,2 olarak bulundu. Sadece boş bakma gözlenen çocukların %45,0’inde fokal odak mevcutken bu oran boş bakma ve otomatizma gözlenen çocuklarda %50,0 olarak bulundu. Tedavi sonrası altıncı ayda nöbet geçiren çocukların %58,3’ünde fokal odak gözlenirken, bu oran nöbet geçirmeyen çocuklarda %41,7 olarak bulundu.

Tablo 30. Fokal Odak ile Diğer Değişkenlerin İlişkisi

Değişkenler		Fokal Odak		p değeri
		Yok	Var	
Nöbet Yaşı Grupları, n (%)	<10 yaş (ÇAE)	19 (54,3)	16 (45,7)	0,978 ^a
	≥10 yaş (JAE)	7 (53,8)	6 (46,2)	
İktal Klinik, n(%)	Sadece Boş Bakma	22 (55,0)	18 (45,0)	1,000 ^b
	Boş Bakma+Otomatizma	4 (50,0)	4 (50,0)	
Tedavi Sonrası Nöbet 6. Ay,n (%)	Yok	21 (58,3)	15 (41,7)	0,316 ^a
	Var	5 (41,7)	7 (58,3)	

a:Ki-kare testi, b:Fisher-exact testi

7. TARTIŞMA

Bu metinde, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Polikliniği'nde düzenli takipleri yapılan absans epilepsi hastalarının ayrıntılı sorgulanarak klinik özellikleri ve tedavi yanıtının tartışılması amaçlanmaktadır. Bu çalışmada, absans epilepsi tanısı konulmuş hastaların cinsiyet ve yaş dağılımı, semptomlar, antiepileptik tedavileri, nörolojik muayeneleri iktal ve interiktal EEG bulguları, beyin görüntüleme bulguları ve tedavi sonuçları gibi klinik özellikleri incelenmiştir.

Lee ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, absans epilepside cinsiyet değerlendirildiğinde kız/erkek oranı 3 olarak bulunmuştur (159). Shinnar ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise kız/erkek oranı 1,3 olarak bulunmuştur (99). Övetti ve arkadaşlarının Adana'da yapmış olduğu çalışmada kız/erkek oranı 3 bulunmuştur (160). Bizim çalışmamızda da kız/erkek oranı 2,4 olup önceki çalışmalara benzer şekilde kız cinsiyeti hakimiyeti tespit edilmiştir.

Kim ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada absans epilepsi tanılı 67 hastanın 12'sinde (%17) febril konvülsiyon öyküsü bulunmuştur (161). Gençpınar ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 19 absans epilepsi tanılı hastanın 2'sinde (%10,5) febril konvülsiyon öyküsü saptanmıştır (162). Övetti ve arkadaşlarının Adana'da yapmış olduğu çalışmada 50 absans epilepsi tanılı hastanın 9'unda (%18) febril konvülsiyon öyküsü saptanmıştı (160). Bizim çalışmamızda da literatüre benzer şekilde 48 absans epilepsi tanılı hastanın 4'ünde (%8,3) febril konvülsiyon öyküsü saptanmıştı.

Ülkemizde de yaygın olan akraba evliliği, epilepsi dahil monogenik resesif hastalıkların insidansında artışa neden olabilmektedir. Türkiye'de % 25-28 oranında akraba evliliği olmakta, bu rakam Doğu-Güneydoğu bölgelerinde %35'e ulaşmaktadır (163). Övetti ve ark. tarafından 2017 yılında Adana'da yapılan 50 absans epilepsi hastasında 12 (%24) hastada anne baba arasında akrabalık mevcuttu. Olguların 10'unun (%83) anne babası arasında 2. derece akrabalık mevcuttu (160). Çalışmamızda akrabalık bulunan 5 (%10,4) hasta mevcuttu.

Epileptik konvulziyonun ortaya çıkması ile ilgili faktörler bugüne dek çok sayıda araştırmaya konu olmuştur. Aile öyküsü tüm çalışmalarda dikkat çekilen en önemli faktörlerden birisidir (164,165). Absans epilepsinin ortaya çıkışında güçlü bir genetik yatkınlık söz konusudur. Çalışmalarda, vakaların %15-45'inde aile öyküsü pozitif iken, ebeveynlerde

epilepsi frekansı %42, kardeşte ise %20 olarak belirlenmiştir (166). Bizim çalışmamızda olguların %16,7'sinin ailesinde epilepsi görülürken, ailede görülen epilepsi tipi JTK olan 7 (%14,6) ve absans olan 1 (%2,1) hasta mevcuttu.

Glasuer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ÇAE'inde tanı yaşı $7,5 \pm 1,3$ yıl olarak bulunmuştur (167). Bizim çalışmamızda ise ÇAE hastalarında tanı yaşı Glasuer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer şekilde $7,3 \pm 1,7$ yıl olarak bulunmuştur. Tandelli ve arkadaşlarının 24 JAE tanılı hastada yaptığı çalışmada tanı yaşı $12,9 \pm 1,5$ olarak bulunmuştur (168). Bizim çalışmamızda da benzer olarak JAE hastalarında tanı yaşı $12,2 \pm 2,7$ yıl olarak bulunmuştur.

Ertem ve arkadaşlarının Van'da yaptıkları bir çalışmada ise ilk nöbet ile tanı konulması arasında geçen süre 2,5 yıl olarak bulunmuştur. Ertem ve arkadaşları bu durumu hastaların düşük gelirli ve düşük eğitim seviyeli olmalarına, hastaların doktora zor ulaşmalarına, Van bölgesinde çalışmanın yapıldığı tarihte az sayıda nörolog olmasına bağlamıştır (169). Bizim çalışmamızda ise bu süre 4 ay olarak tespit edilmiştir. Bu süre farklılığının nedeni sosyokültürel durum ve bölgemizde hastaların çocuk nöroloji polikliniğine ulaşımının daha kolay olması olduğu düşünüldü.

Kessler ve arkadaşlarının absans tanılı hastalarda yaptığı çalışmada bütün hastaların nörolojik muayenesi normal olarak bulunmuştur (111). Gençpınar ve 45 arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 19 hastanın 18'inde (%94,7) nörolojik muayane normal olarak bulunmuştur (162). Bizim çalışmamızda da 48 hastanın 46 'nde (%95.8) nörolojik muayaneleri normal olarak saptanmıştı.

Franzoni ve arkadaşlarının tedaviye dirençli 92 absans epilepsili hastada yaptığı çalışmada hastaların %50'sinde absans epilepsiye eşlik eden nöbet olduğu tespit edilmiştir (170). Berg ve arkadaşlarının absans epilepsi tanılı 59 hastanın uzun dönem remisyon ve nöbet kontrolü açısından hastaların incelendiği çalışmada, absans epilepsiye eşlik eden nöbeti olan grup ile diğerleri arasında uzun dönem remisyon ve nöbet kontrolü açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir (171). Bizim çalışmamızda 48 hastanın 5'nde (10.4) eşlik eden nöbet mevcuttu. Hepsinde nöbet tipi JTK idi. Myoklonik nöbet görülmedi.

Bagacz ve arkadaşlarının bir çalışmasında 5 absans epilepsi çocukta okülomotor fenomen incelendiğinde 12 nöbetin hepsinde göz kırptırma, 5'inde sabit bakma ve 7'sinde yukarı bakma tespit edilmiştir (172). Otomatizmalar ÇAE' de yalanma yutkunma, yüzü veya burnu

ovuşturma, elini kıyafetlerine sũrtme seklinde bildirilmiştir. Çalışmamızdaki 48 hastanın tamamında boş bakma, sũzel uyarınlara yanıtsızlık saptanmıştır. 7 (%14.6) hastada kısa sũreli gũz kırpıştırma, 8 (%16.7) hastada otomatizma gũzlenmiřtir. Hiçbir hastada myokloni gũzlenmemiřtir.

Absans epilepsilerinin video-EEG monitũrizasyonu ile ilgili en iyi dokũmante edilmiş alışma Panayiotopoulos ve arkadaşları yapılmış ve nũbet sũresini ortalama 12.4 sn olarak bulmuşlardır. ILAE'nin dahil etme kriterlerine gũre 4-20 sn dir (115). Bizim alışmamızda hastaların nũbet sũrelerinin ortancalarının ortalaması 6 sn olarak gũzlemlendi. Ayrıca iktal EEG incelemelerinde 48 hastanın 42'sinde (%87.5) 3 Hz jeneralize diken dalga 6'sında (%12.5) 4 Hz jeneralize diken dalga aktiviteleri tespit edilmişti ve AE için dahil etme kriterleri ile uyumludur.

Lagae ve ark. 2001'de absans nũbeti œykũsũ ve uzun sũreli video EEG izleme sırasında genelleştirilmiş diken ve dalga paterni olan 23 ocuk ũzerinde yaptığı çalışmada; 10 kişiden oluşan bir alt grubun (%43) frontal kritik bir başlangıç ve bunu takiben ilişkili klasik genelleştirilmiş diken dalga paterni gũsterdiėini bulmuşlardır. Bu 10 vakanın 8'inde interiktal izole "frontal dikenler veya dikenli dalgalar" rapor etmişlerdir (173). Koutroumanidis ve arkadaşlarının 2012' de yaptığı bir çalışmada fokal odak çocukların %85'inde meydana geldi ve bunların %73'ũnde multifokal saptanmıştır (174). Fokal odakların %85'i anterior ve %14'ũ posterior olarak bildirilmiştir. Bizim alışmamızda 48 hastanın 22'nde (%45,8) interiktal EEG'de fokal odak mevcuttu, fokal odağı tek odak olan hasta sayısı 5 (%10,4), multifokal olan hasta sayısı 17 (%35,4) idi. EEG' de fokal odak yeri olarak ise, bilateral frontal bũlge 8 (%36,5), unilateral frontal bũlge 2 (%9,1), bilateral oksipital bũlge 5 (%22.7) unilateral oksipital bũlge 2 (%9.1) hastada saptamıştır. Çalışmamızda ayrıca EEG' de fokal odak varlığı ile AE ve JAE ilişkisine bakıldı ve 35 AE hastasının 16'sında (%45,7); 13 JAE hastasının 6'sında (%46,2) EEG'de fokal odak saptandı. Yoshinaga ve ark. (175) 23 hastadan oluşan bir grupta, genelleştirilmiş klasik absans olan kişiler ile frontal prevalansı olan fokal diken dalga başlangıcı olan kişiler arasında fokal interiktal paroksizmal anormallikler farklılıklarını gũzlemlememiřtir; tedaviye verilen yanıtta da bir fark gũzlemlememiřtir. Bizim alışmamızda da; tedavi sonrası altıncı ay nũbet değerlendirmesi ile EEG'de fokal odak ilişkisine baktığımızda, nũbet geçiren 12 hastanın 7'sinde (%58,3); nũbet geçirmeyen 36 hastanın 15'inde (%41,7) fokal odak saptandı. Tedavi sonrası nũbet geçiren grupta interiktal EEG anormalliği daha yũksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Benuzzi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada absans epilepsi hastalarının %88,4'ünün EEG'sinde anormallik saptanmıştır (176). Matricardi ve arkadaşlarının 47 absans epilepsi hastasında yaptığı çalışmada %91 oranında EEG'de anormallik saptanmıştır (177). Bizim çalışmamızda da literatür çalışmalarına benzer şekilde hastaların % 100'ünün başvuru EEG'sinde anormallik tespit edilmişti. Bu oran literatür ile uyumluydu (177).

Ikeda ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada absans epilepsi ile takip ettikleri bütün hastaların beyin MR'ları ve beyin BT'leri normal olarak saptandı (178). Dong ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da absans epilepsi tanısı ile takip edilen hastaların çekilen beyin MR ve BT'leri normal olarak saptandı (179). Bizim çalışmamızda da Beyin MR çekilen 36 hastanın 27'sinin (%75) beyin MR'ları normal olarak saptanmıştı. Diğer hastalarda ise epilepsiden bağımsız nonspesifik anormallikler tespit edildi.

Millichap ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada absans epilepsi tanısı alan hastaların başlangıç tedavisi olarak etosüksimid ve valproik asit başlanan grup arasında erken remisyon ve ilaç direnci her iki grup arasında benzer bulunmuştur. Etosüksimid başlanan 41 hastanın %59'unda, valproik asit başlanan 18 hastanın ise %56'sında erken remisyon sağlanmıştır. Bu hastaların uzun dönem izleniminde ise ilk ilaç olarak etosüksimid başlanan 41 hastanın 31'inde (%76), valproik asit başlanan 18 hastanın ise 7'sinde (%39) nöbetler kontrol altına alınmıştır (180). Hwang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 128 absans epilepsi hastasının 3-9 aylık izlenimlerinde tedavi olarak etosüksimid başlanan hastaların %84'ünde nöbet kontrolü sağlanmıştır. Aynı çalışmada valproik asit başlanan hastaların nöbet kontrol oranının %62, lamotrijin başlanan hastaların ise %53 olduğu saptanmıştır (181). Cnaan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada nöbet kontrolünü sağlamada etosüksimidin lamotrijine üstün olduğu, valproik asit ile karşılaştırıldığında ise benzer etkinliği olduğu ancak valproik asitte yan etkilerin daha sık görüldüğü saptanmıştır. Monoterapi ile kontrol altına alınamayan nöbetlerde ise en etkili ikinci ilacın etosüksimid olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada etosüksimid başlanan 57 hastanın 43'ünde (%75), valproik asit başlanan 49 hastanın 38'inde (%77) nöbetler kontrol altına alınmıştır (182). Berg ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise etosüksimid kullanan 41 hastanın %59'unda, valproik asit kullanan 18 hastanın ise %56'sında erken remisyon ve nöbet kontrolü sağlanmıştır. 10 yıllık uzun dönem izlemlerde ise etosüksimid tedavisi alanlarda %74, valproik asit tedavisi alan hastalarda ise %44 oranında remisyon sağlanmıştır (171). İncecik ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 52 absans epilepsi tanılı hastanın 49'unda ilk tedavi olarak valproik asit, 3 hastada da levetirasetam tedavisi başlanılmıştır. Bu hastaların 42'sinde (%80) tedaviye yanıt alınmıştır. Bu çalışmada nöbet yaşının 5 yaşın altında olması ve absans

epilepsiye eşlik eden nöbetlerin olması tedaviye cevabı etkileyen faktörler olarak saptanmıştır. Ayrıca valproik asitin absans epilepsiye eşlik eden JTKN ve myoklonik nöbetlere de etkili olduğunu bildirmişlerdir (183). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak 42 (%87,5) hastaya ilk tedavi olarak valproik asit tedavisi başlanılmıştı, diğer ilaçlardan başlanan 6 hasta (%12,5) vardı. Bu hastalardan 4'ünde etosüksimid, 1 'inde lamotrijin başlanılmıştı. 1 hasta tedavi reddi nedeniyle ilaçsız takip edilmişti. İlaç tedavisi başlanılan 47 hastanın 37'nde (%77,1) nöbetler kontrol altına alınmıştı. Tedaviye yanıt alınamayan 11 hastanın 8'nde ilk ilaç VPA, 1'inde etosüksimid, 1'inde lamotrijin idi, 1'i ilaçsız izlenmişti. Hastaların 15'inin (%31,2) ilk tedavisinde değişiklik yapılmıştı. İlaç yan etkisi nedeniyle ilaç değişimi yapılan 1 (%2,1) ve tedaviye yanıtızsızlık/kısmi yanıt nedeniyle ilaç değişimi yapılan 14 (%29,2) hasta vardı. Tedavi düzenlemesi olarak ilaç değişimi yapılan hasta 5 (%10,4) ve ilaç eklenen hasta 9 (%18,7) olarak görüldü.

Cnaan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada valproik asit tedavisi başlanılan 51 hastanın 6'sında (%11) aşırı kilo alımı, 2 (%4) hastada akut pankreatit, 2 (%4) hastada gastrointestinal yan etki ve 1 (%2) hastada da saç dökülmesi görüldüğü saptanmıştır (182). Bizim çalışmamızda ise hastaların hiçbirinde akut pankreatit tablosuna rastlanmamıştı. Çalışmamızda valproik asit tedavisi olan olguların 2'nde (%4,2) baş ağrısı, 2'nde (%4,2) idrar kaçırma, 1'inde (%2,1) saç dökülmesi, 3 'ünde (%6,2) kilo artışı, 1'inde (%2,1) tremor görüldü. Glasuer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise valproik asit tedavisi alan 82 hastanın 12 aylık izleniminde 8 (%10) hastada gastrointestinal yan etki saptanmış, 12 (%14) hastada ise kilo artışına rastlanmıştır, hastaların hiçbirinde alerjik reaksiyon, deri döküntüsü görülmemiştir. 12 aylık izlenimde 3 hastada transaminazlarda anormallik tespit edilmiştir (167). Bizim çalışmamızda hastaların 1'inde (%2,1) döküntü saptanmıştı.. Brigo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 45 valproik asit tedavisi başlanılan hastanın 3 aylık izleniminde 6 (%13) hastada gastrointestinal yan etki saptanmıştır. 1 hastada trombosit düşüklüğü saptanırken, 1 hastada da transaminazlarda yükselme saptanmıştır (184). Bizim çalışmamızda ise valproik asit tedavisi alan hiçbir hastada trombosit düşüklüğü saptanmayıp, 1'inde (%2,1) gastrointestinal yan etki saptandı. Takiplerinde transaminaz yüksekliği saptanan 1 hasta (%2,1) görüldü.

Caplan ve arkadaşları tarafından yapılan kesitsel bir çalışmada çocukluk çağı absans epilepsisi (CAE) ile ilişkili sık görülen komorbiditeleri tanımladı. ÇAE'li çocuklarda incelikli bilişsel eksiklikler (%25), dilsel zorluklar (%43) ve psikiyatrik tanılar (%61); özellikle dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve anksiyete olduğunu saptadılar. Eşlik eden hastalıkların şiddeti epilepsi süresi, nöbet sıklığı ve antiepileptik ilaç tedavisi ile ilişkiliydi (185). Bizim

Çalışmamızda 48 absans epilepsili hastadan psikiyatrik değeriendirmesi yapılan 8 (%16,7) hasta vardı. Psikiyatrik değeriendirme yapılan hastaların 3'ünde (%6,3) dikkat eksikliği, 2 'sinde (%4,2) ise öğrenme güçlüğü gözlendi, hiçbir hastada hiperaktivite ve kişilik bozukluğu bulgularına rastlanmadı.



8. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada, 48 absans epilepsi hastasının demografik, klinik, EEG ve tedavi cevapları ve ilişkileri ayrıntılı olarak incelenmiştir.

1. Yaş ortalaması 17.5 ± 7.2 yıl olup 34'ü (%70.8) kız, 14'ü (%29.2) erkek olan toplam 48 hasta değerlendirilmiştir.
2. Hastaların 4'ünde (%8.3) özgeçmişinde febril konvülziyon öyküsü mevcuttu.
3. Hastaların 9'unda (%18.7) absans epilepsiye eşlik eden ek hastalık mevcuttu
4. Hastaların 5'inin (%10.4) anne babası arasında akraba evliliği vardı.
5. Hastaların 8'inde (%16.7) ailesinde epilepsi öyküsü mevcuttu.
6. Ailesinde epilepsi öyküsü olan hastaların 7'sinde (%14.6) ailesindeki epilepsi tipi JTKN iken, ailede epilepsi öyküsü olan 1 hastanın (%2.1) ailesinde absans epilepsi öyküsü mevcuttu.
7. İlk nöbet yaşı 8.3 ± 2.9 yıl iken tanı yaşı ise 8.6 ± 3.0 yıl olarak bulundu.
8. Hastaların 46'sında (%95.8) ilk başvuru şikayeti dalma iken, 2 hastada (%4.2) senkop şikayeti mevcuttu.
9. Hastaların 46'sında (%95.8) nörolojik muayenelerinin normal olduğu görüldü.
10. Hastaların 5'inde (%10.4) absans epilepsiye eşlik eden nöbet saptandı. Hepsi JTKN idi. Myoklonik nöbet görülmedi.
11. 48 hastanın tamamında boş bakma görülürken, 7 (%14.6) hastada kısa süreli göz kırpıştırma, 8 (%16.7) hastada otomatizma gözlendi. Hiçbir hastada myokloni gözlenmedi.
12. Hastaların nöbet sürelerinin ortancalarının ortalaması 6 sn olarak gözlemlendi.
13. İktal EEG'de 48 hastanın 42'sinde (%87.5) 3 Hz jeneralize diken dalga, 6'sında (%12.5) 4 Hz jeneralize diken dalga aktivitesi tespit edildi.
14. İnteriktal EEG'de 48 hastanın 22'nde (%45.8) fokal odak mevcuttu, fokal odağı tek odak olan hasta sayısı 5 (%10.4), multifokal olan hasta sayısı 17 (%35.4) idi. EEG'de fokal odak yeri olarak ise, bilateral frontal bölge 8 (%36.5), unilateral frontal bölge 2 (%9.1), bilateral oksipital bölge 5 (%22.7) unilateral oksipital bölge 2 (%9.1) hastada saptandı.
15. Hastaların tedavi başladıktan 2 yıl sonra çekilen kontrol EEG'lerinin 41'i (%85.4) normal olarak saptandı.

16. Hastaların 36'sında (%75) görüntüleme yöntemleri olarak beyin MR çekildiği saptandı. Bu hastaların 9'unun (%18.7) MR' ında anormallik görüldü.
17. 48 hastanın 42'sine (%87.5) ilk tedavi olarak valproik asit tedavisi başlandı. Diğer 6 hastanın (%12.5), 4'üne (%8.3) etosüksimid, 1 'ine (%2.1) lamotrijin başlandı.1 (%2.1) hasta tedavi reddi nedeniyle ilaçsız takip edildi.
18. Hastaların tedavi başlangıcı sonrası ilk 6 aylık izleniminde, 11 (%12) olguda ilk başlanan tedaviye yanıt alınamaması tedavilerinde değişikliğe gidildi. Hastaların 15'inin (%31.2) ilk tedavisinde değişiklik yapıldı. İlaç yan etkisi nedeniyle ilaç değişimi yapılan 1 (%2.1) ve tedaviye yanıtızsızlık/kısmi yanıt nedeniyle ilaç değişimi yapılan 14 (%29.2) hasta vardı. Tedavi düzenlemesi olarak ilaç değişimi yapılan hasta 5 (%10.4) ve ilaç eklenen hasta 9 (%18.7) olarak görüldü.
19. Tedavi uyumu gözlenen hasta sayısı 47 (%97.9) iken sadece bir hastada tedaviye uyum gözlenmedi. Hastalara ait ortalama tedavi süresi ise 3.60 ± 2.52 yıldır.
20. Valproik asit tedavisi gören hastaların bir kısmında bazı yan etkiler görülmüştür:
- Kilo artışı: 3 (%6.2)
 - Baş ağrısı: 2 (%4.2)
 - İdrar kaçırma: 2 (%4.2)
 - Saç dökülmesi: 1 (%2.1)
 - Tremor: 1 (%2.1)
 - Döküntü: 1 (%2.1)
 - Transaminaz yüksekliği: 1 (%2.1)
 - Gastrointestinal yan etki: 1 (%2.1) hastada görüldü.
21. 48 hastadan psikiyatrik değerlendirmesi yapılan 8 (%16.7) hasta vardı ve bu hastaların 3'ünde dikkat eksikliği, 2'sinde öğrenme güçlüğü gözlemlendi.
22. 35 ÇAE hastasının 16'sında (%45.7); 13 JAE hastasının 6'sında (%46.2) interiktal EEG'de fokal odak saptandı.
23. Tedavi sonrası altıncı ay nöbet değerlendirmesi ile nöbet geçiren 12 hastanın 7'sinde (%58.3); nöbet geçirmeyen 36 hastanın 15'inde (%41.7) fokal odak saptandı.

9. KAYNAKLAR

1. Sema Saltık, Ceren Bibinoğlu. Epilepsi Tanısı. In: Kumandaş Sefer, Canpolat Mehmet, editors. Temel Pediatrik Nöroloji: Tanı ve Tedavi. İstanbul: Akademisyen Kitapevi; 2022. p. 2437–42.
2. Pack AM. EEG and clinical features of childhood absence predict clinical outcomes. *Epilepsy Curr.* 2013 Nov;13(6):285–6.
3. Panayiotopoulos CP. Syndromes of Idiopathic Generalized Epilepsies Not Recognized by the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* [Internet]. 2005 Nov [cited 2023 Aug 18];46(SUPPL. 9):57–66. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1528-1167.2005.00314.x>
4. Panayiotopoulos CP. Treatment of Typical Absence Seizures and Related Epileptic Syndromes. *Paediatric Drugs* 2001 3:5 [Internet]. 2012 Aug 31 [cited 2023 Aug 18];3(5):379–403. Available from: <https://link.springer.com/article/10.2165/00128072-200103050-00006>
5. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*. 2014 Apr;55(4):475–82.
6. Magiorkinis E, Sidiropoulou K, Diamantis A. Hallmarks in the history of epilepsy: epilepsy in antiquity. *Epilepsy Behav.* 2010 Jan;17(1):103–8.
7. Chaudhary UJ, Duncan JS, Lemieux L. A dialogue with historical concepts of epilepsy from the Babylonians to Hughlings Jackson: persistent beliefs. *Epilepsy Behav.* 2011 Jun;21(2):109–14.
8. Rogawski MA, Löscher W. The neurobiology of antiepileptic drugs for the treatment of nonepileptic conditions. *Nat Med* [Internet]. 2004 Jul [cited 2023 Aug 15];10(7):685–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15229516/>
9. Brodie MJ. Antiepileptic drug therapy the story so far. *Seizure* [Internet]. 2010 Dec [cited 2023 Aug 15];19(10):650–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21075011/>
10. Gu L, Liang B, Chen Q, Long J, Xie J, Wu G, et al. Prevalence of epilepsy in the People's Republic of China: a systematic review. *Epilepsy Res.* 2013 Jul;105(1–2):195–205.
11. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology* [Internet]. 2017 Jan 17 [cited 2023 Aug 16];88(3):296–303. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27986877/>
12. Beghi E, Hesdorffer D. Prevalence of epilepsy--an unknown quantity. *Epilepsia* [Internet]. 2014 [cited 2023 Aug 16];55(7):963–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24966095/>
13. Kelvin EA, Hesdorffer DC, Bagiella E, Andrews H, Pedley TA, Shih TT, et al. Prevalence of self-reported epilepsy in a multiracial and multiethnic community in New York City.

Epilepsy Res [Internet]. 2007 Dec [cited 2023 Aug 16];77(2–3):141–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18023147/>

14. Kaiboriboon K, Bakaki PM, Lhatoo SD, Koroukian S. Incidence and prevalence of treated epilepsy among poor health and low-income Americans. *Neurology* [Internet]. 2013 May 21 [cited 2023 Aug 16];80(21):1942–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23616158/>
15. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017 Apr 1;58(4):522–30.
16. Sadleir LG, Scheffer IE, Smith S, Connolly MB, Farrell K. Automatisms in absence seizures in children with idiopathic generalized epilepsy. *Arch Neurol* [Internet]. 2009 Jun [cited 2023 Aug 15];66(6):729–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19506132/>
17. Panayiotopoulos CP. *The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management*. 1st ed. Oxfordshire (UK): Bladon Medical Publishing; 2005.
18. Porter RJ. Mechanisms of action of antiseizure drugs. In: Stefan H., editor. *Handbook in Clinical Neurology*. 3rd ed. Amsterdam: Elsevier; 2012. p. 663–81.
19. Hirtz D, Berg A, Bettis D, Camfield C, Camfield P, Crumrine P, et al. Practice parameter: treatment of the child with a first unprovoked seizure: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* [Internet]. 2003 Jan 28 [cited 2023 Aug 17];60(2):166–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12552027/>
20. Shinnar S, Berg AT, Moshe SL, O'Dell C, Alemany M, Newstein D, et al. The risk of seizure recurrence after a first unprovoked afebrile seizure in childhood: an extended follow-up. *Pediatrics*. 1996 Aug;98(2 Pt 1):216–25.
21. AT B, S S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology* [Internet]. 1991 [cited 2023 Aug 17];41(7):965–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2067659/>
22. Heimann G, Gladtko E. Pharmacokinetics of phenobarbital in childhood. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 1977 Jul [cited 2023 Aug 17];12(4):305–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/590316/>
23. Joseph J. Volpe. *Volpe's Neurology of the Newborn*. Elsevier; 2018.
24. Pavkovic I. Book Reviews : *The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*, 3rd edition, edited by Elaine Wyllie. Published in 2001 by Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1328 pages, \$199.00. *J Child Neurol*. 2002 Jul 2;17(7):545–545.
25. DeVane CL. Pharmacokinetics, drug interactions, and tolerability of valproate. *Psychopharmacol Bull*. 2003;37 Suppl 2:25–42.
26. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, et al. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care* [Internet]. 2012 Aug

- [cited 2023 Aug 17];17(1):3–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22528274/>
27. Belcastro V, D'Egidio C, Striano P, Verrotti A. Metabolic and endocrine effects of valproic acid chronic treatment. *Epilepsy Res* [Internet]. 2013 Nov [cited 2023 Aug 17];107(1–2):1–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24076030/>
 28. Patsalos PN. Clinical pharmacokinetics of levetiracetam. *Clin Pharmacokinet* [Internet]. 2004 [cited 2023 Aug 17];43(11):707–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15301575/>
 29. Sourbron J, Chan HY, Wammes-van der Heijden EA, Klarenbeek P, Wijnen BFM, de Haan GJ, et al. Review on the relevance of therapeutic drug monitoring of levetiracetam. *Seizure* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2023 Aug 17];62:131–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30237016/>
 30. Biton V, Gil-Nagel A, Isojarvi J, Doty P, Hebert D, Fountain NB. Safety and tolerability of lacosamide as adjunctive therapy for adults with partial-onset seizures: Analysis of data pooled from three randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2023 Aug 17];52(Pt A):119–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26414341/>
 31. Bauer S, David Rudd G, Mylius V, Hamer HM, Rosenow F. Lacosamide intoxication in attempted suicide. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2010 Apr [cited 2023 Aug 17];17(4):549–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20171144/>
 32. Sunwoo JS, Byun JI, Lee SK. A case of lacosamide-induced hepatotoxicity. *Int J Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2023 Aug 17];53(6):471–3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25907173/>
 33. Tolou-Ghamari Z, Zare M, Habibabadi JM, Najafi MR. A quick review of carbamazepine pharmacokinetics in epilepsy from 1953 to 2012. *J Res Med Sci* [Internet]. 2013 Mar [cited 2023 Aug 17];18(Suppl 1):S81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23743329/>
 34. Gilman JT. Carbamazepine dosing for pediatric seizure disorders: the highs and lows. *DICP* [Internet]. 1991 [cited 2023 Aug 17];25(10):1109–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1803802/>
 35. Chung WH, Hung SI, Hong HS, Hsieh MS, Yang LC, Ho HC, et al. Medical genetics: a marker for Stevens-Johnson syndrome. *Nature* [Internet]. 2004 Apr 1 [cited 2023 Aug 17];428(6982):486. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15057820/>
 36. May TW, Korn-Merker E, Rambeck B. Clinical pharmacokinetics of oxcarbazepine. *Clin Pharmacokinet* [Internet]. 2003 [cited 2023 Aug 17];42(12):1023–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12959634/>
 37. Bang LM, Goa KL. Spotlight on oxcarbazepine in epilepsy. *CNS Drugs* [Internet]. 2004 Jan 1 [cited 2023 Aug 17];18(1):57–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14731060/>
 38. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, Cnaan A, Guerreiro C, Kälviäinen R, et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* [Internet]. 2013 Mar 1 [cited 2023 Aug 17];54(3):556–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23404444/>

- 2023 Aug 17];54(3):551–63. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/epi.12074>
39. Tolbert D, Larsen F. A Comprehensive Overview of the Clinical Pharmacokinetics of Clobazam. *The Journal of Clinical Pharmacology* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2023 Aug 17];59(1):7–19. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jcph.1313>
 40. French JA, Gazzola DM. New generation antiepileptic drugs: what do they offer in terms of improved tolerability and safety? *Ther Adv Drug Saf* [Internet]. 2011 [cited 2023 Aug 17];2(4):141–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25083209/>
 41. Ohtsuka Y, Yoshinaga H, Shirasaka Y, Takayama R, Takano H, Iyoda K. Rufinamide as an adjunctive therapy for Lennox-Gastaut syndrome: a randomized double-blind placebo-controlled trial in Japan. *Epilepsy Res* [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2023 Aug 17];108(9):1627–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25219353/>
 42. Glauser T, Kluger G, Sachdeo R, Krauss G, Perdomo C, Arroyo S. Rufinamide for generalized seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome. *Neurology* [Internet]. 2008 May 20 [cited 2023 Aug 17];70(21):1950–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18401024/>
 43. Brodie MJ, Rosenfeld WE, Vazquez B, Sachdeo R, Perdomo C, Mann A, et al. Rufinamide for the adjunctive treatment of partial seizures in adults and adolescents: a randomized placebo-controlled trial. *Epilepsia* [Internet]. 2009 Aug [cited 2023 Aug 17];50(8):1899–909. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19490053/>
 44. Biton V, Krauss G, Vasquez-Santana B, Bibbiani F, Mann A, Perdomo C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study of rufinamide as adjunctive therapy for refractory partial-onset seizures. *Epilepsia* [Internet]. 2011 Feb [cited 2023 Aug 17];52(2):234–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20887365/>
 45. Elger CE, Stefan H, Mann A, Narurkar M, Sun Y, Perdomo C. A 24-week multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, dose-ranging study of rufinamide in adults and adolescents with inadequately controlled partial seizures. *Epilepsy Res* [Internet]. 2010 Feb [cited 2023 Aug 17];88(2–3):255–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20061123/>
 46. LaPenna P, Tormoehlen LM. The Pharmacology and Toxicology of Third-Generation Anticonvulsant Drugs. *J Med Toxicol* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2023 Aug 17];13(4):329–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28815428/>
 47. Schechter P. Clinical pharmacology of vigabatrin. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 1989 [cited 2023 Aug 17];27 Suppl 1(Suppl 1):19S–22S. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2667604/>
 48. Sadleir LG, Scheffer IE, Smith S, Carstensen B, Farrell K, Connolly MB. EEG features of absence seizures in idiopathic generalized epilepsy: Impact of syndrome, age, and state. *Epilepsia*. 2009 Jun;50(6):1572–8.
 49. Krauss GL, Johnson MA, Miller NR. Vigabatrin-associated retinal cone system dysfunction. *Neurology* [Internet]. 1998 Mar 1 [cited 2023 Aug 17];50(3):614–8. Available from: <https://n.neurology.org/content/50/3/614>

50. Kälviäinen R, Nousiainen I. Visual field defects with vigabatrin: epidemiology and therapeutic implications. *CNS Drugs* [Internet]. 2001 [cited 2023 Aug 17];15(3):217–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11463129/>
51. Eke T, Talbot JF, Lawden MC. Severe persistent visual field constriction associated with vigabatrin. *BMJ* [Internet]. 1997 Jan 18 [cited 2023 Aug 17];314(7075):180. Available from: <https://www.bmj.com/content/314/7075/180>
52. Clayton LM, Stern WM, Newman WD, Sander JW, Acheson J, Sisodiya SM. Evolution of visual field loss over ten years in individuals taking vigabatrin. *Epilepsy Res* [Internet]. 2013 Aug [cited 2023 Aug 17];105(3):262–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23541931/>
53. Malissin I, Baud FJ, Deveaux M, Champion S, Deye N, Megarbane B. Fatal lacosamide poisoning in relation to cardiac conduction impairment and cardiovascular failure. *Clin Toxicol (Phila)* [Internet]. 2013 May [cited 2023 Aug 17];51(4):381–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23534387/>
54. Abstracts of the XXVIII International Congress of the European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists. May 6-9, 2008. Seville, Spain. *Clin Toxicol (Phila)* [Internet]. 2008 [cited 2023 Aug 17];46(5):351–421. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18568796/>
55. Ben-Menachem E, Biton V, Jatuzis D, Abou-Khalil B, Doty P, Rudd GD. Efficacy and safety of oral lacosamide as adjunctive therapy in adults with partial-onset seizures. *Epilepsia* [Internet]. 2007 Jul [cited 2023 Aug 17];48(7):1308–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17635557/>
56. Krause LU, Brodowski KO, Kellinghaus C. Atrioventricular block following lacosamide intoxication. *Epilepsy Behav* [Internet]. 2011 Apr [cited 2023 Aug 17];20(4):725–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21411374/>
57. Grunze H, Kotlik E, Costa R, Nunes T, Falcão A, Almeida L, et al. Assessment of the efficacy and safety of eslicarbazepine acetate in acute mania and prevention of recurrence: experience from multicentre, double-blind, randomised phase II clinical studies in patients with bipolar disorder I. *J Affect Disord* [Internet]. 2015 Nov 17 [cited 2023 Aug 17];174:70–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25484179/>
58. Schlienger RG, Knowles SR, Shear NH. Lamotrigine-associated anticonvulsant hypersensitivity syndrome. *Neurology* [Internet]. 1998 [cited 2023 Aug 17];51(4):1172–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9781550/>
59. Troester MM. Book Review: *A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and Their Treatment*. 2nd ed. By CP Panayiotopoulos. Springer, 2007. <http://dx.doi.org/10.1177/0883073808318548> [Internet]. 2008 Sep 4 [cited 2023 Aug 17];23(12):1494–1494. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0883073808318548>
60. Berlin HA, Braun A, Simeon D, Koran LM, Potenza MN, McElroy SL, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of topiramate for pathological gambling. *World J Biol Psychiatry* [Internet]. 2013 Mar [cited 2023 Aug 17];14(2):121–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21486110/>

61. Tenney JR, Glauser TA. The current state of absence epilepsy: can we have your attention? *Epilepsy Curr.* 2013 May;13(3):135–40.
62. Mack A. Examination of the evidence for off-label use of gabapentin. *J Manag Care Pharm* [Internet]. 2003 [cited 2023 Aug 17];9(6):559–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14664664/>
63. Calandre EP, Rico-Villademoros F, Slim M. Alpha2delta ligands, gabapentin, pregabalin and mirogabalin: a review of their clinical pharmacology and therapeutic use. *Expert Rev Neurother* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2023 Aug 17];16(11):1263–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27345098/>
64. Bockbrader HN, Wesche D, Miller R, Chapel S, Janiczek N, Burger P. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. *Clin Pharmacokinet* [Internet]. 2010 [cited 2023 Aug 17];49(10):661–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20818832/>
65. Frye M, Moore K. Gabapentin and Pregabalin. In: *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychopharmacology*. American Psychiatric Publishing; 2009.
66. Rogawski MA. Diverse mechanisms of antiepileptic drugs in the development pipeline. *Epilepsy Res.* 2006 Jun;69(3):273–94.
67. Shank RP, Gardocki JF, Streeter AJ, Maryanoff BE. An overview of the preclinical aspects of topiramate: pharmacology, pharmacokinetics, and mechanism of action. *Epilepsia.* 2000;41(S1):3–9.
68. *Traité de l'épilepsie* by S. A. D. Tissot | Open Library [Internet]. [cited 2023 Aug 18]. Available from: https://openlibrary.org/books/OL24339645M/Trait%C3%A9_de_l%27%C3%A9pilepsie
69. Adie WJ. Pyknolepsy; A form of Epilepsy in Children, with a good Prognosis. *Proc R Soc Med.* 1924;17(Neurol Sect):19–25.
70. Fleming GWTH. The Electro-encephalogram in Epilepsy and in Conditions of Impaired Consciousness. (*Arch. Neur. and Psychiat.*, vol. xxxiv, p. 1133, Dec., 1935.) Gibbs, F. A., et al. *Journal of Mental Science* [Internet]. 1936 Jul [cited 2023 Aug 18];82(339):461–461. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-mental-science/article/electroencephalogram-in-epilepsy-and-in-conditions-of-impaired-consciousness-arch-neur-and-psychiat-vol-xxxiv-p-1133-dec-1935-gibbs-f-a-et-al/9AFB355FA7E74FEE3E6281AB09AEEFFF>
71. Gomez-Ibañez A, McLachlan RS, Mirsattari SM, Diosy DC, Burneo JG. Prognostic factors in patients with refractory idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsy Res.* 2017 Feb;130:69–73.
72. Vierck E, Cauley R, Kugler SL, Mandelbaum DE, Pal DK, Durner M. Polyspike and waves do not predict generalized tonic-clonic seizures in childhood absence epilepsy. *J Child Neurol.* 2010 Apr;25(4):475–81.
73. Syeda A, Karim MR. The mean age of petit mal epilepsy. *J Pediatr Neurosci.* 2016;11(2):112–4.

74. González Otárola KA, Balaguera P, Schuele S. Ambulatory EEG to Classify the Epilepsy Syndrome. *J Clin Neurophysiol* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2023 Aug 18];38(2):87–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33661784/>
75. Penfield W, Jasper H. *Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain*. 1st ed. Boston: Little Brown & Co; 1954.
76. Buzsáki G. The thalamic clock: emergent network properties. *Neuroscience* [Internet]. 1991 [cited 2023 Aug 18];41(2–3):351–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1870695/>
77. Bancaud J. Physiopathogenesis of generalized epilepsies of organic nature (steeoencephalographic study). In: Gastaut H, Jasper HH, Bancaud J, Waltregny A, editors. *The Physiopathogenesis of the Epilepsies*. 3rd ed. Springfield: Charles C Thomas; 1969. p. 158–85.
78. Luders H, Lesser RP, Dinner DS, Morris HH. Generalized epilepsies: a review. *Cleve Clin Q* [Internet]. 1984 [cited 2023 Aug 18];51(2):205–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6088121/>
79. Niedermeyer E. *The Generalized Epilepsies: A Clinical Electroencephalographical Study*. Springfield: Charles C Thomas; 1972.
80. GLOOR P. Generalized Cortico-Reticular Epilepsies Some Considerations on the Pathophysiology of Generalized Bilaterally Synchronous Spike and Wave Discharge. *Epilepsia* [Internet]. 1968 Sep 1 [cited 2023 Aug 18];9(3):249–63. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1528-1157.1968.tb04624.x>
81. Meeren HKM, Pijn JPM, Van Luijckelaar ELJM, Coenen AML, Da Silva FHL. Cortical Focus Drives Widespread Corticothalamic Networks during Spontaneous Absence Seizures in Rats. *Journal of Neuroscience* [Internet]. 2002 Feb 15 [cited 2023 Aug 18];22(4):1480–95. Available from: <https://www.jneurosci.org/content/22/4/1480>
82. Snead OC. Basic mechanisms of generalized absence seizures. *Ann Neurol* [Internet]. 1995 Feb 1 [cited 2023 Aug 18];37(2):146–57. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ana.410370204>
83. Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes. *Epilepsia* [Internet]. 1989 Aug 1 [cited 2023 Aug 18];30(4):389–99. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1528-1157.1989.tb05316.x>
84. Hirsch E, French J, Scheffer IE, Bogacz A, Alsaadi T, Sperling MR, et al. ILAE definition of the Idiopathic Generalized Epilepsy Syndromes: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022 Jun 1;63(6):1475–99.
85. OLSSON I. Epidemiology of Absence Epilepsy. *Acta Paediatr*. 1988 Nov;77(6):860–6.
86. Loiseau J, Loiseau P, Guyot M, Duche B, Dartigues J -F, Aublet B. Survey of Seizure Disorders in the French Southwest. I. Incidence of Epileptic Syndromes. *Epilepsia*. 1990;31(4):391–6.
87. Blom S, Heijbel J, Bergfors PG. Incidence of Epilepsy in Children: A Follow-up Study Three Years After the First Seizure. *Epilepsia*. 1978;19(4):343–50.

88. Cavazzuti GB. Epidemiology of Different Types of Epilepsy in School Age Children of Modena, Italy. *Epilepsia*. 1980;21(1):57–62.
89. Guilhoto LM. Absence epilepsy: Continuum of clinical presentation and epigenetics? *Seizure*. 2017 Jan;44:53–7.
90. Wirrell EC, Camfield CS, Camfield PR, Gordon KE, Dooley JM. Long-term prognosis of typical childhood absence epilepsy: Remission or progression to juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology*. 1996;47(4):912–8.
91. Valentin A, Hindocha N, Osei-Lah A, Fisniku L, McCormick D, Asherson P, et al. Idiopathic generalized epilepsy with absences: Syndrome classification. *Epilepsia*. 2007 Nov;48(11):2187–90.
92. Grosso S, Galimberti D, Vezzosi P, Farnetani M, Di Bartolo RM, Bazzotti S, et al. Childhood absence epilepsy: Evolution and prognostic factors. *Epilepsia*. 2005 Nov;46(11):1796–801.
93. Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes: Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 1989;30(4):389–99.
94. Ma X, Zhang Y, Yang Z, Liu X, Sun H, Qin J, et al. Childhood absence epilepsy: Electroclinical features and diagnostic criteria. *Brain Dev*. 2011 Feb;33(2):114–9.
95. Marini C, Harkin LA, Wallace RH, Mulley JC, Scheffer IE, Berkovic SF. Childhood absence epilepsy and febrile seizures: A family with a GABAA receptor mutation. *Brain*. 2003 Jan 1;126(1):230–40.
96. Livingston S, Torres I, Pauli LL, Rider R V. Petit Mal Epilepsy: Results of a Prolonged Follow-Up Study of 117 Patients. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 1965 Oct 18;194(3):227–32.
97. Dieterich E, Dose H, Baier WK, Fichsel H. Longterm follow-up of childhood epilepsy with absences. II. Absence-epilepsy with initial grand mal. *Neuropediatrics*. 1985;16(3):155–8.
98. Wirrell EC, Camfield CS, Camfield PR, Dooley JM, Gordon KE, Smith B. Long-term psychosocial outcome in typical absence epilepsy: Sometimes a wolf in sheeps' clothing. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1997;151(2):152–8.
99. Shinnar RC, Shinnar S, Cnaan A, Clark P, Dlugos D, Hirtz DG, et al. Pretreatment behavior and subsequent medication effects in childhood absence epilepsy. *Neurology*. 2017 Oct 17;89(16):1698–706.
100. Caplan R, Siddarth P, Stahl L, Lanphier E, Vona P, Gurbani S, et al. Childhood absence epilepsy: Behavioral, cognitive, and linguistic comorbidities. *Epilepsia*. 2008 Nov;49(11):1838–46.
101. Austin JK, Harezlak J, Dunn DW, Huster GA, Rose DF, Ambrosius WT. Behavior problems in children before first recognized seizures. *Pediatrics*. 2001;107(1):115–22.

102. Hermann B, Jones J, Dabbs K, Allen CA, Sheth R, Fine J, et al. The frequency, complications and aetiology of ADHD in new onset paediatric epilepsy. *Brain*. 2007 Dec;130(12):3135–48.
103. Abarrategui B, Parejo-Carbonell B, García García ME, Di Capua D, García-Morales I. The cognitive phenotype of idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsy and Behavior*. 2018 Dec 1;89:99–104.
104. Vega C, Guo J, Killory B, Danielson N, Vestal M, Berman R, et al. Symptoms of anxiety and depression in childhood absence epilepsy. *Epilepsia*. 2011 Aug;52(8).
105. Gruenbaum BF, Sandhu MRS, Bertasi RAO, Bertasi TGO, Schonwald A, Kurup A, et al. Absence seizures and their relationship to depression and anxiety: Evidence for bidirectionality. *Epilepsia*. 2021 May 1;62(5):1041–56.
106. Arsov T, Mullen SA, Rogers S, Phillips AM, Lawrence KM, Damiano JA, et al. Glucose transporter 1 deficiency in the idiopathic generalized epilepsies. *Ann Neurol*. 2012 Nov;72(5):807–15.
107. Suls A, Mullen SA, Weber YG, Verhaert K, Ceulemans B, Guerrini R, et al. Early-onset absence epilepsy caused by mutations in the glucose transporter GLUT1. *Ann Neurol*. 2009;66(3):415–9.
108. Arsov T, Mullen SA, Damiano JA, Lawrence KM, Huh LL, Nolan M, et al. Early onset absence epilepsy: 1 in 10 cases is caused by GLUT1 deficiency. *Epilepsia*. 2012 Dec;53(12).
109. Trinka E, Baumgartner S, Unterberger I, Unterrainer J, Luef G, Haberlandt E, et al. Long-term prognosis for childhood and juvenile absence epilepsy. *J Neurol*. 2004 Oct;251(10):1235–41.
110. Morse E, Giblin K, Chung MH, Dohle C, Berg AT, Blumenfeld H. Historical trend toward improved long-term outcome in childhood absence epilepsy. *Epilepsy Res*. 2019 May 1;152:7–10.
111. Kessler SK, Shinnar S, Cnaan A, Dlugos D, Conry J, Hirtz DG, et al. Pretreatment seizure semiology in childhood absence epilepsy. *Neurology*. 2017 Aug 15;89(7):673–9.
112. Elmali AD, Auvin S, Bast T, Rubboli G, Koutroumanidis M. How to diagnose and classify idiopathic (genetic) generalized epilepsies. *Epileptic Disorders*. 2020 Aug 1;22(4):399–420.
113. Sadleir LG, Farrell K, Smith S, Connolly MB, Scheffer IE. Electroclinical features of absence seizures in childhood absence epilepsy. *Neurology*. 2006 Aug;67(3):413–8.
114. Seneviratne U, Hepworth G, Cook M, D'Souza W. Can EEG differentiate among syndromes in genetic generalized epilepsy? *Journal of Clinical Neurophysiology*. 2017;34(3):213–21.
115. Panayiotopoulos CP, Obeid T, Waheed G. Differentiation of typical absence seizures in epileptic syndromes: A VIDEO eeg STUDY of 224 SEIZURES in 20 patients. *Brain*. 1989 Aug;112(4):1039–56.

116. Dlugos D, Shinnar S, Cnaan A, Hu F, Moshé S, Mizrahi E, et al. Pretreatment EEG in childhood absence epilepsy: associations with attention and treatment outcome. *Neurology* [Internet]. 2013 Jul 9 [cited 2023 Aug 15];81(2):150–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23719147/>
117. Bartolomei F, Roger J, Bureau M, Genton P, Dravet C, Viallat D, et al. Prognostic factors for childhood and juvenile absence epilepsies. *Eur Neurol*. 1997;37(3):169–75.
118. Rozenblat T, Kraus D, Mahajnah M, Goldberg-Stern H, Watemberg N. Absence seizure provocation during routine EEG: Does position of the child during hyperventilation affect the diagnostic yield? *Seizure*. 2020 Jul 1;79:86–9.
119. Stafstrom CE, Sun LR, Kossoff EH, Dabrowski AK, Singhi S, Kelley SA. Diagnosing and managing childhood absence epilepsy by telemedicine. *Epilepsy and Behavior*. 2021 Feb 1;115.
120. Marini C, Scheffer IE, Crossland KM, Grinton BE, Phillips FL, McMahon JM, et al. Genetic Architecture of Idiopathic Generalized Epilepsy: Clinical Genetic Analysis of 55 Multiplex Families. *Epilepsia*. 2004 May;45(5):467–78.
121. Hempelmann A, Taylor KP, Heils A, Lorenz S, Prud'Homme JF, Nabbout R, et al. Exploration of the genetic architecture of idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia*. 2006 Oct;47(10):1682–90.
122. Vadlamudi L, Andermann E, Lombroso CT, Schachter SC, Milne RL, Hopper JL, et al. Epilepsy in twins: Insights from unique historical data of William Lennox. *Neurology*. 2004 Apr 13;62(7):1127–33.
123. Berkovic SF, Howell RA, Hay DA, Hopper JL. Epilepsies in twins: Genetics of the major epilepsy syndromes. *Ann Neurol*. 1998 Apr;43(4):435–45.
124. Wallace RH, Marini C, Petrou S, Harkin LA, Bowser DN, Panchal RG, et al. Mutant GABAA receptor $\gamma 2$ -subunit in childhood absence epilepsy and febrile seizures. *Nat Genet*. 2001 May;28(1):49–52.
125. Cossette P, Liu L, Brisebois K, Dong H, Lortie A, Vanasse M, et al. Mutation of GABRA1 in an autosomal dominant form of juvenile myoclonic epilepsy. *Nat Genet*. 2002;31(2):184–9.
126. Soto-Insuga V, López RG, Losada-Del Pozo R, Rodrigo-Moreno M, Cayuelas EM, Giraldez BG, et al. Glut1 deficiency is a rare but treatable cause of childhood absence epilepsy with atypical features. *Epilepsy Res*. 2019 Aug 1;154:39–41.
127. Mullen SA, Suls A, De Jonghe P, Berkovic SF, Scheffer IE. Absence epilepsies with widely variable onset are a key feature of familial GLUT1 deficiency. *Neurology*. 2010 Aug 3;75(5):432–40.
128. Wolf P, Yushi I. Juvenil absence epilepsy. In: Rojer J, editor. *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*. 4th ed. John Libbey Eurotext Ltd; 2010. p. 363–6.
129. Berg AT, Levy SR, Testa FM, Shinnar S. Classification of childhood epilepsy syndromes in newly diagnosed epilepsy: Interrater agreement and reasons for disagreement. *Epilepsia*. 1999;40(4):439–44.

130. Wirrell EC, Grossardt BR, Wong-Kisiel LCL, Nickels KC. Incidence and classification of new-onset epilepsy and epilepsy syndromes in children in Olmsted County, Minnesota from 1980 to 2004: A population-based study. *Epilepsy Res.* 2011 Jun;95(1–2):110–8.
131. Samanta D, Willis E. Generalized Epilepsy Syndromes of Adolescence. *J Pediatr Epilepsy.* 2015 Aug 17;04(03):096–101.
132. Marini C, King MA, Archer JS, Newton MR, Berkovic SF. Idiopathic generalised epilepsy of adult onset: Clinical syndromes and genetics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003 Feb 1;74(2):192–6.
133. Asadi-Pooya AA, Emami M, Sperling MR. A clinical study of syndromes of idiopathic (genetic) generalized epilepsy. *J Neurol Sci.* 2013 Jan 15;324(1–2):113–7.
134. Asadi-Pooya AA, Homayoun M. Idiopathic (genetic) generalized epilepsies with absences: clinical and electrographic characteristics and seizure outcome. *Neurological Sciences.* 2020 Dec 1;41(12):3677–82.
135. Henkin Y, Sadeh M, Kivity S, Shabtai E, Kishon-Rabin L, Gadoth N. Cognitive function in idiopathic generalized epilepsy of childhood. *Dev Med Child Neurol.* 2007 Feb 13;47(2):126–32.
136. Prassouli A, Katsarou E, Attilakos A, Antoniadou I. ‘Learning difficulties in children with epilepsy with idiopathic generalized epilepsy and well-controlled seizures’ [1]. *Dev Med Child Neurol.* 2007 Nov;49(11):874.
137. Beghi M, Beghi E, Cornaggia CM, Gobbi G. Idiopathic generalized epilepsies of adolescence. *Epilepsia.* 2006 Nov;47(SUPPL. 2):107–10.
138. Agathonikou A, Panayiotopoulos CP, Giannakodimos S, Koutroumanidis M. Typical absence status in adults: Diagnostic and syndromic considerations. *Epilepsia.* 1998;39(12):1265–76.
139. Reutens DC, Berkovic SF. Idiopathic generalized epilepsy of adolescence: Are the syndromes clinically distinct? *Neurology.* 1995;45(8):1469–76.
140. Vorderwülbecke BJ, Kowski AB, Kirschbaum A, Merkle H, Senf P, Janz D, et al. Long-term outcome in adolescent-onset generalized genetic epilepsies. *Epilepsia.* 2017 Jul 1;58(7):1244–50.
141. Healy L, Moran M, Singhal S, O’Donoghue MF, Alzoubidi R, Whitehouse WP. Relapse after treatment withdrawal of antiepileptic drugs for Juvenile Absence Epilepsy and Juvenile Myoclonic Epilepsy. *Seizure.* 2018 Jul 1;59:116–22.
142. Fisher RS, Cross JH, D’Souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N, et al. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia.* 2017 Apr 1;58(4):531–42.
143. Jerome Engel Jr. *Seizures and Epilepsy.* 2nd ed. Oxford: Oxford Press; 2012.
144. Moshé SL, Perucca E, Ryvlin P, Tomson T. Epilepsy: new advances. *Lancet* [Internet]. 2015 Mar 7 [cited 2023 Aug 15];385(9971):884–98. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25260236/>

145. Seneviratne U, Cook M, D'Souza W. The electroencephalogram of idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia*. 2012 Feb;53(2):234–48.
146. Juul-Jensen P, Foldspang A. Natural History of Epileptic Seizures. *Epilepsia*. 1983;24(3):297–312.
147. Syvertsen M, Nakken KO, Edland A, Hansen G, Hellum MK, Koht J. Prevalence and etiology of epilepsy in a Norwegian county - A population based study. *Epilepsia*. 2015 May 1;56(5):699–706.
148. Martínez-Juárez IE, Alonso ME, Medina MT, Durón RM, Bailey JN, López-Ruiz M, et al. Juvenile myoclonic epilepsy subsyndromes: Family studies and long-term follow-up. *Brain*. 2006;129(5):1269–80.
149. Yacubian EM. Juvenile myoclonic epilepsy: Challenges on its 60th anniversary. *Seizure* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2023 Aug 16];44:48–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27665373/>
150. Geithner J, Schneider F, Wang Z, Berneiser J, Herzer R, Kessler C, et al. Predictors for long-term seizure outcome in juvenile myoclonic epilepsy: 25-63 years of follow-up. *Epilepsia* [Internet]. 2012 Aug [cited 2023 Aug 16];53(8):1379–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22686598/>
151. Höfler J, Unterberger I, Dobesberger J, Kuchukhidze G, Walser G, Trinka E. Seizure outcome in 175 patients with juvenile myoclonic epilepsy--a long-term observational study. *Epilepsy Res* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2023 Aug 16];108(10):1817–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25443450/>
152. Senf P, Schmitz B, Holtkamp M, Janz D. Prognosis of juvenile myoclonic epilepsy 45 years after onset: seizure outcome and predictors. *Neurology* [Internet]. 2013 Dec 10 [cited 2023 Aug 16];81(24):2128–33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24212391/>
153. Stevelink R, Koeleman BPC, Sander JW, Jansen FE, Braun KPJ. Refractory juvenile myoclonic epilepsy: a meta-analysis of prevalence and risk factors. *Eur J Neurol* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2023 Aug 16];26(6):856–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30223294/>
154. Pietrafusa N, La Neve A, de Palma L, Boero G, Luisi C, Vigevano F, et al. Juvenile myoclonic epilepsy: Long-term prognosis and risk factors. *Brain Dev* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2023 Aug 16];43(6):688–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33781581/>
155. Zhang Y, Chen J, Ren J, Liu W, Yang T, Zhou D. Clinical features and treatment outcomes of Juvenile myoclonic epilepsy patients. *Epilepsia Open* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2023 Aug 16];4(2):302–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31168497/>
156. Vaudano AE, Ruggieri A, Tondelli M, Avanzini P, Benuzzi F, Gessaroli G, et al. The visual system in eyelid myoclonia with absences. *Ann Neurol*. 2014 Sep;76(3):412–27.
157. Fisher RS. The New Classification of Seizures by the International League Against Epilepsy 2017. *Curr Neurol Neurosci Rep* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2023 Aug 15];17(6):1–6. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11910-017-0758-6>

158. Poma R, Ochi A, Cortez MA. Absence seizures with myoclonic features in a juvenile Chihuahua dog. *Epileptic Disord* [Internet]. 2010 Jun [cited 2023 Aug 15];12(2):138–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20483714/>
159. Lee HJ, Kim EH, Yum MS, Ko TS, Kim HW. Attention profiles in childhood absence epilepsy compared with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Brain Dev* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2023 Aug 15];40(2):94–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28992996/>
160. Mehmet ÖVETTİ. Clinical and Demographical Findings with Absence Epilepsy Patients. [Adana]: ADANA ŞEHİR HASTANESİ; 2017.
161. Kim HR, Kim GH, Eun SH, Eun BL, Byeon JH. Therapeutic Outcomes and Prognostic Factors in Childhood Absence Epilepsy. *J Clin Neurol* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2023 Aug 15];12(2):160–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26610892/>
162. Gencpinar P, Kalay Z, Turgut S, Bozkurt Ö, Duman Ö, Ozel D, et al. Evaluation of Executive Functions in Patients With Childhood Absence Epilepsy. *J Child Neurol* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2023 Aug 15];31(7):824–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26738921/>
163. Tuncbilek E, Ulusoy M. Consanguinity in Turkey in 1988. *Nufusbil Derg*. 1989;11:35–46.
164. Robinson R, Gardiner M. Genetics of childhood epilepsy. *Arch Dis Child* [Internet]. 2000 [cited 2023 Sep 3];82(2):121. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1718214/>
165. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, Testa FM. Childhood-onset epilepsy with and without preceding febrile seizures. *Neurology* [Internet]. 1999 Nov 10 [cited 2023 Sep 3];53(8):1742–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10563622/>
166. Medina MT, Bureau M, Panayiotopoulos CP. Childhood absence epilepsy. In: Bureau M, editor. *Epileptic Syndromes in infancy, Childhood and Adolescence*. 5th ed. Montrouge: John Libbey Eurotext Ltd; 2012.
167. Glauser TA, Cnaan A, Shinnar S, Hirtz DG, Dlugos D, Masur D, et al. Ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy. *N Engl J Med* [Internet]. 2010 Mar 4 [cited 2023 Aug 15];362(9):790–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20200383/>
168. Tondelli M, Vaudano AE, Ruggieri A, Meletti S. Cortical and subcortical brain alterations in Juvenile Absence Epilepsy. *Neuroimage Clin* [Internet]. 2016 [cited 2023 Aug 15];12:306–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27551668/>
169. Ertem DH, Yalaz Tekan Ü, Polat F, Gökçal E. The Causes of Delayed Diagnosis of Juvenile Myoclonic Epilepsy in Van. *Journal of the Turkish Epilepsy Society*. 2014;20(3):117–20.
170. Franzoni E, Matricardi S, Di Pisa V, Capovilla G, Romeo A, Tozzi E, et al. Refractory absence seizures: An Italian multicenter retrospective study. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2015 Nov 1;19(6):660–4.

171. Berg AT, Levy SR, Testa FM, Blumenfeld H. Long-term seizure remission in childhood absence epilepsy: might initial treatment matter? *Epilepsia* [Internet]. 2014 [cited 2023 Aug 15];55(4):551–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24512528/>
172. Engel J, International League Against Epilepsy (ILAE). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2001 Jun;42(6):796–803.
173. Lagae L, Pauwels J, Monté C, Verhelle B, Vervisch J. Frontal absences in children. *Eur J Paediatr Neurol* [Internet]. 2001 [cited 2023 Sep 16];5(6):243–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11764182/>
174. Koutroumanidis M, Tsiptsios D, Kokkinos V, Kostopoulos GK. Focal and generalized EEG paroxysms in childhood absence epilepsy: Topographic associations and distinctive behaviors during the first cycle of non-REM sleep. *Epilepsia* [Internet]. 2012 May 1 [cited 2023 Sep 13];53(5):840–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1528-1167.2012.03424.x>
175. Yoshinaga H, Ohtsuka Y, Tamai K, Tamura I, Ito M, Ohmori I, et al. EEG in childhood absence epilepsy. *Seizure*. 2004 Jul 1;13(5):296–302.
176. Benuzzi F, Ballotta D, Mirandola L, Ruggieri A, Vaudano AE, Zucchelli M, et al. An EEG-fMRI Study on the Termination of Generalized Spike-And-Wave Discharges in Absence Epilepsy. *PLoS One* [Internet]. 2015 Jul 8 [cited 2023 Aug 15];10(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26154563/>
177. Matricardi S, Verrotti A, Chiarelli F, Cerminara C, Curatolo P. Current advances in childhood absence epilepsy. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2014 Mar [cited 2023 Aug 15];50(3):205–12. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24530152/>
178. Ikeda H, Imai K, Ikeda H, Matsuda K, Takahashi Y, Inoue Y. Ictal single photon emission computed tomographic study of myoclonic absence seizures. *Brain Dev* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2023 Aug 15];40(2):126–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28823645/>
179. Dong L ling, Lu Q, Huang Y, Zhou X qin. Frontal Absence Seizures: Clinical and EEG Analysis of Four Cases. *Chin Med Sci J* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2023 Aug 15];31(4):254–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28065223/>
180. Millichap JG, Millichap JJ. Ethosuximide vs Valproate Long-term Remission of Absence Epilepsy. *Pediatr Neurol Briefs*. 2014 Jun 1;28(6):43.
181. Hwang H, Kim H, Kim SH, Kim SH, Lim BC, Chae JH, et al. Long-term effectiveness of ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy. *Brain Dev*. 2012 May 1;34(5):344–8.
182. Cnaan A, Shinnar S, Arya R, Adamson PC, Clark PO, Dlugos D, et al. Second monotherapy in childhood absence epilepsy. *Neurology*. 2017 Jan 10;88(2):182–90.
183. Incecik F, Altunbasak S, Herguner OM. First-drug treatment failures in children with typical absence epilepsy. *Brain Dev* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2023 Aug 15];37(3):311–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24948552/>

184. Brigo F, Igwe SC. Ethosuximide, sodium valproate or lamotrigine for absence seizures in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Feb 14;2(2):CD003032.
185. Barnes GN, Paolicchi JM. Neuropsychiatric comorbidities in childhood absence epilepsy. *Nature Clinical Practice Neurology* 2008 4:12 [Internet]. 2008 Nov 18 [cited 2023 Sep 3];4(12):650–1. Available from: <https://www.nature.com/articles/ncpneuro0947>

