

# Epilepsi ve Pediatrik Epilepsi Sendromları

## Epilepsy and Pediatric Epilepsy Syndromes

Ceren GÜNBEY, Güzide TURANLI

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Ankara, Türkiye



### ÖZ

Epilepsi beyindeki nöronların anormal, aşırı ve eş zamanlı olarak uyarılmasına bağlı olarak ortaya çıkan epileptik nöbetlerle karakterize, tüm dünyada 10.000.000'dan fazla çocuğu etkileyen önemli bir nörolojik hastalıktır. Doğru tanı ve tedavinin yapılabilmesi, prognozun öngörülmesi ve tüm klinisyenlerin aynı dili kullanması amacı ile çeşitli sınıflama önerilerinde bulunulmuştur. Bu sınıflamalardan en güncel olanları Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (International League Against Epilepsy-ILAE) tarafından önerilen 2010 epilepsi sendromları 2017 nöbet ve epilepsi, 2021 yenidoğan nöbetleri sınıflamalarıdır. ILAE 2010 epilepsi sendromları sınıflamasında epilepsiler başlangıç yaşına ve diğer bazı ortak özelliklerine göre gruplandırılmıştır. ILAE 2017 nöbet ve epilepsi sınıflamasında nöbetler başlangıçlarına göre fokal, jeneralize ve bilinmeyen olarak üçe ayrılmış, ayrıca fokal nöbet sırasında farkındalığın korunup/korunmaması ayrı olarak değerlendirilmiştir. Sınıflamanın her basamağında etiolojinin de değerlendirilmesi önerilmiştir. Etiyolojik açıdan yapısal, genetik, enfeksiyöz, metabolik, immün ve bilinmeyen alt sınıflaması yapılmıştır. ILAE 2021 yenidoğan nöbetleri sınıflamasında nöbetler ikiye ayrılmış, ilk grupta klinik bir bulgunun eşlik etmediği elektrografik nöbetler, ikinci grupta elektroensefalografi bulguları ile birlikte klinik bulguların görüldüğü motor, non-motor, ardışık ve sınıflandırılmayan nöbetler yer almıştır. Bu derlemede nöbet ve epilepsi sınıflamaları gözden geçirilmiş ve sık görülen pediatrik epilepsi sendromları güncel yayınlar ışığında incelenmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Çocuk, Epilepsi, Epilepsi sendromları, Nöbet, Sınıflama

### ABSTRACT

Epilepsy is an important neurological disorder which affects more than 10.000.000 children around the world, characterized by epileptic seizures that occur due to abnormal, excessive and simultaneous stimulation of neurons in brain. Different classification schemes have been suggested in order to ensure correct diagnosis and treatment, predict prognosis and implement a standardized nomenclature among all clinicians. The International League Against Epilepsy (ILAE) has proposed several classifications, the most current ones are ILAE 2010 classification of epilepsy syndromes, ILAE 2017 classification of seizures and epilepsy, and ILAE 2021 classification of neonatal seizures. In the ILAE 2010 classification of epilepsy syndromes, different types of epilepsies were grouped according to the age of onset and other common characteristics. In the ILAE 2017 classification, seizures were grouped into three categories; focal, generalized and unknown, according to the onset of the semiology; furthermore, focal seizures were divided into two groups according to the level of awareness. Evaluation of the underlying etiology was recommended at every step. Etiologies were subclassified into structural, genetic, infectious, metabolic, immune and unknown causes. In the ILAE 2021 classification of neonatal seizures, seizures are divided into two groups, the first group includes electrographic seizures without clinical manifestations, and the second group covers motor, non-motor, sequential and unclassified seizures with clinical manifestations convergent with electroencephalography findings. Seizure and epilepsy classifications, and common pediatric epilepsy syndromes are revised in the light of current studies in this review.

**Key Words:** Child, Epilepsy, Epilepsy syndromes, Seizure



0000-0003-2244-828X :GÜNBEY C  
0000-0003-4291-7282: TURANLI G

**Çıkar Çatışması:** Tüm yazarlar adına, ilgili yazar çıkar çatışması olmadığını belirtir.

**Conflict of Interest:** On behalf of all authors, the corresponding author states that there is no conflict of interest.

**Atıf yazım şekli / How to cite :** Günbey C ve Turanlı G. Epilepsi ve Pediatrik Epilepsi Sendromları. Türkiye Çocuk Hast Derg 2022;16:249-257.

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

**Ceren GÜNBEY**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Ankara, Türkiye  
E-posta: cerengunbey06@gmail.com

Geliş tarihi / Received : 01.03.2021

Kabul tarihi / Accepted : 20.04.2021

Elektronik yayın tarihi : 10.01.2022

Online published

DOI: 10.12956/tchd.888121

## GİRİŞ

Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (International League Against Epilepsy-ILAE) tanımına göre nöbet; beyindeki nöronların anormal, aşırı ve eş zamanlı olarak uyarılmasına bağlı olarak geçici belirti ve/veya bulguların ortaya çıkmasıdır (1). Epilepsi ise tekrarlayan nöbetlere yatkın olma durumudur; epilepsi o anda gösterilebilen bir neden olmadan ortaya çıkan ve 24 saatten uzun sürede tekrarlayan en az iki nöbet olmasıdır, refleks nöbetler bu tanıma dahildir (1). Uyarı olmaksızın gelişen tek bir nöbet (veya refleks nöbet) ile de epilepsi tanısı koyulabilir; bu durumda tek nöbetten sonra gelecek 10 yıl içinde nöbetin tekrarlama riski, iki nöbet sonrasında tekrarlama riski (%60) ile aynıdır. Belli bir epilepsi sendromuna uygun ise tek nöbet geçirilmesi yine epilepsi tanısı için yeterli kabul edilmektedir (1).

Epilepsi prevalansı üst gelir grubundaki ülkelerde 1000'de 5-8, düşük gelir grubundaki ülkelerde 1000'de 10 olarak bildirilmiştir (2). İnsidans çalışmaları benzer şekilde üst gelir grubundaki ülkelerde yılda 100.000'de 45, orta ve düşük gelir grubunda olan ülkelerde yılda 100.000'de 82 olarak bulunmuştur (3).

Epilepsi, beynin o anda gösterilebilir bir neden olmadan ortaya çıkan nöbetlere yatkın olması, nöbetlerin nörobiyolojik,

bilişsel ve sosyal sonuçlarının toplamıdır (1). Akut metabolik bozukluklar, hipoksi, kafa travması, serebrovasküler olaylar, santral sinir sistemi enfeksiyonu gibi nedenlerle akut semptomatik nöbetler ortaya çıkabilir. Beyinde nöbet eşliğini geçici olarak düşüren durumlarda görülen nöbetler epilepsi tanımı dışındadır (4). Epilepsi tanısı olan bir hasta belli bir yaş aralığında görülen bir epilepsi sendromu tanısı aldıysa ve artık bu yaşı geçtiyse epilepsinin geçtiği kabul edilir. Bunun dışında 10 yıldır nöbetsiz olan ve son 5 yıldır nöbetlerini kontrol etmek için tedavi kullanmayan hastalarda epilepsinin tedavi olduğu kabul edilmektedir (5).

## Epileptik Nöbetler ve Epilepsi Sendromlarının Sınıflandırılması

Epilepsinin etiolojisi ve klinik seyri çok heterojendir. Aynı hastada birden fazla etiolojik neden olabileceği gibi, farklı etiolojik nedenlere bağlı benzer klinik tablolar ortaya çıkabilir. Bu nedenle doğru tanı ve tedavinin yapılabilmesi ve prognozun belirlenmesi için sınıflama çalışmaları başlatılmıştır; ILAE 1981 yılında epileptik nöbetlerin, 1989 yılında da epilepsiler ve epileptik sendromların sınıflamasını yapmıştır. Uzun süre nöbetlerin ve epileptik sendromların tanımlanmasında bütün dünyada yaygın olarak kullanılmıştır (1,4,6,7).

**Tablo I: Elektroklinik sendromlar için sınıflama önerisi (ILAE, 2010).**

I-Elektroklinik Sendromlar	Başlangıç yaşı değişkenlik gösterenler
Yenidoğan dönemi	Değişken odaklı familial fokal epilepsi (çocukluktan erişkin döneme kadar)
Benign ailesel neonatal epilepsi	Progresif myoklonik epilepsiler (PME)
Ohtahara sendromu	Refleks epilepsiler
Erken myoklonik ensefalopati	
Süt çocukluğu	II- Sendromik Olmayan Epilepsiler
Genetik epilepsi febril nöbetler artı	Yapısal-metabolik nedenlere göre sınıflanan epilepsiler
Benign infantil epilepsi	Kortikal gelişim bozuklukları
Benign familyal infantil epilepsi (BFIE)	(hemimegaensefali, heterotopi gibi)
West sendromu	Nörokütanöz sendromlar (tüberoskleroz kompleksi, Sturge-Weber gibi)
Dravet sendromu	Tümör, enfeksiyon, travma, inme, anjiyom, antenatal ve perinatal travmalar
Süt çocukluğunun myoklonik epilepsisi	Bilinmeyen nedenlere bağlı epilepsiler
İlerleyici olmayan hastalıklardaki myoklonik ensefalopati	
Süt çocukluğunun yer değiştiren fokal nöbetlerle seyreden epilepsisi	III- Ayrı Gruplar-Cerrahi Sendromlar
Çocukluk	Hipokampal skleroz ile giden mezial temporal lob epilepsisi
Panayiotopoulos sendromu	Rasmussen sendromu
Myoklonik atonik nöbetli epilepsi (astatik)	Hipotalamik hamartomlu jelastik nöbetler
Çocukluk çağı absans epilepsisi	Hemikonvülsiyon-hemipleji-epilepsisi
Sentrottemporal dikenli benign çocukluk çağı epilepsisi	
Otozomal dominant noktürn frontal lob epilepsisi	Geleneksel olarak epilepsi olarak teşhis edilmeyen epileptik nöbetleri olan durumlar
Geç başlangıçlı çocukluk çağı oksipital epilepsisi (Gastaut tipi)	Benign neonatal nöbetler
Myoklonik absanslı epilepsi	Febril nöbetler
Lennox-Gastaut sendromu	
Uykuda sürekli diken dalgalı epileptik ensefalopati	
Landau-Kleffner sendromu	
Adolesan-Erişkin	
Jüvenil absans epilepsisi	
Jüvenil myoklonik epilepsi	
Yalnız jeneralize tonik-klonik nöbetlerle giden epilepsi	
İşitsel özellikli otozomal dominant epilepsi	
Diğer familyal temporal lob epilepsileri	

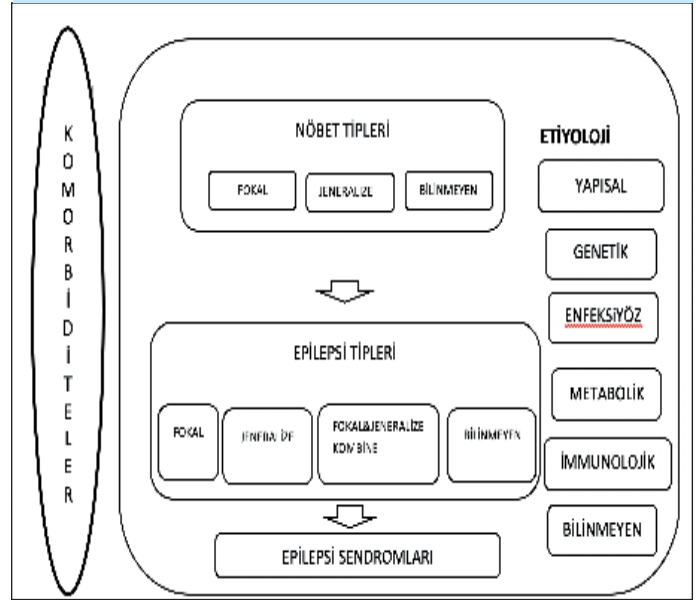
Tablo II: Nöbet sınıflama önerisi (ILAE, 2017).

Fokal Başlangıç		Jeneralize Başlangıç	Bilinmeyen
Farkındalığın korunmuş	Farkındalığın bozulmuş		
<b>Motor Başlangıç</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Otomatizmalar</li> <li>Atonik</li> <li>Klonik</li> <li>Epileptik Spazmlar</li> <li>Hiperkinetik</li> <li>Myoklonik</li> <li>Tonik</li> </ul> <b>Motor Başlangıç Olmayan</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Otonomik</li> <li>Davranış Durması</li> <li>Kognitif</li> <li>Emosyonel</li> <li>Sensoriyel</li> </ul>	<b>Motor</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tonik-klonik</li> <li>Klonik</li> <li>Tonik</li> <li>Myoklonik</li> <li>Myoklonik-Tonik-Klonik</li> <li>Myoklonik-Atonik</li> <li>Atonik</li> <li>Epileptik spazmlar</li> </ul> <b>Non Motor (absans)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tipik</li> <li>Atipik</li> <li>Myoklonik</li> <li>Göz kapığı myoklonisi</li> </ul>	<b>Motor</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tonik-Klonik</li> <li>Epileptik Spazmlar</li> </ul> <b>Non Motor</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Davranış Durması</li> </ul>	Sınıflandırılmayan
Fokalden bilateral tonik klonik			

ILAE tarafından 2010 yılında yeni bir sınıflama önerilmiştir (8,9). ILAE'nin 1989 sınıflamasına göre epilepsi nedenleri idiyopatik, semptomatik ve kriptojenik olarak sınıflanırken 2010 sınıflamasında genetik, yapısal/metabolik ve sebebi bilinmeyen olarak üç ana gruba ayrılmıştır. Genetik bozukluğun doğrudan epilepsiye yol açtığı kanalopatiler, Dravet sendromu gibi hastalıklar bu etiyolojik alt guruba girer. Epilepsiye yol açacak fokal kortikal displazi, organik asidemiler gibi beynin yapısal veya metabolik bozuklukları yapısal/metabolik etiyoloji alt grubunda incelenir. 2010 sınıflamasında nöbet tipleri esas olarak fokal ve jeneralize olarak tanımlanmakta, bu iki gruba tam olarak uymayan nöbetler bilinmeyen grup olarak ayrılmaktadır. Fokal nöbetler bir serebral hemisferle sınırlı nöral ağlardan köken alan nöbetleri anlatmak için kullanılmaktadır. Jeneralize nöbetler, iki taraflı, yaygın kortikal ağları veya kortikal-subkortikal ağları içeren, özel bir fokal bulgu göstermeden hızla yayılan nöbetler olarak tanımlanmaktadır. 2010 sınıflamasında epilepsi sendrom sınıflaması aynı şekilde muhafaza edilip başlangıç yaşlarına ve ortak özelliklerine göre bir araya getirilmiştir (Tablo I).

2010 sınıflamasının ardından, güncel bilgiler ışığında, 2017 yılında ILAE, nöbet ve epilepsi sınıflamasını genişletmiştir (10,11). Yeni sınıflamada, 2010 nöbet sınıflamasına farkındalığın korunup/korunmaması eklenmiştir (Tablo II). Epilepsi sınıflamasının her basamağında etiyolojinin de değerlendirilmesi önerilmiştir (Tablo III). Etiyolojik açıdan yapısal, genetik, enfeksiyöz, metabolik, immun ve bilinmeyen alt sınıflaması yapılmıştır. ILAE yenidoğan nöbetleri çalışma grubu 2021 yılında yeni bir yenidoğan nöbet sınıflaması önerisinde bulunmuştur (Tablo IV ve V) (12). Bu yeni sınıflamada atakların ilk basamakta elektroensefalografi (EEG) veya amplitüd EEG (amplitude integrated EEG, aEEG) ile birlikte değerlendirilmesi önerilmiş, EEG ile doğrulanan ataklar nöbet olarak değerlendirilip iki ana başlıkta sınıflanmıştır. İlk başlıkta klinik bir bulgunun eşlik etmediği elektrografik nöbetler,

Tablo III: Epilepsi sınıflama önerisi (ILAE, 2017).



ikinci başlıkta ise EEG bulguları ile birlikte klinik bulguların görüldüğü motor, non-motor, ardışık ve sınıflandırılmayan nöbetler bulunur.

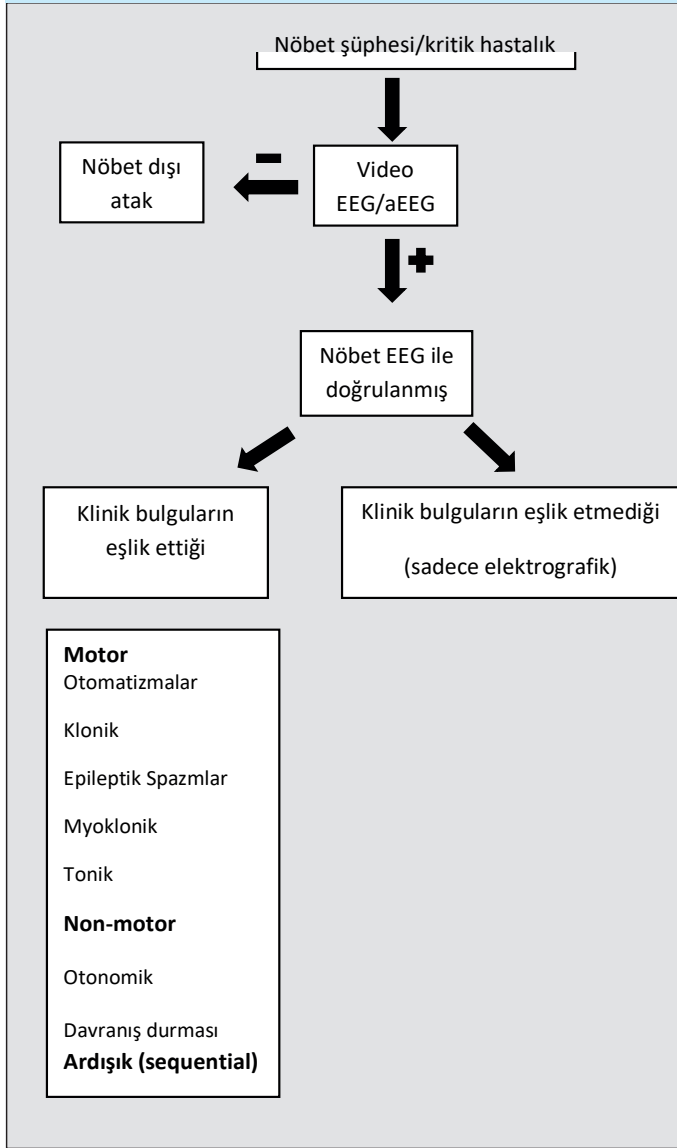
Klinikte nöbetin sınıflaması, doğrudan gözleme, bir görgü tanığını dinlemeye ya da video kaydının izlenmesine dayanır. Sendrom, bir arada görülen belirti ve bulgular kümesidir, bilinen tek bir etiyolojisi ve patolojisi yoktur. Epileptik nöbetlerin aksine epileptik sendrom tanısı sadece doğrudan gözlem ya da video kaydının izlemi ile konulamaz, tanı için başlangıç yaşı, etiyoloji, anatomi, aile öyküsü, nöbet şiddeti, görüntüleme yöntemleri, ortaya çıkaran etkenler, prognoz ve EEG gibi ek bilgiler gereklidir.

## ELEKTROKLİNİK SENDROMLAR

### Yenidoğan Dönemi

Yenidoğan dönemi, diğer tüm yaş grupları ile karşılaştırıldığında nöbetlerin en sık görüldüğü dönemdir ve nöbetlerin insidansı 1-5/1000'dir (13). Yenidoğan döneminde nöbetleri tanımak güç olabilir; semiyolojik olarak en sık fokal nöbetler görülür. Yenidoğan döneminde görülen nöbetler etiyolojiden bağımsız olarak acil bir nörolojik sorun olduğunu gösterir; hızla altına yatan nedenler gösterilmeli ve tedavi edilmelidir. Hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) yenidoğan dönemindeki nöbet sebeplerinin başında (%40-45) gelirken, HİE'yi serebrovasküler olaylar, kortikal gelişimsel malformasyonlar, enfeksiyonlar, kernikterus, doğumsal metabolik hastalıklar ve akut metabolik bozukluklar izler. Antiepileptik ilaca dirençli nöbetleri olan yenidoğanlarda spesifik tedavi seçenekleri nedeniyle vitamin metabolizma bozuklukları seyrek olarak görülseler de akılda tutulmalıdır. Bu grupta piridoksin bağımlı epilepsi, pridoks (am)in-5'-fosfat oksidaz cevaplı ensefalopati ve folinik asit cevaplı nöbetler yer alır. Bu tür bozukluklardan şüphelenilen yenidoğanlarda

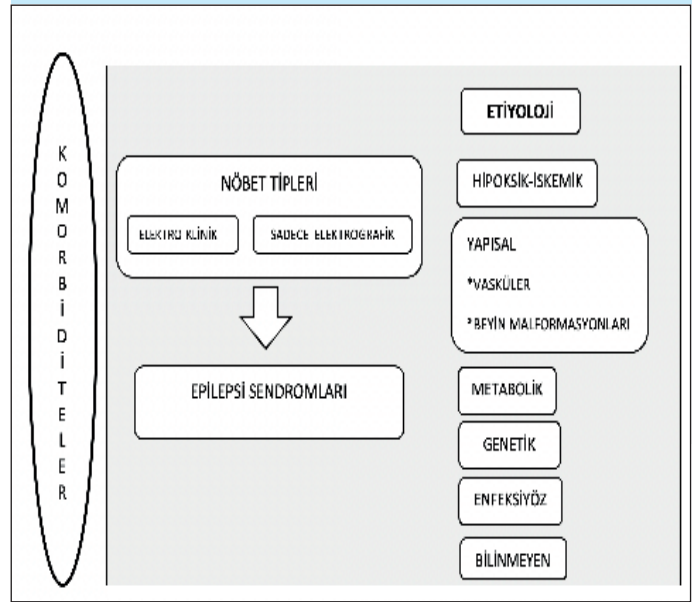
Tablo IV: Yenidoğan nöbet sınıflaması (ILAE, 2021).



ilgili tetkikler sürerken spesifik tedavi başlanmalıdır. Yenidoğan dönemine özgü epilepsi sendromları ise seyrek görülür (14).

**Benign Neonatal Epilepsi:** Benign neonatal nöbetler yenidoğan döneminde doğum sonrası 1. ve 7. günler (en sık 5. gün) arasında, klonik kasılmalar ve/veya apne şeklinde kendini gösterir. Bu nöbetler aynı zamanda 5. gün nöbeti olarak da adlandırılır ve prognozu iyidir. Bu bebeklerde nöbetlerin altta yatan nedeni net belirlenememiştir, de novo KCNQ2 mutasyonu, beyin omurilik sıvısında çinko düşüklüğü, rotavirüs başta olmak üzere viral enfeksiyonlar ile ilişki bildirilmiştir. Bebeğin nörolojik muayenesi normaldir, ailesinde nöbet öyküsü, altta yatan bir hastalığı veya özgeçmişinde bir risk faktörü yoktur (14,15). İnteriktal EEG genellikle normaldir. İyi gidişli neonatal epilepsili bebeklere, genellikle akut nöbet yönetimi için tedavi başlama eğilimi vardır ve tanı konulduktan sonra uzun süre tedavinin devam ettirilmesi gerekmez. Tanı diğer tüm nöbet nedenleri dışlanarak konur.

Tablo IV: Yenidoğan nöbet sınıflaması (ILAE, 2021).



**Benign Ailesel Neonatal Epilepsi:** Benign ailesel neonatal epilepsi, doğum sonrası ilk birkaç gün içinde başlayan nöbetlerdir. Otozomal dominant kalıtım gösterir, voltaj kapılı potasyum kanalları (KCNQ2 ve KCNQ3) ile ilişkili bir kanalopatidir. Benign ailesel neonatal epilepsi, genetiği aydınlatılan ilk sendromlardandır fakat ilerleyen yıllarda aynı genlerdeki mutasyonların daha şiddetli fenotiplere de yol açtığı gösterilmiştir, bu heterojenite genetik epilepsideki genotip-fenotip karmaşıklığına iyi bir örnektir. Nöbetler zamanında doğan bebeklerde doğum sonrası ilk hafta içinde başlar, erken doğan bebeklerde ise nöbetler terme ulaştıktan sonra görülür, bu durum iyi gidişli ailesel neonatal epilepsinin yaş ile ilişkili olduğunu gösterir. Ailede yenidoğan dönemde nöbet öyküsü olması gerekir. Bebeğin gelişimi ve nörolojik muayenesi, tüm biyokimyasal, metabolik ve radyolojik testler normaldir. Nöbetler kısa sürelidir, genellikle tonik motor aktiviteye eşlik eden siyanoz ile başlar, bunu klonik aktivite takip eder (14,15). İnteriktal EEG normaldir. Nöbetler genellikle, postnatal 1.-6. aylar arasında sonlanır. Tedavi için fikir birliği yoktur. Literatürde 3-6 ay fenobarbital ile tedavi edilen bebekler bildirilmiştir. Uzun dönem prognozu ile ilgili çalışma yoktur fakat iyi prognozlu olarak nitelendirilir.

**Ohtahara Sendromu:** Sıklıkla yaşamın ilk on gününde başlayan nöbetler ve EEG'de 'burst supresyon'un eşlik ettiği yenidoğan ve erken süt çocuğu döneminde ortaya çıkan bir epileptik ensefalopatidir (15). İlk defa 1976'da Ohtahara ve ark. tarafından tanımlanmış bir sendromdur. Ana nöbet tipi tonik spazmlardır ve bunlar kümeler halinde uyku ve uyanıklıkta tekrarlayabilir. Tipik EEG bulgusu yine hem uyanıklıkta hem de uykuda ortaya çıkan supresyon-burst paternidir. Bebeğin nörolojik muayenesi anormaldir. Nöbetlerin başlangıcından sonra ilerleyici psikomotor gerileme görülür. Etiyolojik nedenler arasında santral sinir sistemi malformasyonları ilk sırada yer

alır. Bu hastalarda genetik mutasyonlar da giderek daha fazla rapor edilmektedir. Ohtahara sendromunda STXBP, KCNQ2, SCN2A AARS, ARX, BRAT1, CACNA2D2, GNAO1, KCNT1, NECAP1, PIGA, PIGQ, SCN8A, SIK1, SLC25A22 gibi birçok gende mutasyon saptanmıştır. Bununla birlikte, bu genetik anormalliklerin çoğu, aynı zamanda santral sinir sistemi malformasyonuna neden olmaktadır. Nöbetler tedaviye dirençlidir. İlerleyen aylarda West sendromuna dönüşebilir.

**Erken Myoklonik Ensefalopati:** Düzensiz myokloniler, fokal nöbetler ve EEG'de supresyon-burst paterni ile karakterize bir epileptik sendromdur. Bu patern uykuda daha belirgindir. Nöbetler sıklıkla yenidoğan döneminde hatta yaşamın ilk saatlerinde veya günlerinde başlar ve tedaviye dirençlidir. Hastanın nörolojik muayenesi anormaldir ve izlemde ağır global gelişme geriliği izlenir. Altta yatan etioloji sıklıkla metabolik hastalıktır. Nonketotik hiperglisinemi başta olmak üzere, propiyonik asidüri, molibden kofaktör eksikliği, Menkes hastalığı ve Zellweger sendromu gibi pek çok doğumsal metabolik hastalık ile ilişkili vaka bildirilmiştir. Erken myoklonik ensefalopatide ERBB4, PIGA, SETBP1, SIK1, SLC25A22 gibi genlerde mutasyon saptanmıştır. Baskın nöbet tipi ve altta yatan etioloji ile Ohtahara sendromundan ayrılır. Nöbetler tedaviye dirençlidir ve bu tablo West sendromuna dönüşebilir.

### Süt Çocukluğu Dönemi

**Genetik Epilepsi Febril Nöbetler Artı:** Genetik epilepsi febril nöbetler artı (genetic epilepsy with febrile seizures plus, GEFS+) bir ailede iki veya daha fazla bireyin etkilendiği farklı tipte ve seyirde nöbetlerin görüldüğü fenotipik olarak heterojen bir sendromdur (16). Ailede birçok bireyde olan febril ve/veya afebril nöbet hikayesi, bu sendromun genetik geçişini işaret eder; kız ve erkek çocuklar benzer oranda etkilenir. Ana nöbet tipi febril nöbetlerdir. Çoğunlukla otozomal dominant kalıtım izlenir ve tam olmayan penetrans görülür. SCN1A, SCN1B, GABRG2 gibi tek gen mutasyonları GEFS+ ailelerinde gösterilen mutasyonlardır.

Febril nöbet, 2011 yılında Amerikan Pediatri Akademisi Febril Nöbet Komisyonu tarafından altta yatan santral sinir sistemi enfeksiyonu veya metabolik bozukluğun olmadığı gösterilen 6 ay-60 ay arası bir çocukta 38.0°C ve daha yüksek ateş ile ortaya çıkan nöbet olarak tanımlanmıştır (17). Çocukluk yaş grubunda (%2-5) en sık görülen nöbettir. Febril nöbetlerin çoğu kısa süreli, jeneralize nöbetler şeklindedir. Artmış vücut sıcaklığının, ısıya duyarlı iyon kanalları üzerinden nöronları etkilediği ve nöbete sebep olacak şekilde nöronal ateşlemeye yol açtığı düşünülmektedir (18). Febril nöbetler basit ve komplike olarak ikiye ayrılır. Jeneralize, postiktal bulgusu olmayan, 15 dakikadan kısa süren, 24 saat veya aynı ateşli hastalık süresince bir kez görülen febril nöbetler basit febril nöbet olarak tanımlanır. Febril nöbetli çocukların % 15-30'unda görülen fokal başlangıç veya 15 dakikadan uzun süre veya 24 saat içinde birden fazla tekrarlama veya postiktal nörolojik bulguların görüldüğü febril nöbetler ise komplike febril nöbet olarak tanımlanır. İlk basit febril nöbeti olan süt çocuklarının 1/3'ü daha sonraki ateşli hastalıkları esnasında

ikinci ateşli nöbetlerini geçirirler. İkinci kez febril nöbet geçirenlerin yarısı da, takip eden ateşli hastalıklarında üçüncü kez nöbet geçirirler. Febril nöbetin tekrarına yol açan risk faktörlerinden en önemli iki faktör; birinci derece akrabalarda febril nöbet öyküsü olması ve ilk febril nöbetin 18 ay altında başlamasıdır. Diğer risk faktörleri arasında ise febril nöbet esnasında ateşin düşük derecede olması ve nöbet öncesinde ateşin kısa süreli olması sayılabilir. Komplike febril nöbet, febril nöbet tekrarı için risk faktörü değildir. Ailelerin febril nöbet sonrası en büyük endişelerinden biri ise epilepsi riskidir. Basit febril nöbet geçirmiş bir çocukta bu risk genel popülasyona benzer orandadır (%1). Gelişme geriliği, ailede epilepsi öyküsü olması, komplike febril nöbet ve kısa ateş süresini takiben gelişen febril nöbet epilepsi görülme riskini artırır (19). Retrospektif çalışmalarda febril status epileptikusun (FSE) (30 dakikadan uzun süren febril nöbet) hipokampal zedelenmeye yol açtığı, takip eden yıllarda hipokampal skleroza (HS) ve temporal lob epilepsisine yol açtığını destekleyen bulgular ortaya konmuştur fakat net ilişki gösterilememiştir. Bu konuda yapılmış en kapsamlı prospektif çalışma FEBSTAT çalışmasıdır (20). FEBSTAT çalışmasının beyin manyetik rezonans görüntüleme incelemeleri, küçük çocuklarda FSE'nin akut hipokampal zedelenme riski ile ilişkili olduğuna işaret etmiştir (21).

Febril nöbetler (+) ise üç aydan önce başlayan ve /veya altı yaştan sonra devam eden febril tonik-klonik nöbetlerin ve/veya hem febril hem afebril jeneralize tonik-klonik nöbetlerin görüldüğü bir tablodur (16).

Kompleks GEFS+ fenotipinde, febril nöbetler diğer jeneralize veya fokal nöbet tipleriyle beraber görülür.

**West Sendromu:** Spazm şeklinde nöbetler, EEG'de hipsaritmi paterni, psikomotor gelişmede duraklama ve gerileme ile karakterize süt çocukluğu döneminde görülen bir epilepsi sendromudur. 2000-3000 canlı doğumda 1 görülür. Spazmlar 4-7. aylar arasında başlar ve genellikle tedaviye dirençli bir seyir izler. Spazm ve hipsaritmik EEG paterninin beyin sapındaki uyku siklusunu düzenleyen pontin retiküler formasyondaki monoaminerjik ve kolinerjik bölgelerdeki bir bozukluk sonucu ortaya çıktığı öne sürülmüştür, bir başka hipotez ise aşırı miktarda salınan kortikotropin salgılatıcı hormonun beyin sapında epileptojenik değişiklikler meydana getirdiğidir, henüz kesin patofizyoloji aydınlatılmamıştır (22). Fleksör, ekstensör ve karışık (fleksör-ekstensör birlikte) olmak üzere üç tip motor spazm tanımlanmıştır. Hastalarda spazmlar birden fazla tipte ve simetrik olarak ortaya çıkabildiği gibi asimetric de olabilir. Spazmlar, çoğu vakada kümeler halinde ortaya çıkmakta, gece ve gündüz arasında sıklık farkı bulunmamaktadır. Uykuda spazmlar izlenmese de, uykudan uyanma evresinde sıklaşmaktadır ve kümeler halinde gelmektedir. Spazmların başlaması ile birlikte gelişimsel duraklama başlar (23). Hastaların % 20'sinde altta yatan neden bulunamaz, bu hastalar spazmlar başlayana kadar nörogelişimsel olarak yaşitları ile uyumlu, herhangi bir risk faktörü taşımayan süt çocuklarıdır; % 80'inde ise Down sendromu, Miller-Diker sendromu ve Pallister-

Killiam sendromu gibi kromozomal anomaliler, santral sinir sistemi malformasyonları, nörokutanöz sendromlar (özellikle tüberoskleroz), santral sinir sistemi enfeksiyonları, metabolik hastalıklar, hipoksik iskemik ensefalopati ve santral sinir sistemi tümörleri gibi altta yatan bir sebep mevcuttur (24). Son yıllarda tanımlanan STXBP1, CDKL5, ARX, FOXG1, GRIN1 gibi tek gen mutasyonları da West sendromuna neden olur. West sendromlu bebeklerin izleminde %70-90 zihinsel etkilenme tespit edilir (25). Spazmların sıklığı ve süresi arttıkça zihinsel etkilenme daha ağır olmaktadır bu nedenle West sendromunu tanımak ve hızlıca tedaviye başlamak önemlidir. Tedavide birçok antiepileptik ilaç (AEİ) denenmiştir. Adrenokortikotropik hormonun (ACTH), steroid ve vigabatrinin (özellikle tuberosklerozda) etkin olduğu bulunmuştur.

**Dravet Sendromu:** Dravet sendromu (DS) ilk defa 1978 yılında Charlotte Dravet tarafından tanımlanmış süt çocukluğu döneminde uzun süren febril veya afebril jeneralize ya da fokal nöbetler ile başlayan, zamanla dirençli nöbetlerin geliştiği, nörolojik ve kognitif gelişimde gerilemeye neden olan epileptik sendromdur. İnsidansının 1/20.000-1/40.000 olduğu tahmin edilmektedir. Voltaj kapılı Na kanalları aksiyon potansiyelinin başlatılmasından sorumludur ve nöronal eksitabilitede rol oynar, voltaj kapılı sodyum kanal geni alfa subunitindeki (SCN1A) mutasyonların DS'na yol açtığı tespit edilmiştir. Hastaların %70-80'inde bu mutasyon sorumludur. Daha az sayıda hastada PCDH19, GABRG2, CHD2, HCN1, STXBP1, GABRA1, and SCN1B gibi genlerde mutasyon görüldüğü bildirilmiştir. DS'da genetik mutasyon gösterilemese de klinik olarak tanı konabilir (26). DS, febril, jeneralize ya da taraf değiştiren tek taraflı uzun süren klonik nöbetlerle başlar. Nöbetler aşı, ateşli hastalık ve sıcak su ile tetiklenebilir. İlk nöbetten kısa süre sonra febril nöbetler sıklaşır, süresi uzar ve afebril nöbetler görülmeye başlar. Yaklaşık 2 yaş civarında birbirinden farklı semiyolojilerde nöbetler görülür. Nöbetlerin başlangıcında gelişim normal iken 24 ay civarında mental ve motor gelişim duraklar ve giderek geriler. Nöbetlerin başlangıcında interiktal EEG normaldir, 2-3 yaşlarında fokal, multifokal epileptiform EEG bulguları ortaya çıkar ve zemin aktivitesi yavaşlamaya başlar. Hipertermi nöbetleri tetiklediği için uzun süreli sıcak banyodan ve güneşe maruziyetten kaçınılmalıdır. Ateş düşürme yöntemleri konusunda aileye eğitim verilmelidir. Nöbetler tedaviye oldukça dirençlidir. Etki mekanizması sodyum kanalı üzerinden olan karbamazepin, okskarbazepin, fenitoin ve lamotrijin tercih edilmemelidir ve GABA geri alım inhibitörü olan ilaçlar seçilmemelidir. Valproik asit, benzodiazepin, zonisamid, stripentol, levetirasetam ve topiramet seçilebilir. Son yıllarda seçilmiş hastalarda medikal kanabinoidlerin ve fenfluraminin de tedavide kullanılabileceğini gösterilmiştir (26).

**Süt Çocukluğunun Myoklonik Epilepsisi:** Süt çocukluğunun benign myoklonik epilepsisi olarak da adlandırılan bu epilepside karakteristik nöbet tipi jeneralize myoklonilerdir, hastaların bir kısmında nöbetler dışarıdan gelen bir uyarı ile tetiklenir (refleks nöbet). Uyanıklık ve uyku zemin ritmi normaldir, nöbetlere

beklendiği üzere jeneralize deşarjlar eşlik eder. Çocuğun nörolojik gelişimi normaldir. Antiepileptik ilaca yanıt iyidir. İleriki yaşlarda az sayıda hastada jeneralize tonik-klonik nöbetler görülebilir (27).

**Süt Çocukluğunun Yer Değiştiren Fokal Nöbetlerle Seyreden Epilepsisi:** Ekstremitelerde, ve yüzde yer değiştiren fokal nöbetlerin izlendiği, genellikle yaşamın ilk altı ayı da başlayan nöbetler ve multifokal EEG bozukluğu ile karakterize bir epilepsi tipidir. Sıklıkla hipotoni ve kognitif etkilenme görülür (28).

## ÇOCUKLUK DÖNEMİ

**Sentrotemporal Dikenli Benign Çocukluk Çağı Epilepsisi (Benign Rolandik Epilepsi-BRE):** Çocukluk çağıının iyi gidişli sentro-temporal dikenli fokal epilepsisi çocukluk çağıının en sık görülen epilepsi sendromudur ve tüm çocukluk epilepsilerinin % 15'ini oluşturur. Erkeklerde daha sık görülür. Başlangıç 3-13 yaşları arasında olup, en sık 5-8 yaşlarında ortaya çıkar (29). Nörolojik muayene ve zeka normaldir. Hastaların yarısından fazlasında nöbetler uyku ile ilişkilidir; ya uykuya dalarken veya uyanırken görülür.

Sıklıkla sadece tek taraflı yüz kaslarında duyuşal-motor bulgular, tükürük salgısında artış, konuşmada duraklama ve oro-faringo-laringeal belirtiler ile karakterize fokal nöbetler şeklindedir. Tek taraflı duyuşal-motor nöbetler alt dudakta birkaç saniye ile 1 dakika arasında değişen klonik kasılmalar, ağzın aynı tarafa tonik çekilmesi ve ağız kenarında uyuşmayla kendisini gösterebilir. Bilinç genellikle korunur fakat oro-faringo-laringeal kaslar tutulursa kelime çıkışı bozulur ve yanılığa yol açabilir, seyrek olarak jeneralize nöbete dönebilir. Nöbet görülmeye sıklığı seyrek, olguların yaklaşık dörtte birinde tek nöbet görülür. BRE'nin interiktal EEG bulguları tipiktir, normal bir zemin aktivite üzerinde fokal sentro-temporal bölge yerleşimli, tek veya diziler halinde, bi-fazik diken-dalga veya diken-yavaş dalgalar görülür. Uyanıklık EEG'si normal olabilir, mutlaka uyku EEG'si çekilmelidir.

Bu hastalara AEİ başlanıp başlanmaması tartışmalıdır. Bazı uzmanlar en az üç nöbete kadar tedavinin başlanmaması gerektiğini, nöbetleri sık ve jeneralize olan hastalara AEİ başlanmasının gerektiğini söylemişlerdir (30). BRE'de erişkin çağa geçmeden önce remisyon beklenir. Prognozu iyidir fakat son yıllarda BRE'li çocuklarda, hastalık seyirinde ortaya çıkan dikkat eksikliği, davranış bozukluğu, dil becerilerinde gecikme, bellek sorunları gibi kognitif fonksiyonlarda etkilenme bildirilmiştir.

**Panayiotopoulos Sendromu (Çocukluğun Erken Başlangıçlı Oksipital Epilepsisi):** Panayiotopoulos sendromu (PS) 1-14 yaşlar arasındaki çocuklarda görülen otonomik bulguların ön planda olduğu nöbetlerdir. İyi seyirli bir epileptik sendromdur. 2-3/1000 sıklığında görülür (31). Nöbet başlangıç yaşı en sık 3-6 yaşlar arasındadır ve tüm ırklarda her iki cinsiyette eşit oranda görülür. Olguların nörolojik muayeneleri ve psikomotor gelişimleri normaldir. Nöbetlerin 2/3 ü uykuda başlar. PS'nin en tipik otonomik bulgusu iktal kusmadır. Uyanıklıkta ortaya

çıkıldığında kusma öncesinde ya da sırasında bulantı, öğürme gibi belirtiler veya solukluk eşlik edebilir. Diğer otonomik bulgular morarma, kızarma, midriyazis, miyozis, tükrük salgısında artma, öksürük, kalp ritminde, solunum hızında ve vücut ısısında değişiklikleri şeklindedir. Nöbet başlangıcında bilinç korunur, devamında genellikle bozulur. Nöbet sadece otonomik bulgularla gidebileceği gibi otonomik bulguların ardından motor belirtiler de izlenebilir. Kusma, bulantı veya diğer otonomik bulguların ardından hasta uyarılara cevapsız hale gelir, gözlerde ve sıklıkla başta bir yöne dönme izlenir. Daha seyrek olarak gözlerde dönme olmaksızın genişçe açılır. Nöbetlerin yarısından azı ise vücut yarısında görülen kasılmalar veya jeneralize konvülsyon ile biter. PS farklı nöbet semiyolojisi nedeni ile ensefalit, migren, gastroenterit, senkop ve uyku bozuklukları ile karışabilmektedir

EEG'de zemin aktivitesi normaldir. İnteriktal EEG değişkenlik göstermekte olup sıklıkla oksipital bölgede odakların yanı sıra ekstraoksipital (sentro-temporal, frontal veya parietal bölge) yerleşimli, multifokal yüksek amplitüdüli diken/keskin yavaş dalga aktivitelere rastlanmaktadır. İktal EEG'de düşük amplitüdüli diken elemanlar da içeren ritmik teta ve çoğunlukta delta aktivitesi izlenir.

Nöbetlerin süresi olguların 2/3'ünde 5-10 dakika arasında değişir, ancak 1/3'ünde yarım-12 saat sürebilen oldukça uzun fokal ya da karşıya yayılan jeneralize status epileptikusa neden olabilen nöbetler de bildirilmiştir. Hastaların %44'ünde görülen uzun süreli nöbetlerde otonomik bulgular ve konfüzyonel belirtiler ön planda olabilir (otonomik status epileptikus) (32). Görüldüğü gibi nöbet süreleri uzundur fakat nöbet sıklığı oldukça seyrek. Olguların dörtte birinde tek nöbet görülmektedir ve yaklaşık yarısında toplam 2-5 adet nöbet izlenmektedir. Nöbetler başlangıcından sonraki 1-2 yıl içinde ya da 11-13 yaş civarında sonlanmaktadır. Bu sebeple birçok hastada AEİ ilaç başlanması önerilmemektedir, nöbet sıklığı, nöbet süresi veya nöbet bulgularının hayat kalitesine etki ettiği bazı hastalarda ise AEİ verilebilir (31).

**Geç Başlangıçlı Çocukluk Çağının Oksipital Epilepsisi (Gastaut Tipi):** Geç başlangıçlı çocukluk çağı oksipital epilepsisi ilk defa 1982'de Gastaut tarafından tanımlanan temel olarak görme ile ilgili belirtilerin görüldüğü nöbetlerle karakterize, seyrek görülen bir epilepsi sendromudur. Nöbet başlangıcı 3-16 (ortalama 8) yaşlar arasındadır ve her iki cinsiyette eşit oranda görülür (33). Olguların nörolojik incelemeleri ve psikomotor gelişmeleri normaldir. En sık görülen iktal belirtiler görsel halüsinasyonlar ve görme kaybıdır. Olguların üçte ikisinden fazlasında ilk nöbet olarak kısa süreli basit görsel halüsinasyonlar bildirilmiştir ancak sık tekrarlar. Karışık renkli (kırmızı, sarı, mavi), parlak, yuvarlak nokta veya halka şeklinde tanımlanan görüntülerdir. Bunlar hareketli olabilir, başlangıçta küçük olup giderek büyüyebilirler. Görme alanının bir yarısına sınırlı kalabilirler veya tümünü kaplayabilirler. Kompleks görsel halüsinasyonlar daha nadir görülmektedir. Bunlar genellikle insan yüzlerini veya değişik figürleri içerirler. İkinci sıklıkta görülen nöbet tipi akut geçici görme kaybı olup kısmi veya tam

olabilir. İktal veya postiktal baş ağrısı görülebilir. Bu nedenle migren ile karışabilir. Nöbetlerde bilinç başlangıçta korunur, eğer vücut yarısını tutan klonik veya jeneralize konvülsyonlar eşlik eder ise bilinç kaybı izlenir. PS'den farklı olarak sayıca sık nöbetler görülür ve AEİ önerilir.

**Landau-Kleffner Sendromu:** Erken çocukluk çağında görülen ve edinilmiş afaziye neden olan bir epilepsi sendromudur (34, 35). Erkek çocuklarda daha sık görülür. Nöbet şekli jeneralize veya fokal olabilir (35). Hastaların %20'sinde klinik olarak nöbet olmadan EEG'de tipik desarjların olması dikkat çekicidir, bu nedenle normal gelişim gösteren ama edinsel işitsel agnozi gelişen ve dil becerilerini kaybeden çocuklarda nöbet olmasa bile uyku dönemini içeren EEG çekimi yapılmalıdır (36).

Uyanıklık döneminde normal zemin aktivitesi ve fokal epileptiform bulgular dikkat çekerken; uyku EEG'sinde sıklıkla yavaş uykuda elektriksel status epileptikus (electrical status epilepticus in slow sleep/ESES) paterni izlenir. ESES, NREM uykuda yavaş (1.5 Hz-2.5 Hz) diken dalga desarjlarının EEG'nin %85'i ve fazlasını kapsamasına verilen addır. Bazı uzmanlar bu oranı % 50 ve fazlası olarak belirler. Landau-Kleffner sendromunda bu desarjlar daha çok perisilvian ve posterior temporal bölgelerde yoğunlaşır. Landau-Kleffner sendromunda uzun dönem takipte nöbet kontrolü hastaların çoğunda sağlanır fakat dil ve/veya kognitif alanlardaki etkilenme kalıcı olabilir.

**Çocukluk Absans Epilepsisi:** Absans epilepsisi 4-10 yaşlar arasındaki çocuklarda görülen, duraklama nöbetleri ile karakterize çocukluk çağında sık görülen bir epileptik sendromdur (37). Nöbet başlangıcı en sık 5-7 yaşlar arasındadır ve her iki cinsiyette eşit oranda görülür, nörolojik incelemeleri normaldir. Absans nöbetleri ortalama 8-10 saniye sürer, ani başlangıçlı ve bitişlidir. Nöbet sırasında hasta yapmakta olduğu eyleme ara verir, tepkisizleşir, gözleri kapalıysa açılır ve boş bakar. Bu nöbetler hiperventilasyonla tetiklenir. Nöbetler günde onlarca kez tekrarlayabilir. EEG'de zemin aktivitesi normaldir, oksipital teta yavaşlaması görülebilir. İktal EEG'de simetrik, senkron 3 Hz frekansında jeneralize diken, diken dalga kompleksi görülür. Klinikte farklı nöbet tipleri görülmez ve hiperventilasyon dışında aktivasyon prosedürlerinin (fotik, patern, fiksasyon-off) nöbetleri tetikleme beklenmez. Prognozu iyidir, hastaların büyük çoğunluğunda nöbet kontrolü sağlanır, 14 yaşına kadar nöbetlerin kaybolması beklenir fakat hasta ileriki yaşlarda jeneralize nöbet geliştirebilir. Bu hastalarda davranış problemleri, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve okul başarısı düşüklüğü gözlenebilir. Tedavide etosüksimid ve valproik asit önerilir.

## ADOLESAN –ERİŞKİN DÖNEM

**Juvenil Absans Epilepsisi:** Pubertede başlaması, nöbet süresinin daha uzun, nöbet sayısının daha az ve jeneralize nöbetlerle birlikteliğinin daha fazla olması nedeni ile çocukluk çağı absans epilepsiden ayrılır.

**Juvenil Myoklonik Epilepsi (JME):** En sık 12-18 yaş arasında başlayan, myoklonik ve jeneralize nöbetler ile karakterize bir epilepsi sendromudur (38). Myoklonik nöbetler tanı için anahtardır, sabah uykudan uyanınca ilk saatlerde ya da uyku sonrası ani uyandırılınca görülür. Seyrek olarak gün içinde tekrarlar. Yorgunluk, alkol alımı ve uykusuzluk nöbetleri tetikler. JME'den şüphelenilen hastalarda uyku deprivasyonlu uyku-uyanıklık EEG'si istenmelidir. EEG de tipik bulgu 4-6 Hz jeneralize çoklu diken, diken dalga deşarjları görülmesidir, fotosensitivite görülür. Medikal tedavi ile nöbet kontrolü çoğu hastada sağlanır. JME'li hastalarda AEİ kesimi sonrası nöbet tekrarlama riski yüksektir, bu nedenle genelde bu hastaların uzun süre AEİ ile takibi önerilir. Valproik asit juvenil myoklonik epilepside etkili bir ilaçtır. Fakat polikistik over sendromu ve teratojenite riski nedeni ile kadın cinsiyette artık ilk seçenek olarak tercih edilmemektedir, adolesan kızlarda lamotrijin ve levetirasetam verilebilir.

### Başlangıç Yaşı Değişken Olan Epilepsiler

**Progresif Myoklonik Epilepsiler (PME):** Seyrek görülen ilerleyici, genetik veya metabolik nedenlerle ortaya çıkan bir hastalık grubudur (39). Lafora hastalığı, Unverricht-Lundborg hastalığı, Sialidozlar, Nöronal Seroid Lipofuksinoz ve tip 3 nöropatik Gaucher en sık izlenen PME'lerdir. Farklı tipte nöbetler, progresif gidişli myokloniler ve kognitif yıkım PME'lerin ortak klinik bulgularını oluşturur (40,41).

### Sendromik Olmayan Epilepsiler

**Kortikal Gelişimsel Malformasyonlar:** Serebral korteksin oluşumu sırasında anormal nöronal/gliyal proliferasyon veya apoptoz veya anormal nöronal migrasyon görülmesidir; migrasyon sonrası anormal gelişim sonucu meydana gelen mikroskopik veya makroskopik serebral korteks anomalilerine verilen genel addır (42,43). Kortikal gelişimsel malformasyonlarda genellikle gelişme geriliği ve ilaca dirençli epilepsi görülür, bu nedenle bu hastalar epilepsi cerrahisi açısından değerlendirilmelidir (43,44).

Fokal kortikal displazi nöronların anormal göçü ve anormal yerleşimi ile karakterize hücresel yapılaşmada oluşan bozukluğa verilen addır, kortikal gelişimsel malformasyonların sık görülen bir alt grubunu oluşturur ve ilaca dirençli fokal epilepsilerin önde gelen sebepleri arasında yer alır (42,45,46).

### Cerrahi Sendromlar

**Hipokampal Skleroz İle Giden Mezial Temporal Lob Epilepsisi:** Hipokampuste görülen gliozis ve nöron kaybına hipokampal skleroz (HS) adı verilir. Çocukluk çağıında geçirilen febril nöbetler ile HS arasında yakın bir ilişki olduğu düşünülmektedir (47). HS epilepsi cerrahisi geçirmiş erişkin hastalarda altta yatan patolojiler arasında birinci sırada yer alır ve cerrahi sonrası sonuçlar yüz güldürücüdür (48,49).

### Rasmussen Sendromu

Rasmussen sendromu seyrek olarak görülen, ilaçlara dirençli nöbetler, ilerleyici nörolojik hasar ve tek hemisferde atrofi ile giden immun aracılı bir ensefalittir (50). Bu hastalarda en sık

görülen nöbet tipi vücudun tek tarafında görülen fokal motor nöbetlerdir (epilepsia partialis continua). İntravenöz immun globulin, steroid ve plazmaferez tedavi seçenekleri arasındadır; bu hastalar ardışık beyin MRG'ler ile takip edilmeli ve epilepsi cerrahisi açısından hızlıca değerlendirilmelidir (50,51).

## KAYNAKLAR

1. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P ve ark. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46:470-2.
2. Hirtz D, Thurman DJ, Gwinn-Hardy K, Mohamed M, Chaudhuri AR, Zalutsky R. How common are the "common" neurologic disorders? *Neurology* 2007;68:326-37.
3. Newton CR, Garcia HH. Epilepsy in poor regions of the world. *Lancet*. 2012;380:1193-201.
4. Beghi E, Carpio A, Forsgren L, Hesdorffer DC, Malmgren K, Sander JW ve ark. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia* 2010;51:671-5.
5. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE ve ark. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014;55:475-82.
6. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1981;22:489-501.
7. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1989;30:389-99.
8. Berg AT, Millichap JJ. The 2010 revised classification of seizures and epilepsy. *Continuum (Minneapolis)* 2013;19:571-97.
9. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W ve ark. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010;51:676-85.
10. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L ve ark. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58:512-21.
11. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE ve ark. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58:522-30.
12. Pressler RM, Cilio MR, Mizrahi EM, Moshe SL, Nunes ML, Plouin P ve ark. The ILAE classification of seizures and the epilepsies: Modification for seizures in the neonate. Position paper by the ILAE Task Force on Neonatal Seizures. *Epilepsia* 2021;62:615-28.
13. Pisani F, Spagnoli C, Falsaperla R, Nagarajan L, Ramantani G. Seizures in the neonate: A review of etiologies and outcomes. *Seizure* 2021;85:48-56.
14. Plouin P, Kaminska A. Neonatal seizures. *Handb Clin Neurol* 2013;111:467-76.
15. Yamamoto H, Okumura A, Fukuda M. Epilepsies and epileptic syndromes starting in the neonatal period. *Brain Dev* 2011;33:213-20.



16. Myers KA, Scheffer IE, Berkovic SF, Commission IG. Genetic literacy series: genetic epilepsy with febrile seizures plus. *Epileptic Disord* 2018;20:232-8.
17. Subcommittee on Febrile S, American Academy of P. Neurodiagnostic evaluation of the child with a simple febrile seizure. *Pediatrics* 2011;127:389-94.
18. Chung S. Febrile seizures. *Korean J Pediatr* 2014;57:384-95.
19. Shinnar S, Glauser TA. Febrile seizures. *J Child Neurol* 2002;17 Suppl 1:S44-52.
20. Hesdorffer DC, Shinnar S, Lewis DV, Moshe SL, Nordli DR, Jr., Pellock JM ve ark. Design and phenomenology of the FEBSTAT study. *Epilepsia* 2012;53:1471-80.
21. Shinnar S, Bello JA, Chan S, Hesdorffer DC, Lewis DV, Macfall J ve ark. MRI abnormalities following febrile status epilepticus in children: the FEBSTAT study. *Neurology* 2012;79:871-7.
22. Brunson KL, Eghbal-Ahmadi M, Baram TZ. How do the many etiologies of West syndrome lead to excitability and seizures? The corticotropin releasing hormone excess hypothesis. *Brain Dev* 2001;23:533-8.
23. Sakakihara Y. Treatment of West syndrome. *Brain Dev* 2011;33:202-6.
24. Dulac O, Soufflet C, Chiron C, Kaminska A. What is West syndrome? *Int Rev Neurobiol* 2002;49:1-22.
25. Taghdiri MM, Nemati H. Infantile spasm: a review article. *Iran J Child Neurol* 2014;8:1-5.
26. Wheless JW, Fulton SP, Mudigoudar BD. Dravet Syndrome: A Review of Current Management. *Pediatr Neurol* 2020;107:28-40.
27. Caraballo RH, Flesler S, Pasteris MC, Lopez Avaria MF, Fortini S, Vilte C. Myoclonic epilepsy in infancy: an electroclinical study and long-term follow-up of 38 patients. *Epilepsia* 2013;54:1605-12.
28. McTague A, Appleton R, Avula S. Migrating partial seizures of infancy: expansion of the electroclinical, radiological and pathological disease spectrum. *Brain* 2013;136:1578-91.
29. Guerrini R, Pellacani S. Benign childhood focal epilepsies. *Epilepsia* 2012;53 Suppl 4:9-18.
30. Chan SC, Lee WT. Benign epilepsy in children. *J Formos Med Assoc* 2011;110:134-44.
31. Covanis A. Panayiotopoulos syndrome: a benign childhood autonomic epilepsy frequently imitating encephalitis, syncope, migraine, sleep disorder, or gastroenteritis. *Pediatrics* 2006;118:e1237-43.
32. Ferrie CD, Beaumanoir A, Guerrini R, Kivity S, Vigeveno F, Takaishi Y ve ark. Early-onset benign occipital seizure susceptibility syndrome. *Epilepsia* 1997;38:285-93.
33. Taylor I, Berkovic SF, Kivity S, Scheffer IE. Benign occipital epilepsies of childhood: clinical features and genetics. *Brain* 2008;131:2287-94.
34. Landau WM, Kleffner FR. Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in children. *Neurology* 1957;7:523-30.
35. Duran MH, Guimaraes CA, Medeiros LL, Guerreiro MM. Landau-Kleffner syndrome: long-term follow-up. *Brain Dev* 2009;31:58-63.
36. Caraballo RH, Cejas N, Chamorro N, Kaltenmeier MC, Fortini S, Soprano AM. Landau-Kleffner syndrome: a study of 29 patients. *Seizure* 2014;23:98-104.
37. Matricardi S, Verrotti A, Chiarelli F, Cerminara C, Curatolo P. Current advances in childhood absence epilepsy. *Pediatr Neurol* 2014;50:205-12.
38. Camfield CS, Berg A, Stephani U, Wirrell EC. Transition issues for benign epilepsy with centrotemporal spikes, nonlesional focal epilepsy in otherwise normal children, childhood absence epilepsy, and juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 2014;55 Suppl 3:16-20.
39. Classification of progressive myoclonus epilepsies and related disorders. Marseille Consensus Group. *Ann Neurol* 1990;28:113-6.
40. Satishchandra P, Sinha S. Progressive myoclonic epilepsy. *Neurol India* 2010;58:514-22.
41. Kalviainen R. Progressive Myoclonus Epilepsies. *Semin Neurol* 2015;35:293-9.
42. Barkovich AJ, Guerrini R, Kuzniecky RI, Jackson GD, Dobyns WB. A developmental and genetic classification for malformations of cortical development: update 2012. *Brain* 2012;135:1348-69.
43. Leventer RJ, Guerrini R, Dobyns WB. Malformations of cortical development and epilepsy. *Dialogues Clin Neurosci* 2008;10:47-62.
44. Mühlebner A, Gröppel G, Dressler A, Reiter-Fink E, Kasprian G, Prayer D ve ark. Epilepsy surgery in children and adolescents with malformations of cortical development—Outcome and impact of the new ILAE classification on focal cortical dysplasia. *Epilepsy Res* 2014;108:1652-61.
45. Blumcke I, Thom M, Aronica E, Armstrong DD, Vinters HV, Palmini A ve ark. The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia* 2011;52:158-74.
46. Fauser S, Huppertz HJ, Bast T, Strobl K, Pantazis G, Altenmueller DM ve ark. Clinical characteristics in focal cortical dysplasia: a retrospective evaluation in a series of 120 patients. *Brain* 2006;129:1907-16.
47. Guerrini R. Epilepsy in children. *The Lancet* 2006;367:499-524.
48. Tezer FI, Xasiyev F, Soylemezoglu F, Bilginer B, Oguz KK, Saygi S. Clinical and electrophysiological findings in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis, based on the recent histopathological classifications. *Epilepsy Res* 2016;127:50-4.
49. Na M, Ge H, Shi C, Shen H, Wang Y, Pu S ve ark. Long-term seizure outcome for international consensus classification of hippocampal sclerosis: a survival analysis. *Seizure* 2015;25:141-6.
50. Bien CG, Granata T, Antozzi C, Cross JH, Dulac O, Kurthen M ve ark. Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen encephalitis: a European consensus statement. *Brain* 2005;128:454-71.
51. Topcu M, Turanlı G, Aynaci FM, Yalınzoglu D, Saatci I, Yigit A ve ark. Rasmussen encephalitis in childhood. *Childs Nerv Syst* 1999;15:395-402.