

Refleks Epilepsiler: Gözden Geçirme

Reflex epilepsies: a review

Sibel Canbaz Kabay*, **Handan Özışık Karaman****, **Emine Çelikkış*****, **Oğuz Erdinç*****

* Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kütahya

** Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı

*** Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Özet

Refleks nöbetler, özgün bir afferent uyaran veya hasta aktivitesi ile uyarılan nöbetlerdir. Jeneralize ve fokal nöbet bulguları ile karakterize olarak sınıflandırılır. Refleks epilepsiler duysal uyaranla gelişen tüm epileptik nöbetleri kapsayan sendromlardır. Klinik olarak, pür refleks epilepsi, spontan nöbetlerle birlikte de olabilen jeneralize veya fokal epileptik sendromlarla ortaya çıkan refleks nöbetler ve epilepsi tanısına gereksinim duymadan özel durumlarda ortaya çıkan izole refleks nöbetler olarak üç kategoride değerlendirilebilir. Jeneralize refleks nöbetler, görsel ışık uyarıları, düşünme ve karar verme ile uyarılabilir. Fokal refleks nöbetler için çeşitli tetikleyiciler vardır. Bu tetikleyiciler arasında, okuma, yazma, diğer lisan fonksiyonları, irkilme, somatosensoriyal uyarılar, propriyosepsiyon, işitsel uyaran, sıcak su, yemek yeme ve vestibüler uyarılar sayılabilir. Bu çalışmada, hastalar eşliğinde EEG ve nöroradyoloji bulguları ile birlikte, refleks nöbetlerin özellikleri, tedavi seçenekleri ve korunma yolları gözden geçirilmiştir.

Summary

Reflex seizures are evoked by a specific afferent stimulus or by activity of the patient and are divided into those characterized by generalized seizures and those principally manifested by focal seizures. Reflex epilepsies are syndromes in which all epileptic seizures are precipitated by sensory stimuli. Three categories of reflex seizures encountered clinically include pure reflex epilepsies, reflex seizures that occur in generalized or focal epilepsy syndromes that are also associated with spontaneous seizures, and isolated reflex seizures occurring in situations that do not necessarily require a diagnosis of epilepsy. Generalized reflex seizures are precipitated by visual light stimulation, thinking, and decision making. Numerous triggers can induce focal reflex seizures. The triggers include reading, writing, other language functions, startle, somatosensory stimulation, proprioception, auditory stimuli, immersion in hot water, eating, and vestibular stimulation. The classification and characteristics of reflex seizures and epilepsies are described in this review. Findings on EEG and advanced neuroimaging in the reflex seizures and epilepsies, treatment and preventive options are also discussed.

Giriş

Özgün bir duysal veya bilişsel uyaran tarafından uyarılan nöbetlere refleks nöbetler denir. Epileptik nöbeti tetikleyen uyaran o hasta için özgündür ve ışık çakması gibi basit veya yemek yeme gibi karmaşık olabileceği gibi bir dış uyaran, propriyoseptif uyaran veya yüksek kortikal fonksiyonlar şeklinde olabilir.¹ Nöbetler üzerine uyarıların rolü 1850'lerden beri bilinmektedir ve o zamandan bu yana çok sayıda nöbet tipi tanımlanmıştır.² Refleks nöbetler jeneralize veya parsiyel nitelikte olabilir ve epilepsili hastaların %4-7'sini oluşturur.³ Refleks nöbetlerin özgün kognitif, motor ve duysal uyaran sırasında normal aktive bölgelerle üst üste

binen kortikal hipereksitabilite alanlarından köken aldığı düşünülmektedir.⁴

Refleks nöbetler izole olarak ortaya çıkabileceği gibi fokal veya jeneralize epilepsi sendromunun bir parçası da olabilir. Fokal beyin lezyonları refleks nöbetleri tetikleyebilir.⁵

İlk kez 1989 ILAE (International League Against Epilepsy) sınıflamasında, özel uyarılarla ortaya çıkan epilepsi tanımı konulmuştur.⁶ 2001 yılındaki sınıflamada ise refleks nöbet ve epilepsi tanımlamaları yapıldı.⁷ Bu sınıflamaya göre; refleks nöbet, özgül bir uyaranla veya hastanın aktivitesi ile uyarıldığı objektif ve tutarlı biçimde kanıtlanmış nöbetlerdir. Refleks

Anahtar kelimeler: Epilepsi, refleks nöbetler, sıcak su epilepsisi, okuma epilepsisi, ağrı ile indüklenen nöbet.

Key words: Epilepsy, reflex seizure, hot water epilepsy, reading epilepsy, pain induced seizure.

Yayın kabul tarihi: 09.02.2009

epilepsi sendromu ise duysal uyaranla ortaya çıkan tüm epileptik nöbetlerdir. Fokal veya jeneralize olabilir, spontan nöbetler görülebilir. İzole refleks nöbet kişinin epilepsi tanısını almasını gerektirmez.

Çalışmada, halen izlemde olan refleks epilepsili 10 hasta eşliğinde literatür bilgileri gözden geçirildi.

Hastalar ve Metod

Sunulan hastalar, Dumlupınar Üniversitesi, İnönü Üniversitesi ve Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakülteleri Nöroloji Klinikleri Epilepsi Polikliniklerince izlenen hastaların retrospektif olarak taranması ile elde edilmiştir. Hastaların tıbbi kişisel ve aile öyküleri, nörolojik muayene bulguları, elektroensefalografi (EEG) özellikleri ve nöro-görüntüleme bulguları gözden geçirildi. Tanı için temel kriter, hasta ve/veya yakınlarından alınan klinik öyküydü. Nöbetler, ILAE'nın sınıflandırma ölçeğine göre sınıflandırıldı.

İktal kayıtlama yalnızca iki hastada yapıldı. Laboratuvar koşullarında refleks nöbeti uyarmanın zorluğu nedeniyle diğer hastalarda yalnızca interiktal EEG kayıtları değerlendirildi. Hasta özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Hastalardan beşinde ağrı, ikisinde banyoda sıcak su ile yıkanma, birinde taktik uyaran ve korku, birinde okuma ve birinde ise sigara içme ile tetiklenen refleks nöbetler mevcuttu.

Tablo 1. Refleks epilepsi hastalarının özellikleri

Refleks Epilepsi Tipi	Yaş	Cinsiyet	Nöro görüntüleme	EEG
Ağrı ile Tetiklenen Nöbetler	34	K	Normal	Normal
	25	K	Normal	Bilateral sentropariyetal BEA
	26	K	Normal	Sağ sentropariyetal yavaşlama
	37	K	Normal	Normal
	37	K	Yapılamadı	Epileptiform
Sıcak Su İle Tetiklenen Nöbetler	8	E	N	Sağ temporal odak
	27	E	N	N
İşitsel ve Somatosensoriyal Uyarılarla Tetiklenen Nöbetler	46	K	N	Sol temporopariyetal odak
Okuma İle Tetiklenen Nöbetler	58	K	N	Bilateral temporopariyetal BEA
Sigara İçme İle Tetiklenen Nöbetler	18	E	Sağ MTS	Sağ frontotemporal yavaşlama

Sıcak su ile tetiklenen nöbetler:

8 yaşında erkek hastanın öyküsünde; 2 yaşından itibaren banyo sırasında şuur bulanıklığı oral otomatizmalar ve ardından uykuya dalma ile seyreden nöbetler mevcuttu. Video

EEG laboratuvar'ında sıcak su ile banyo yaptırılan ancak nöbet gözlenmeyen hastanın interiktal EEG'sinde sağ temporalde fokal epileptiform aktivite gözlemlendi (Şekil 1). Kraniyal Manyetik Rezonans Görüntüleme (kraniyal MRG) bulguları normal olan hastanın Manyetik Rezonans spektroskopisi (MRS)'nde sağ temporal lobda NAA/Kolin+Kreatin oranında azalma ve Single Photon Emission Computerized Tomography (SPECT) tetkikinde kortikal hipoperfüzyon saptandı. Hasta 20mg/kg/gün karbamazepin (CBZ) ile nöbetsiz izlenmekte.



Şekil 1. Sıcak su epilepsisi hastasının EEG örneği

27 yaşındaki erkek hastada 14 yaşında başlayan banyoda sıcak su ile yıkanma sırasında şaşkınlık hali, tükürme, ve bazen ardından sekonder jeneralize tonik klonik nöbet (SJTKN) geçirme ile karakterize nöbetler mevcuttu. Benzer nöbet öyküsü birkaç kez sıcak su ile yüzünü yıkarken de tanımlanmıştı. Kraniyal MRG ve interiktal EEG'si normal hastaya daha önce difenilhidantoin (DPH) başlanmış ancak etkin nöbet kontrolü sağlanamamıştı. Valproik asit (VPA) (1000mg/gün) 'e geçilmesinin ardından hasta 2 yıldır nöbetsizdir.

Okuma ile tetiklenen nöbetler:

58 yaşında kadın hastanın 20 yıldır kitap okurken veya namaz sırasında ezbere olarak ve yüksek sesle sure okurken önce çenesinde titreme ve ardından jeneralize nöbetleri oluyordu. Kraniyal MRG bulguları normaldi. İnteriktal EEG'de bilateral temporopariyetal hafif biyoelektik aksama (BEA) vardı. Hasta 5 yıl önce başlanmış olan antiepileptiğini (VPA) düzensiz kullanıyordu. 1000mg/gün VPA ve düzenli ilaç kullanımı önerilen hasta kontrollerine gelmedi.

Ağrı ile tetiklenen nöbetler:

Yaşları 25 ve 37 arasında değişen beş kadın hastanın özellikleri

Tablo I ve II’de özetlenmiştir. Bu hastalardan yalnızca beş nolu hastanın iktal EEG si çekilebildi. Hasta psikiyatri polikliniğinde konversiyon tanısı ile takip edilmekte iken nöbetlerin devam etmesi üzerine nöroloji polikliniğine gönderilmişti. Özgeçmişinde 9 yaşında iken başının sol frontotemporaline gelen ağır travma mevcuttu. Fizik muayenede ve direk röntgen grafisinde aynı bölgede kafatası konturunda düzensizlik saptandı. Kranial MRG veya Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntülemeyi kapalı alan fobisi nedeni ile kabul etmedi. Video EEG monitorizasyon esnasında nöbet provokasyonu amacı ile damar yolu açılırken; sağ adversif jeneralize tonik klonik nöbet (JTKN) gözlemlendi ve aynı anda EEG de epileptiform aktivite gelişti (Şekil 2 ve 3). Levitirasetam (LEV) (2000mg/gün) başlanan hasta 1.5 yıldır nöbetsiz olarak izlenmekte.

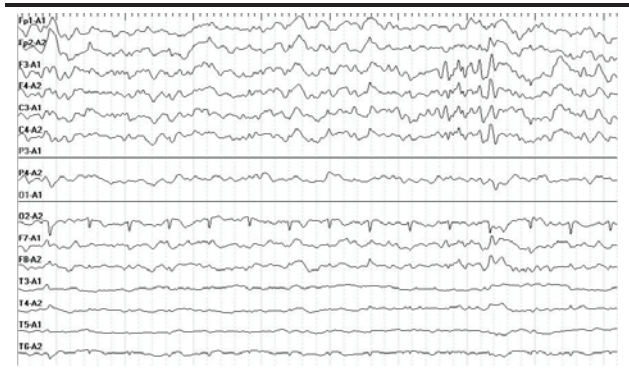
İşitsel ve somatosensoryel uyarılarla tetiklenen nöbetler:
46 yaşında kadın hastanın, 32 yaşında başlayan aniden arkadan seslenilmesi, arkadan sırtına habersiz dokunulmasını izleyen jeneralize nöbet öyküsü vardı. Hastada bu nöbetler dışında gece uykuda 4-5 kez olan sekonder jeneralize nöbetler de tanımlanıyordu. Kranial MRG normal olan hastanın interiktal EEG’sinde sol temporoparietal fokal epileptik bozukluk saptandı. Topiramet kullanmakta iken nöbetleri devam eden hastanın tedavisine LEV eklendikten sonra nöbet gözlenmedi.

Sigara içme ile tetiklenen nöbetler:

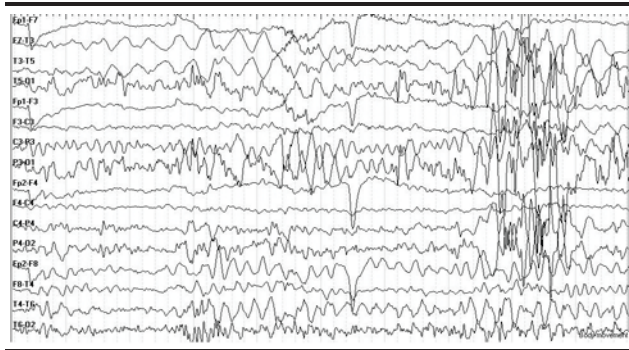
18 yaşındaki erkek hastada 12 yaşında başlayan, bazen uykuda olan, 2-3 ayda bir tekrarlayan, sol adversif JTKN leri vardı. Hasta 15 yaşında ilk sigara içiminden sonra her

Tablo 2. Ağrı ile tetiklenen nöbetleri olan hastaların özellikleri

Nöbetin Başlangıç Yaşı	Aile Öyküsü	Tetikleyici Faktörler	Nöbet Tipi	Tedavi
29	Babasında ağrı ile tetiklenen nöbet	Kan aldırma ve enjeksiyon yaptırma	Sekonder JTKN	KBZ
15	Yok	Kan aldırma ve enjeksiyon yaptırma	JTKN	VLP
16	Yok	Kan aldırma, kolunu çarpma	Sekonder JTKN	VLP
10	Yok	Aşı olma, histeroskopi, dirseğini çarpma, dizüstü düşme vb	JTKN	VLP
35	Yok	Kan aldırma	Sekonder JTKN	LEV



Şekil 2. Ağrı ile tetiklenen nöbetleri olan hastasının interiktal EEG’si



Şekil 3. Kan alarak yapılan nöbet provokasyonu sırasında ki iktal EEG

sigara kullanımının ardından benzer jeneralize nöbetler tarifliyor. Kranial MRG’de sağ mezial temporal skleroz (MTS) ve interiktal EEG de sağ frontotemporal fokal yavaşlama mevcuttu. VPA 1000mg/gün ile 2-3 ayda bir nöbetleri devam eden hastanın tedavisine LEV (2000mg/gün) eklenmesinin ardından son bir yılda 2 nöbet tanımlandı.

Tartışma

Refleks epilepsiler spesifik sensoryel bir uyarılarla tetiklenir. Refleks epilepsi tanısı uyarılarla indüklenen 2 veya daha fazla nöbet veya aynı anda EEG delili olan tek nöbet ile konur.

Refleks nöbetleri ve ilişkili refleks epilepsileri tetikleyici uyarılar; görsel (parlayan ışık, görsel patern, özellikle kırmızı renk, hızlı göz kırpmaya veya kapama), işitsel (ani ses, özel sesler, özel müzikler veya gürültüler), somatosensoryel (ani hareket, ani kuvvetli bir vuruş, belli vücut bölgesine taktil veya termal uyarı), okuma veya yazma, yemek yemidir. Reflex epilepsilerden fotosensitif epilepsi en sık idiopatik jeneralize epilepsilerle birlikte dir. Myoklonus, absans, absans + myoklonus nöbet paterni sıklıkla, nadiren basit parsiyel ve

kompleks parsiyel nöbetlerle seyredebilir.⁸ Sıcak su epilepsisinde basit veya kompleks parsiyel ve sekonder jeneralize nöbet paterni siktır. Sıcak su epilepsi insidansı coğrafik olarak belli bazı bölgelerde daha siktır. En fazla bildirilen seri Hindistan ve Türkiye'dendir. Epilepsi hastaları arasında sıcak su epilepsi görölme insidansı %6.9 ile %0.6 olarak bildirilmiştir.⁹⁻¹⁶ Bu hastalarda genellikle saptanan nöbet başlama yaşı hastalarımızın da içinde bulunduğu yaş grupları olan erken çocukluk ve adolosan dönemidir.^{10,17} En belirgin tetikleyici faktör, sıcak suyun başın üzerinden dökülmesidir.^{9,14} Bir hastamızda sıcak su ile yüzünü yıkama da nöbetleri tetiklemektedir. Hastaların özgeçmişlerinde febril konvülzyon (çeşitli serilerde %15) ve ailelerinde epilepsi (çeşitli serilerde %30) öyküsü vardır.⁸ Elektrofizyolojik inceleme sonuçları, iktal kaydın güçlüğü nedeniyle genelde interiktal bulgulara dayanır. Gözlenen epileptik anormallik çoğunlukla temporal bölge yerleşimlidir. Literatür gözden geçirildiğinde, bizim bulgularımız gibi, genellikle normal kraniyal görüntüleme bulguları saptanmıştır.⁹⁻¹⁷ Bir hastamızda kraniyal MRG bulguları normal olmasına rağmen hastanın MR spektroskopisinde EEG lokalizasyonu ile uyumlu sağ temporal lobda NAA/Kolin+Kreatin oranında azalma ve SPECT'te kortikal hipoperfüzyon saptandı. Ancak birkaç hasta dışında görüntüleme bulgularında özellik saptanmamıştır.⁸ MR spektroskopi ve SPECT gibi incelemelerin özellikle EEG de lokalize bulguları olan hastalarda uygulanabileceğini düşünüyörüz. Hastalarımız tedaviye iyi yanıt verdi. Mani ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, hastaların %60'ında nöbetlerin kolaylıkla kontrol altına alınabildiğini, %18.3'ünde ise nöbet sıklığında %50'den fazla azalma sağlanabildiğini gösterdi.¹⁶ Sıcak su yerine ılık su, su dökme yerine duşla yıkanma nöbet kontrolü için önerilmektedir. Tedavi gerektiren hastalarda CBZ ve DPH önerilmektedir. Banyo öncesi diazepam uygulaması da yapılabilir. Literatürde %25 oranında refleks olmayan epilepsi gelişim oranı bildirilmiştir.⁸

Okuma epilepsisi, genellikle idiyopatik jeneralize epilepsilerle birlikte olmasına rağmen nadiren semptomatik yada kriptojenik hastalarda mevcuttur. Primer okuma epilepsisinde spontan nöbetler olmadan yalnızca okuma ile ortaya çıkan nöbetler vardır. Genellikle başlangıç yaşı ergenlik dönemidir. %40-50 herediter özellik gösterir ve Erkek/Kadın oranı: 1.8'dir. Gelişim öyküsü, nörolojik muayene, interiktal EEG ve nörogörüntüleme bulguları genelde normaldir. Nöbetler sessiz veya hastamızda olduğu gibi yüksek sesle okuma ile ortaya

çıkmasının yanı sıra, %25 hastada heyecanlı veya tartışmalı bir konuşma sırasında da olabilir. Klinik nöbet olarak en sık, hastamızın da tanımladığı, oral, perioral ve çiğneme kaslarında kısa süreli myoklonik atımlar gözlenir. Çok nadir olarak hastamızın tanımladığı SJTKN nöbetler görülür. Hastamızda interiktal EEG'de hafif bilateral temporopariyetal biyoelektrik aksama vardı. Bir okuma epilepsisi hastasında iktal EEG'de klinik ile senkron her iki frontosentral, sentropariyetal veya temporopariyetal simetrik veya asimetrik olabilen bulgular saptandı.^{8,18} Okuma epilepsili birkaç hasta sunumunda, kraniyal MRG veya BT'de dominant hemisfer yerleşimli fokal lezyonlar saptandı.¹⁸ Bir iktal HMPAO-SPECT çalışmasında ise sol temporal alan ve bilateral frontal loblarda fokal hiperperfüzyon gösterildi.¹⁸ Koepp ve ark.¹⁸ okuma epilepsisi olan bir hastada video-EEG, MRG ve [11C]diprenorphine PET çalıştı. EEG'de bilateral temporal ve frontosentral bölgelerden başlayan multifokal nöbetin varlığı gösterilirken; [11C]diprenorphine PET'de her iki temporal lobda ve sol frontal lobda periiktal opioid bağlanmasında azalma saptandı ancak MRG normaldi. Bu bulgular, okuma epilepsisinin okumaya yardımcı olan ağda ki anormal aktivite nedeniyle olduğunu destekledi.¹⁹ Bu hastalar genellikle tetikleyici faktörün farkında olduklarından bundan uzak durarak nöbetlerini engelleyebilirler.

Ağrı ile indüklenen hastalar genellikle ağrı şoku sırasında bayılma veya konversif durum olarak nitelendirilebildikleri için gözden kaçırılabilir. Nöbetleri ağrı ile tetiklenen beş hastamız vardı. Bu hastalardan birinde video-EEG monitorizasyonu sırasında damar yolu açılması ile sağ adversif JTKN gözlendi ve aynı anda EEG de epileptiform aktivite gelişti. Şüpheli ve her zaman benzer şekilde tekrarlayan hastalarda video EEG monitorizasyon, tetikleyici uyaran verilerek nöbet provokasyonu ile tanıyı kesinleştirmede yararlı olacaktır.

Somatosensoryel uyaranların kışkırttığı nöbetler ender görülür.²⁰ İlk bilimsel tanımlama Hughlings Jackson (1858) tarafından yapılmıştır. Genellikle fokal motor nöbet veya değişik, garip myoklonik jerkler şeklinde olabilmektedir.²⁰ Baklan ve ark. özellikle eşyalara çarpma gibi basit travmalar daha ender olarak da dokunulma ile ortaya çıkan sıçrama, irkilme, boş gözlerle bakma şeklinde nöbetleri olan bir hasta tanımlamışlardır. Bu hastanın kraniyal MRG ve BT'sinde "ulegyria" görünümü saptandı. Bir hastamız sırtına habersiz dokunulmasının ardından JTKN geçiriyordu. Aynı hastanın

aniden arkasından seslenilmesi ile tetiklenen ve ayrıca gece uykuda olan nöbetleri de vardı. Ender bir tetikleyici uyaran ise işitsel uyarandı.^{4,21} Literatürde, ani dokunma ve sesle oluşan refleks nöbetlerin nörogörüntüleme ve EEG bulguları ile ilgili yeterli bilgi birikimi henüz yoktur. Bizim hastamızın kraniyal MRG'si normaldi ve interiktal EEG'de sol temporopariyetal fokal epileptik anormallik vardı. Literatür gözden geçirildiğinde, deneysel epilepsi modellerinde yüksek doz nikotinin uygulanmasından sonra indüklenen tonik-klonik nöbetler ile ilgili çalışmalar vardır ve bu nöbetlerin hipokampal kökenli olduğu düşünülmektedir.²² Ancak sigara kullanımı ile tetiklenen nöbetleri olan bir hastaya rastlanmadı. Hastamız tek bir sigara içiminden sonra bile nöbet tarifliyordu. Kraniyal MRG'de sağ MTS saptanırken interiktal EEG'de yine sağ frontotemporal fokal yavaşlama vardı. Hastanın tedavisinin düzenlenmesinden sonra nöbet sayısı belirgin olarak azaldı.

Refleks epilepsilerde fizyopatoloji halen tartışma konusudur, epileptik krizi indükleyen fonksiyona karşı gelen beyin korteksinin hipereksitabil olduğu düşünülmektedir.⁴ Sıcak su ve yemek yeme ile indüklenen refleks epilepsilerde çevresel alışkanlıkların ve altta yatan genetik yatkınlığın rol oynadığı öngörülmektedir.⁸ Deneysel olarak erişkin farelerde tekrarlanan sıcak su banyolarıyla hipertermik nöbet oluşturulabileceği ve bunun kindling fenomeni ile karşılaştırılabilir nitelikte olduğu saptanmıştır.⁸

Nöbet ile başvuran hastalar değerlendirilirken, değişik uyaranlar ile indüklenen refleks nöbetler de akla gelmeli ve gerekirse tanıya varmada elektrofizyolojik inceleme esnasında hastaya uyaran verilmelidir. Klinik çalışmalara ek olarak, son yıllarda giderek gelişen ve günlük kullanıma giren nörogörüntüleme yöntemleri refleks epilepsilerin mekanizmalarının anlaşılmasında yardımcı olacaktır.

Kaynaklar

1. Panayiotopoulos CP. Reflex seizures and reflex epilepsies. In: Panayiotopoulos CP, editor. The epilepsies: seizures, syndromes and management. Oxford: Bladon Medical; 2005. p. 449–96.
2. Beaumanoir A. History of reflex epilepsy. In: Zifkin BG, Andermann F, Beaumanoir A, et al. Reflex epilepsies and reflex seizures: Advances in Neurology. Vol 75. New York: Raven Press, 1998:1–3.
3. Wolf P, Inoue Y. Complex reflex epilepsies: reading epilepsy and praxis induction. In: Roger J, Bureau M, Dravet C, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, editors. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. London: John Libbey; 2002. p. 315–25.
4. Ferlazzo E, Zifkin BG, Andermann E, Andermann F. Cortical triggers in generalized reflex seizures and epilepsies. Brain 2005;128:700-10.
5. Glass HC, Prieur B, Molnar C, Hamiwka L, Wirrell E. Micturition and emotion-induced reflex epilepsy: case report and review of the literature. Epilepsia 2006;47:2180-2.
6. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Epilepsia 1989;30: 389-399.
7. Engel J Jr. 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;42:796-803.
8. Nerses Bebek, Candan Gürses. Refleks Epilepsiler. Editörler: İbrahim Bora, Naz Yeni, Candan Gürses. Epilepsi. Nobel Tıp Kitabevleri, 2008; s 333-349.
9. Sathishchandra P. Geographically specific epilepsy syndromes in India: hot water epilepsy. Epilepsia 2003;44(Suppl. 1):29–32.
10. Bebek N, Gürses C, Gokyigit A, Baykan B, Ozkara C, Derwent A. Hot water epilepsy: clinical and electrophysiological findings based on 21 cases. Epilepsia 2001;42:1180–4.
11. Erdem E, Topcu M, Renda Y, Ciger A, Varli K, Zileli T. Hot water epilepsy. Clin EEG 1992;23:152–8.
12. Morimoto T, Hayakawa T, Sugie H, Awaya Y, Fukuyama Y. Epileptic seizures precipitated by constant light, movement in daily life and hot water immersion. Epilepsia 1985;26:237–42.
13. Seneviratne U. Bathing epilepsy: a case report. Seizure 2001;10:516–7.
14. Sathishchandra P, Shivaramakrishana A, Kaliaperumal VG, Schounberg BS. Hot water epilepsy: a variant of reflex epilepsy in southern India. Epilepsia 1988;29:52–6.
15. Stensman R, Ursing B. Epilepsy precipitated by hot water immersion. Neurology 1971;21:559–62.
16. Mani KS, Mani AJ, Ramesh CK. Hot water epilepsy: a peculiar type of reflex epilepsy: clinical and electroencephalographic features in 108 cases. Trans Am Neurol Assoc 1974;99:224–6.
17. Yalcın D, Ertas H, Toydemir, Forta H. Hot water epilepsy: Clinical and electroencephalographic features of 25 cases. Epilepsy & Behavior 2006;9:89–94.
18. Koepp MJ, Hansen ML, Pressler RM, Brooks DJ, Brandl U, Guldin B, Duncan JS, Ried S. Comparison of EEG, MRI and PET in reading epilepsy: a case report. Epilepsy Res 1998;29(3):251-7.

19. Koepp MJ, Richardson MP, Brooks DJ. Fokal cortical release of endogeneous opioids during reading induced seizures Lancet 1998;352:952-5
20. Baklan B, Ada E, İdiman E, Öztürk V. Ağrının tetiklediği nöbet; etiyoloji: Ulegyria. Yeni Symposium 1997; 35:29-32.
21. Xue LY, Ritaccio AL. Reflex seizures and reflex epilepsy. Am J Electroneurodiagnostic Technol. 2006;46:39-48.
22. Martin-Garcia E, Pallares M. The intrahippocampal administration of the neurosteroid allopregnanolone blocks the audiogenic seizures induced by nicotine. Brain Res. 2005;16:1062:144-50.