

Çocukluk Çağının Semptomatik Nöbetleri

Symptomatic Seizures in Childhood

Zuhal YAPICI,¹ Pınar TOPALOĞLU-TEKTÜRK,¹ Derya ULUDÜZ²

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı;

²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Semptomatik epilepsi "beynin bilinen bir lezyonu ya da bir hastalığına sekonder gelişen epilepsileri" olarak tanımlanmaktadır. Semptomatik epilepsilerin büyük bir kısmında nöbetler fokaldır ve esas olarak nöbetin ilk semptomu genellikle kaynaklandığı anatomik yeri işaret eder. Fakat çocukluk çağında her fokal nöbet bilinen bir lezyona bağlı değildir ve hatta idyopatik parsiyel epilepsiler dediğimiz grup çocukluk çağında en geniş yer tutan epilepsileri oluşturmaktadır. Perinatal hipoksi, kortikal malformasyonlar, nörokütane sendromlar, travma, tümör, enfeksiyon, metabolik ve kromozomal anomaliler genel olarak tüm çocuk yaş grubunda görülen çeşitli nöbet tablolarından sorumlu olan ve iyi bilinen nedenlerdir. Bununla birlikte semptomatik epilepsiler farklı yaş gruplarında görece farklı etyolojilerden oluşmaktadır. Yaşamın ilk yıllarında nöbet tipi sıklıkla fokaldır. Süt çocukluğu döneminde klinik nöbet tipi sıklıkla sekonder jeneralize nöbetler ve infantil spazmlar gibi çeşitlenir. Yaş büyüdükçe beyin maturasyonu ile nöbet tipleri erişkinlerin nöbet tiplerine benzemeye başlar. Ayrıca çocuklarda Lennox-Gastaut sendromu, progresif miyoklonus epilepsileri, Rasmussen ensefaliti gibi tablolar kendine özel spesifik nöbet paternleri ile karşımıza çıkar.

Anahtar sözcükler: Çocukluk çağı epilepsileri; semptomatik epilepsiler; semptomatik nöbetler.

Summary

Symptomatic epilepsies are defined as epilepsies caused by an underlying brain condition or brain damage. In symptomatic epilepsy the majority of seizures are focal, and a seizure is anatomically localized in the area where it has originated. Actually not all childhood onset focal epilepsies result from a known lesion, and idiopathic partial epilepsies are, in fact, very widespread in the pediatric population. Perinatal hypoxia, cortical malformations, neurocutaneous disorders, trauma, tumour, infections, as well as metabolic and chromosomal abnormalities are well-known reasons behind various types of epilepsy in all childhood age groups. Nevertheless, the etiology of symptomatic epilepsies in one age group is different from that in another. Seizure is usually partial in the first years of life. The seizures in infants manifest themselves as secondary generalized and infantile spasms. As children grow older and the brain matures, the types of seizure become comparable with those of the adults. Lennox Gastaut syndrome, progressive myoclonic epilepsies and Rasmussen encephalitis have specific seizure patterns in childhood.

Key words: Childhood epilepsy; symptomatic epilepsy; symptomatic seizure.

Semptomatik epilepsi "beynin bilinen bir lezyonu ya da bir hastalığına sekonder gelişen epilepsileri" olarak tanımlanmaktadır. 1989 ILAE'nin "Epilepsiler ve Epileptik Sendromların Sınıflandırılması'na göre semptomatik epilepsiler hem fokal, hem jeneralize epilepsiler ve hem de özel sendromlar gibi birden fazla başlık altında yer alıyordu (yıldızlı olarak işaretlenmiştir).^[1]

- I) Lokalizasyona bağlı (fokal, parsiyel) epilepsiler ve sendromlar
 - a) İdyopatik
 - b) *Semptomatik: Temporal, frontal, parietal, oksipital, çocukluk çağının kronik progresif epilepsia parsiyalis konitüası, spesifik faktörlerle uyarılan epilepsiler

- c) Kriptojenik
- II) Jeneralize epilepsiler ve sendromlar
 - a) İdyopatik
 - b) *Kriptojenik veya semptomatik
 - 1. West sendromu/İnfanıl spazmlar
 - 2. Lennox-Gastaut sendromu
 - 3. Miyoklonik astatik nöbetli epilepsi
 - 4. Miyoklonik absans epilepsisi
 - c) *Semptomatik:
 - 1. Spesifik olmayan etyolojili: Erken miyoklonik ensefalopati, baskılanma-boşalım ile seyreden infantil epileptik ensefalopati, diğer semptomatik jeneralize epilepsiler
 - 2. Spesifik sendromlar: Hipotalamik hamartom, Aicardi sendromu, Sturge-Weber s, ..)

Geliş (Submitted) : 05.03.2014

Kabul (Accepted) : 22.04.2014

İletişim (Correspondence) : Dr. Zuhal YAPICI

e-posta (e-mail) : quitpast@yahoo.com



- III) Fokal ya da jeneralize olduğu belirlenemeyen epilepsiler
- IV) Özel sendromlar
Duruma bağlı nöbetler:
1. *Febril nöbetler*
 2. *İzole nöbet ya da izole status epileptikus*
 3. **Akut metabolik ya da toksik nedenlere bağlı nöbetler*

1998'de Lüders ve arkadaşlarının sınıflamasında "Epilepsi Etyolojileri" başlığı altında semptomatik olanları toplu hale görebiliyoruz.^[2]

- Kalıtılan durumlar: Tuberoskleroz, progresif miyoklonik epilepsiler, metabolik sendromlar, kanal hastalığı, mitokondrial bozukluklar, kromozom anomalileri, genetik orijinli olduğu düşünülen, ...
- Kortikal gelişim malformasyonları: Fokal kortikal displaziler, hemimegalensefali, şizensefali, lizensefali, heterotopi, hipotalamik hamartoma, ...
- Vasküler: AV malformasyon, Sturge-Weber sendromu, kavernoöz anjiyoma, ...
- Tümörler: Glioma, disembrioplastik nöroektodermal tümör (DNET), ...
- SSS enfeksiyonları: Menenjit, ensefalitler, apseler, ...
- İmmün aracılı tablolar: Rasmussen ensefaliti, vaskülit, ...
- Hipoksik iskemik: Diffüz/fokal hipoksi, periventriküler lökomalazi, venöz sinüs trombozu, ...
- Kafa travması: Hemoraji ile birlikte, penetran travma, kapalı kafa travması

2010 ILAE'nin "Elektroklirik Sendromlar ve Diğer Epilepsiler" tablosunda ise önceden semptomatik olarak nitelendirdiğimiz epilepsiler başlıca iki başlık altında görülmektedir.

- I) Yapısal-metabolik nedenlere bağlı epilepsiler
- a) *Kortikal gelişim anormallikleri (heterotopi, fokal kortikal displazi,...); b) Nörokütanöz sendromlar (tuberoskleroz, Sturge-Weber-Dimitri sendromu,...); c) Perinatal hipoksik hasarlar; c) İnfeksiyon; d) Travma; e) Vasküler; f) Tümör, ...*
- II) Karakteristik özellikleri olan tablolar
- a) *Rasmussen sendromu; b) Hipokampal sklerozlu mezial temporal lobe epilepsileri; c) Hemikonvülsiyon-hemipleji-epilepsi kompleksi.*

Semptomatik epilepsilerin büyük bir kısmında nöbetler fokaldır ve esas olarak nöbetin ilk semptomu genellikle kaynaklandığı anatomik yeri işaret eder. Yine de çocukluk çağında her fokal nöbet lezyona bağlı olmayabilir. Özellikle fokal nöbetler, çocukluk çağının en sık görülen nöbet tipidir ve semptomatik olabilirliği bir yana idiyopatik olanlarına daha sık rastlanır (rolandik epilepsi, Panayiotopoulos sendromu). Farklı bir bakış açısıyla fokal nöbet lezyona bağlı

değil de genetik bir sendromun parçası da olabilir. Örneğin uzayan lateralize konvülsiyonlar SCNA1A mutasyonunun bir parçası, ya da yaşamın ilk yılında MRG'nin normal olduğu frontal nöbetler ve daha sonra nonkonvülsif status epileptikus epizodlarının eklendiği 20. kromozomda halka sendromunun bir temsili olabilirler. Jeneralize nöbetler denildiğinde genellikle idiyopatik grup akla gelse de çocuklukta çok sayıda semptomatik olanlara rastlarız. Örneğin West ve Lennox-Gastaut sendromunda farklı jeneralize nöbet paternleri vardır ve sıklıkla semptomatiktirler. Fokal/jeneralize nöbetlerle ilgili bu kısa hatırlatmadan sonra yaş kronolojisine göre semptomatik nöbetlerden bahsedelim.

Neonatal nöbetler bu bölümde anlatılmayacaktır.

Süt çocukluğu döneminde nöronal yapı tam matüre olmadığından fokal ya da sekonder jeneralize nöbetler ve fokal kaynaklı spazmlar görülebilir. Fokal nöbetlerin semiyolojik prezentasyonu böylesi küçük bir çocukta oldukça sınırlı tanımlanabilir. Bir çalışmada üç yaş altında dört tip nöbet ayırt edilmiştir: epileptik spazm, tonik, klonik, hipomotor.^[3] Aura, ekstremitte otomatizması, distonik postür gibi durumlar yaş büyüdükçe gelişir. Dört yaşından sonra çocuklardaki semiyoloji erişkinlere benzemeye başlar.^[4] Uyanıklık durumunun derecesini tayin etmek ise küçük çocukta hemen neredeyse imkansızdır ve bu nedenle basit ve kompleks terminolojisi şimdiki ILAE sınıflamasında kullanılmamaktadır.

Erken süt çocukluğunda nöbetle ortaya çıkan başlıca metabolik tablolar arasında GLUT1 eksikliği, serin biosentez eksikliği, biotinidaz eksikliği, kreatin sentez eksikliği, organik asidüriler, aminoasidopatiler, depo hastalıkları sayılabilir.^[5] Araştırmalardan anlaşıldığı üzere neonatal ve süt çocukluğu döneminde en sık neden asfiksidir. Etyolojilerin rastlanma sıklığına bakıldığında MRG ve BOS incelemesi tetkik olarak öncelikli olmaktadır.^[5-7] Ancak etyoloji ararken kolay tedavi edilebilir olanları (Ca, Mg, Na) önce dışlamak, mutlaka amonyak bakmak, hem tanı hem tedavi olanağı sağladığı için de piri-doksin vermek algoritmik yaklaşımda akılcı olur.^[3-5]

Bu yaş grubunda kriptojenik ya da semptomatik grupta yer alabilen jeneralize epilepsi sendromlarından infantil spazmlar/West sendromu erken tanı ve tedavi için çok önemlidir. İnsidansı her 2000-4000 doğumda birdir.^[8] Başlangıç yaşı ~5 aydır (3-12 ay). İnfantil spazmlar fleksör, mikst, ekstan-sör veya miyoklonik tipte olabilir ve sıklıkla kümeleşir. Kümeler uyku öncesi ya da uyanmayı takiben daha sık olup her kümede spazm sayısı 20-40'ı bulabilir. İnteriktal EEG'de hipsaritmi tipiktir ve prognozunda % 85-90 kognitif yıkım görülür. Olguların ¾'ünde etyolojik bir neden vardır (hipoksik ensefalopati, tuberoskleroz, kortikal malformasyonlar, İU enfeksiyonlar, fenilketonüri vb). Bu etyolojik çeşitlilikten dolayı çoğu durumda parsiyel nöbetler de eşlik edebilirler.

ACTH, vigabatrin (özellikle tuberosklerozda), valproat ve birçok antiepileptik ilaç kombinasyonu, ketojenik diyet, vagal sinir stimülasyonu ve cerrahi girişimin tedavide yerleri vardır. West sendromundan sonra tam düzelme %5-11 gibidir. Kötü prognoz işaretleri arasında tablonun semptomatik olması, üç aylıktan önce başlama, spazm dışı nöbetlerin varlığı ve tedavi sonrası nökslerin olması sayılabilir.

Kortikal gelişimsel malformasyonları embriyonal dönemde oluşan motor-mental gelişme gecikmesi, farklı nörolojik defisitler ve çok çeşitli epileptik gösterilere yol açan statik ensefalopatilerin oluşturduğu bir grup tablodur.^[9] Agiri-pakigiri spektrumunda (girusların yok veya az olması) genellikle ağır nörolojik defisit (aksiyel hipotoni, ekstremite spastisitesi) ile birlikte erken aylarda infantil spazm ve diğer epileptik ensefalopatileri sergileyebilen tablolardır. Heterotopiler ise nöronal göçün durması ile oluşurlar. Subependimal, fokal subkortikal ya da bant (double cortex) heterotopi gibi alt tipleri vardır. Polimikrogiri migrasyona uğrayan nöronların anormal organizasyonu ile oluşan çok sayıda minik giruslardır. Şizensafeli ventrikül ile korteks arasında gri madde ile çevrili yarık anlamındadır, tek veya iki taraflı olabileceği gibi açık veya kapalı uçlu da olabilir. Bulunduğu yere göre ağır nörolojik defisit gösterebileceği gibi tek taraflı olduğunda hemiparezi, ya da daha sessiz bölgelerde ise normal muayene bulgularıyla birlikte olabilir. Hemimegalensefali bir hemisferin ya da lobun hamartomlu biçimde büyük olması halidir. Heterotopi, fokal kortikal displazi gibi anomaliler veya nörokütane hastalıklarla birlikte olabilir. Fokal kortikal displazi ise bazen tespiti de zor olabilen kortekste fokal yapılanma anomalileridir. Burada sayılan tüm bu kortikal malformasyonlar erken başlangıçlı ağır epileptik ensefalopatiden, dirençli fokal veya jeneralize nöbete, bazen de tam tersine şaşırtıcı olarak geç başlangıçlı iyi cevaplı nöbetlere neden olabilirler.^[9,10] Örneğin lizensefali ya da agiri-pakigiri spektrumunda infantil spazm, bant heterotopilerde Lennox-Gastaut sendromu, fokal kortikal displazide epilepsiya parsialis continua bunlardan sadece bir kaçıdır. Buna karşın epileptojenik potansiyeli yüksek olarak bilinen heterotopiler kimi zaman erişkin yaşlara kadar sessiz kalabilir ve kendini göstermeyebilir. Nöbet tipleri ya da ensefalopati tablosu anomalinin tutulum yerine ve epileptogenezine bağlı olarak aynı anomalide bile çok farklı olabilir. Fakat her durumda nöbet üretme potansiyeli yüksek hücre yapılanmaları olduğu akıldan çıkmamalıdır.

Tuberoskleroz (ciltte hipomelanotik leke, adenoma sebaceum, 'shagreen' lekesi; beyinde kortikal tüber, subependimal nodül; retina, böbrek gibi organ tutulumları), İto'nun hipomelanozu (gövde ağırlıklı ciltte lineer depigmentasyon, kortikal malformasyon), Sturge-Weber sendromu (genellikle yüzün trigeminal birinci dalının innervasyon alanında şarap kırmızısı leke, aynı tarafta leptomeningeal venöz anjiyom,

glokom, karşı beden yarısında nörolojik defisit, ilgili fokal epileptik nöbetler, kognitif yıkım) ve nörofibromatozis-1 (çok sayıda kahverengi lekeler, optik gliom, lisch nodülü, hamartomlar, organ tutulumları) nörologların sık karşılaştığı nörokütane tablolardır.^[9] Nörokütane hastalıklar embriyonal döneme ait diğer kortikal malformasyonlar gibi neonatal dönemden erişkinliğe kadar başlangıç gösteren her tür nöbet tipi ve epileptik ensefalopatiye yol açabilirler. Nörokütane hastalıklar içinde en sık görüleni nörofibromatozistir. Buna karşın dirençli epilepsi ve nörolojik defisitler sıklıkla tuberoskleroz ve Sturge-Weber sendromunda karşımıza çıkar.^[10] Klinik tablonun ağırlığı anomalinin/epilepsinin lokalizasyonuna/ciddiyetine göre değişkenlik gösterir ve geniş bir spektruma sahiptir. Nöbetin başlangıç yaşı da buna göre değişkenlik gösterir. İnfantil spazmlar ve dirençli polimorfik nöbetlere en sık neden olan tuberosklerozdur. Bu tablo ağır mental gerilik ya da otizme yol açabilir. Tuberoskleroz farklı organ tutulumları ile multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Nörofibromatoziste nöbetler nadir ve ılımlı olabilmektedir. Sturge-Weber sendromunun politerapi ve hatta hemisferektomiye gereksinim duyulan dirençli parsiyel nöbetlere yol açabildiği nörologlarca iyi bilinir. Gerek kortikal anomaliler gerekse nörokütane tablolarda epilepsi yönünden düzenli takip gerektirmekte ve cerrahi adayları bile olabilmektedirler.

Büyük çocukluk ve ergenlik döneminde semptomatik fokal nöbetlerin semiyolojisi artık erişkinler gibi lobların özelliklerini yansıtır. Lennox-Gastaut sendromu bu yaş grubunun en tipik dirençli epilepsi örneğidir. Kriptojenik ya da semptomatik olabilir. Bazıları West sendromunun bir uzantısı gibi düşünülebilir. Bu tabloda tonik nöbetler, atipik absanslar, atonik, miyoklonik ve toniko-klonik nöbet paternlerinden birden fazlası gözlenir.^[11] Günde çok sayıda yaralanmalı düşmeler kötü bir prognozu işaret eder. Atipik absans statusu ve obtundasyon nöbetleri dikkati çekebilir. EEG'de yavaş ve heterojen bulgular olmakla birlikte önlere hakim yavaş (1-2.5 Hz) diken-yavaş dalga tipiktir. West sendromu etyolojisinde yer alanlar bu tablo için de söz konusudur. Nöbetler dirençlidir ve hastalarda kognitif gerileme olur. West sendromunda kullanılan tedavi yaklaşımları burada da geçerli olup çok düşmeli olanlarda kallozotomi dahil etyolojisine göre farklı cerrahi girişimler yapılabilir.

Bu yaş grubunda spesifik sendromlar grubu olarak progresif miyoklonus epilepsileri (PME) de yer almaktadır.^[12] Başlangıç yaşları erken çocukluktan erişkinliğe kadar uzanır. PME'ler tüm epilepsilerin %1'ini oluşturur. Bir kısmında genetik etyoloji bulunmuş, diğerlerinde de dejeneratif sürece yol açan metabolik bozukluklar belirlenmiştir. Ortak klinik özellik postür, aksiyon veya dış uyaran ile tetiklenen miyoklonuslardır. Bunun dışında farklı nöbet tipleri ve statuslar dirençli tablonun diğer parçalarıdır. Mental yıkım ve nörolojik/sistemik/oftalmolojik muayene bulguları zaman içinde tabloya eklenir. PME tabloları arasında Lafora cisimli hastalık, mitokondrial ensefalopati

(MERRF), sialidoz (Cherry-red spot myoklonusu), seroid lipofüsinozlar, Gaucher hast., Çölyak hast, gangliosidozlar sayılabilir. PME'lerin farklı alt tiplerinde başlangıç yaşları (erken süt çocukluğu-erişkin), klinik ve prognozlar değişiktir.

Rasmussen ensefaliti genellikle 4-10 yaşları arasında başlangıç gösteren başka bir semptomatik epilepsi tablosudur. Sıklıkla dirençli fokal motor nöbet, epilepsia parsialis continua, bir hemisferde atrofi ve nörolojik defisit (hemiparezi, kognitif yıkım) tablonun bileşenleridir.^[13] Otoimmün bir etyoloji düşünülmektedir. MRG bulguları hastalık dönemleri ile korelasyon gösterir. Önceleri silvian fissur ve temporal boynuzda şişme, T2 ve FLAIR'de hiperintensite ve sonrasında da progressif atrofiye gidış izlenir. Antiepileptikler dışında kortikosteroidler, IVIG, plazmaferez ve cerrahi tedaviler uygulanır.

Post travmatik nöbetler semptomatik epilepsilerin %20'sini, tüm epilepsilerin %5'ini oluşturmaktadır. Erken nöbetlerin %75'i parsiyel motor nöbetlerdir ve ilk 24 saatte ortaya çıkarlar.^[14] Kafa travmasından bir hafta sonra ortaya çıkan nöbetler geç olarak adlandırılır ve çoğu jeneralize veya kompleks parsiyeldir.^[15] Geç epilepsi gelişme riskini anlamada EEG'nin yararı sınırlıdır. Geç nöbet görülme sıklığı şiddetli kafa travmalarından sonra %12'ye kadar ulaşmaktadır.

Beyin tümörleri çocuklardaki epileptik nöbetlerin nadir bir nedenidir. Epilepsili çocukların %0.2-0.3'ünde beyin tümörü saptanmaktadır.^[16] Herhangi bir tümör tipi nöbete yol açabilir ancak hızlı büyüyen tümörlerde genellikle fokal nörolojik defisit veya intrakraniyal hipertansiyon kliniği gözlenirken, nöbetlere neden olan tümörler daha yavaş seyirlidir. Sıklıkla düşük evre gliomlar astrositom ve gelişimsel nöroepitelyal tümörler nöbet kliniği sergileyebilirler.^[17] Hastalarda klinikte genellikle parsiyel nöbetler görülür, jeneralize nöbetler seyrektr. Diencefalik hamartomlar iyi tanınan, erken çocuklukta başlayan, sık tekrarlayan jelastic nöbetlerle karakterizedir.^[18] Nöbeti olmayan beyin tümürlü hastalarda profilaktik antiepileptik kullanım endikasyonu yoktur. Epileptik nöbetleri olan hastalarda cerrahi, kemoterapi gibi tümör tedavileri yanısıra hangi antiepileptik tedavinin tercih edileceği halen net değildir.

Serebral palsi (SP) çocuk nörolojisinde nispeten sık görülen bir tablodur. Tüm SP'li çocukların %15-60'ında epileptik nöbetler görülmektedir.^[10,19] Fakat alt tiplere baktığımızda diplejik SP'lerde (preterm doğum, posterior periventriküler lökomalazi) oran düşerken hemiplejik ve tetraplejik SP'lerde oran %50-60'lara ulaşmaktadır. SP'li çocuklarda tüm nöbet tipleri görülebilir. Hemiplejik çocuklarda en sık parsiyel nöbetler (%73), ağır SP'lerin %15'den fazlasında infantil spazmlar görülebilir. Hastaların %50'sinde nöbetler iki yaşından önce başlar ve sıklıkla dirençlidir.

Tüm bu sayılanlar dışında akut toksik, infeksiyöz (Herpes

ensefaliti, bakteriel, viral infeksiyonlar...) ve kromozomal (Down, Fragil-x, Angelman,...) tablolar da hemen her yaşta semptomatik epilepsi nedenlerindedir.

Kaynaklar

1. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989;30(4):389-98.
2. Luders H, Acharya J, Baumgartner C, Benbadis S, Bleasel A, Burgess R, et al. Semiological seizure classification. *Epilepsia* 1998;39(9):1006-13.
3. Hamer HM, Wyllie E, Lüders HO, Kotagal P, Acharya J. Symptomatology of epileptic seizures in the first three years of life. *Epilepsia* 1999;40(7):837-44.
4. Cross JH. Focal seizures of infancy. In: Duchowny M, Cross H, Arzimanoglu A, editor. *Pediatric epilepsy*. 1st ed. New York: Mc Graw Hill; 2013. p. 67-74.
5. Wolf N, Surtees R. Errors of metabolism in the neonatal period. In: Duchowny M, Cross H, Arzimanoglu A, editor. *Pediatric epilepsy*. 1st ed. New York: McGraw-Hill; 2013. p. 112-20.
6. Garkinfle J, Shevell MI. Cerebral palsy, developmental delay, and epilepsy after neonatal seizures. *Pediatr Neurol* 2011;44(2):88-96.
7. Yalçınkaya C. Yenidoğan nöbetleri. In: Bora İ, Yeni N, Gürses C, editör. *Epilepsi*. 1st ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2008. p. 137-44.
8. Dervent A. West sendromu. In: Bora İ, Yeni N, Gürses C, editör. *Epilepsi*. 1st ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2008. p. 161-73.
9. Yapıcı Z, Gürses C. Serebral kortikal gelişimsel anomaliler ve epilepsi. In: Bora İ, Yeni N, Gürses C, editör. *Epilepsi*. 1st ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2008. p. 409-44.
10. Yapıcı Z. Merkez sinir sisteminin gelişimsel anomalileri ve hastalıkları. In: Emre M, editör. *Temel Nöroloji*. 1st ed. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2013. p. 1375-403.
11. Morita DA, Glauser TA. Lennox-Gastaut and Related Syndromes. In: Duchowny M, Cross H, Arzimanoglu A, editör. *Pediatric epilepsy*. 1st ed. New York: Mc Graw Hill; 2013. p. 213-22.
12. Baykal BB, Özdemir ZA. Progresif miyoklonik epilepsiler. In: Bora İ, Yeni N, Gürses C, editör. *Epilepsi*. 1st ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2008. p. 271-90.
13. Hart Y, Bien CG. Rasmussen syndrome. In: Duchowny M, Cross H, Arzimanoglu A, editör. *Pediatric Epilepsy*. 1st ed. New York: McGraw-Hill; 2013. p. 281-87.
14. Caveness WF, Meirowsky AM, Rish BL, Mohr JP, Kistler JP, Dillon JD, et al. The nature of post-traumatic epilepsy. *J Neurosurg* 1979;50(5):545-53.
15. Paillas JE, Paillas N, Bureau M. Posttraumatic epilepsy. Introduction and clinical observations. *Epilepsia* 1970;11(1):5-15.
16. van Breemen MS, Wilms EB, Vecht CJ. Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. *Lancet Neurol* 2007;6(5):421-30.
17. Japp A, Gielen GH, Becker AJ. Recent aspects of classification and epidemiology of epilepsy-associated tumors. *Epilepsia* 2013;54 Suppl 9:5-11.
18. Sartori E, Biraben A, Taussig D, Bernard AM, Scarabin JM. Gelastic seizures: video-EEG and scintigraphic analysis of a case with a frontal focus; review of the literature and pathophysiological hypotheses. *Epileptic Disord* 1999;1(4):221-8.
19. Kwong KL, Wong SN, So KT. Epilepsy in children with cerebral palsy. *Pediatr Neurol* 1998;19(1):31-6.