

İnfanıl Dönemde Başlayan Epilepsilerde Etyoloji

Etiology in the Infantile Onset Epilepsy

Gülay ALPER, Yüksel YILMAZ, Serap TURAN

Epilepsi 1999;5(3):111-115

Amaç: İnfantil dönemde ortaya çıkan epilepsilerde etyolojiyi tanımlamak, semptomatik olgularda altta yatan merkezi sinir sistemi hastalığını belirlemek.

Hastalar ve Yöntemler: İlk konvulsiyonları bir ay ile iki yaş arasında başlayan ve epilepsi tanısı alan 174 hastada etyolojik faktörler araştırıldı. Etiyolojik gruplar ve bazı klinik özellikler karşılaştırıldı.

Bulgular: Ortalama epilepsi başlama yaşı 7.7 ± 6.3 ay idi. Olguların %55.2'si semptomatik, %22.4'ü kriptojenik ve %21.8'i idyopatik grupta yer aldı. Semptomatik grupta epilepsiye yol açan nedenler arasında pre- ve perinatal faktörler (%35.4), gelişimsel serebral anomaliler (%22.9) ve nörodejeratif hastalıklar (%12.5) en önemli grupları oluşturmaktaydı. Olguların %24'ü West sendromu tanısı aldı.

Sonuç: İnfantil dönem epilepsilerinde en büyük grubu semptomatik olgular oluşturmaktadır. Semptomatik grupta da difüz serebral hasara yol açan nedenler daha fazla bulunmuştur.

Anahtar Sözcükler: Epilepsi/sınıflandırma; konvulsiyon/etyoloji/sınıflandırma; nöbet/sınıflandırma; elektroensefalograf; infant; başlangıç yaşı.

İnfanıl dönemdeki konvulsiyonlar etyoloji ve prognoz açısından diğer dönemlere göre belirgin farklılık gösterir.^{1,2} West sendromları dışında, bu

Objectives: To describe the etiology of infantile onset epilepsies and to determine the underlying central nervous disease in symptomatic cases.

Patients and Methods: Etiologic factors were investigated in 174 patients with epilepsy, whose seizures appeared between one month and two years of age. Etiologic groups and clinical features were compared.

Results: The mean age of onset was 7.7 ± 6.3 months. Etiologies were symptomatic, cryptogenic, and idiopathic in 55.2%, 22.4%, and 21.8% of patients, respectively. Pre- and perinatal factors (35.4%) developmental cerebral anomalies (22.9%), and neurodegenerative diseases (12.5%) were the leading etiologic factors in the symptomatic group. A diagnosis of West syndrome was made in 24%.

Conclusion: In infantile onset epilepsies, symptomatic cases account for a major group, of which diseases causing diffuse cerebral damage are the most common.

Key Words: Epilepsy/classification; convulsions/etiology/classification; seizures/classification; electroencephalography; infant; age of onset.

dönemdeki konvulsiv hastalıklar heterojen bir grubu oluşturmakta, az bir kısmı bilinen ve tanımlanmış bir epileptik sendroma uymaktadır.

Dergiye geliş tarihi: 19.04.1999 Düzeltme isteği: 28.09.1999 Yayın için kabul tarihi: 16.10.1999

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, (Alper, Turan) Uzm. Dr.; Zeynep Kamil Hastanesi Çocuk Nörolojisi Bölümü (Yılmaz) Uzm. Dr.

İletişim adresi: Dr. Gülay Alper, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı 81190 Altunizade - İstanbul
Tel: 0216 - 327 10 10 / 115 Faks: 0216 - 326 80 30 e-posta: galper@turk.net

Bu yaş grubunda konvulsiyonların tanımlanması ve sınıflanması belirli güçlükler içerdiğinden etyolojinin belirlenmesi özel bir önem taşımaktadır. Semptomatik grup, diğer yaş gruplarından farklı olarak infantil epilepsilerde önemli bir yer tutmaktadır.^[1,3-5] Epilepsinin seyri ve nörolojik gelişim büyük ölçüde altta yatan serebral hastalık tarafından belirlenmektedir.

Bu çalışmada, infantil dönemde ortaya çıkan epilepsilerde etyolojik faktörler ve diğer bazı klinik özellikler araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Marmara Üniversitesi ve Zeynep Kamil Hastanesi Çocuk Nörolojisi poliklinikleri ve Acil Birimleri'ne 1 Ocak 1997- 30 Kasım 1998 tarihleri arasında başvuran, ilk konvulsiyonları 28 gün-2 yaş arasında başlayan ve epilepsi tanısı alan 174 hasta (ortalama konvulsiyon başlama yaşı= 7.7 ± 6.3 ; 69 kız, 105 erkek) çalışmaya alındı. Epileptik konvulsiyon, gösterilebilen ekstraserebral bir neden olmaksızın ortaya çıkan ve tekrarlayan konvulsiyonlar olarak tanımlandı. Konvulsiyonları yenidoğan döneminden sonra devam etmeyen neonatal konvulsiyonlar, febril konvulsiyonlar ve akut sistemik metabolik ya da akut santral sinir sistemi (SSS) bozukluğuna bağlı akut semptomatik konvulsiyonlar çalışma kapsamına alınmadı.

Konvulsiyon başlama yaşı, cins, öykü (özellikle ayrıntılı pre- ve perinatal öykü), hastaların doğduğu hastane kayıtlarından alınan bilgiler, ailede epilepsi öyküsü, nörolojik ve sistemik muayene, mental motor gelişim, EEG ve serebral görüntüleme sonuçları ve diğer laboratuvar inceleme sonuçları kaydedilerek etyolojik analizde kullanıldı. Hastaların bir kısmı antenatal dönemden itibaren riskli bebek olarak izlenen olgulardı.

Epilepsi etyolojisi 1989 "The International League Against Epilepsy" (ILAE) sınıflamasına göre gruplandırıldı.^[6] Muayene bulguları ya da tanısal yöntemlerle altta yatan kronik bir santral sinir sistemi patolojisi şaşırtan olgular semptomatik grupta; altta yatan bir serebral hastalıktan şüphelenilen ancak hastalığın belirlenemediği olgular kriptojenik grupta; primer/genetik orijinli olduğu düşünülen olgular ise idyopatik grupta değerlendirildi. Kriptojenik ve idyopatik grubu ayırt ederken, bazı idyopatik epilepsilerin de tedaviye oldukça dirençli olabileceği akılda tutularak,^[7] epilepsinin gidişi/prognozu değil, epilepsiye eşlik eden diğer nörolojik bulguların varlığı kriter olarak alındı. Nörolojik defisit (motor kontrol ve/veya algılama defekti) olan hastalar, neden bulunamıyor ya da daha ileri araştırma yapılamı-

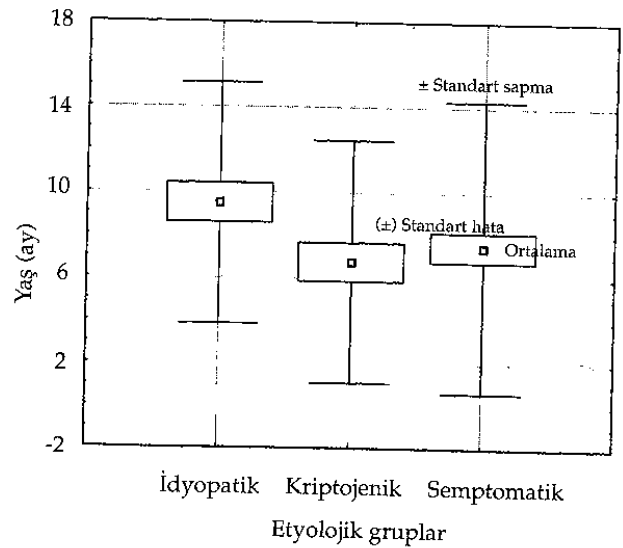
yor ise kriptojenik grupta değerlendirildi. Bazı olgular, kayıtlarda perinatal asfiksi için yeterli veri olmamasına karşın muayene bulguları ile de uyumlu ise, ailenin verdiği öykü yeterli varsayılarak "asfiksi şüphesi" (olası asfiksi olguları) olarak semptomatik grupta değerlendirildi. Diğer tüm semptomatik hastalarda, etyoloji objektif inceleme sonuçlarına göre belirlendi.

EEG incelemeleri, değişik merkezlerde konvansiyonel ya da dijital elektroensefalograf ile bütün hastalarda uyku sırasında kaydedildi. Bazı West sendromlu hastalar dışında, uzun süreli video EEG monitorizasyonu uygulanamadı. Bu yaş grubunda, parsiyel nöbetlerin başlangıç belirtilerinin (bilinç ve davranış değişiklikleri gibi) motor fenomen dışında kolayca atlanabilir oluşu, sekonder jeneralizasyona kolay karar verilemeyişi ve hatta motor belirtilerin dahi netleştirilememesi gibi iyi bilinen sorunlar nedeniyle^[1,8-12] ve hastaların çoğunluğunda video-EEG incelemesi yapılamadığı için spesifik epilepsi sınıflamasına gidilmedi. Bu çalışmada tedavi ve prognoza ilişkin veriler de değerlendirmeye alınmadı; ancak birçok hastada klinik seyrin nitelikleri ve tedaviye direnç etyolojik araştırmaların derinleştirilmesinde rol oynadı.

Etyolojik değerlendirme sonuçları ile bazı klinik özellikler karşılaştırıldı ve tanı yöntemleri tartışıldı. İstatistiksel değerlendirmede gruplararası karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ile yapıldı.

BULGULAR

Hastalar idyopatik, kriptojenik ve semptomatik olmak üzere üç grupta incelendi. Semptomatik grup %55.2 oranı ile en büyük grubu (n=96) oluş-



ŞEKİL 1

Olguların etyolojik gruplara göre yaş dağılımı.

TABLO 1

Semptomatik Grupta Etyolojik Dağılım

Etyoloji	Sayı
Perinatal problemler	34
Hipoksik iskemik ensefalopati	16
Olası hipoksik iskemik ensefalopati	4
İntrauterin enfeksiyon	3
Neonatal hipoglisemi	3
Neonatal sepsis	2
Periventriküler lökomalazi	2
Neonatal menenjit/ventrikülit	2
İntrakraniyal hemoraji	2
Gelişimsel serebral anomali	22
Heterotopi	2
Holoprozensefali	2
Holoprozensefali, korpus kallozum agenezisi, nazal ensefalosel	1
Korpus kallozum hipogenezisi	6
Lissensefali	2
Schizensefali	2
Kortikal displazi	2
Arnold Chiari Tip 2	1
İnterhemisferik kist	2
İndiferansiye	2
Nörodejeneratif metabolik hastalık	12
Fenilketonüri	3
Organik asidemi	2
Nöronal seroid lipofüsinoz	2
GM2 gangliosidoz	1
Menkes	1
İnfantil Gaucher	1
Canavan	1
Metakromatik lökodistrofi	1
Serebrovasküler hastalık	11
Menenjit/ensefalit sekeli	9
Tümör	2
Genetik sendrom	2
Tuberoz skleroz	1
Rett sendromu	1
Bilinmeyen (gliozis)	2
Toplam	96

turmakta iken, hastaların %22.4'ü (n=39) kriptojenik grupta, %21.8'i (n=38) idyopatik grupta idi.

Altta yatan hastalıklar/Semptomatik grup: En büyük grubu oluşturan semptomatik epilepsili hastalarda etyolojik dağılım Tablo 1'de gösterilmiştir. Pre/perinatal olaylar, hipoksik iskemik ensefalopati (HIE) başta olmak üzere en önemli grubu oluşturmaktaydı. Ancak etyolojik nedenler ayrı ayrı değerlendirildiğinde gelişimsel serebral anomaliler ilk sırada yer almakta, bunu HIE ve nörometa-

TABLO 2

West Sendromlu Hastalarda Etyolojik Dağılım

Etyoloji	Sayı
İdyopatik	2
Kriptojenik	11
Semptomatik	28
Hipoksik iskemik ensefalopati	7
Gelişimsel serebral anomali	6
Menenjit/ensefalit sekeli	5
Fenilketonüri	2
Serebrovasküler olay	2
Neonatal hipoglisemi	2
Neonatal sepsis	2
Periventriküler lökomalazi	1
GM2 gangliosidoz	1
Toplam	41

bolik hastalıklar izlemekteydi. Bu yaş grubunda vasküler olaylar önemli bir yer tutarken, nörokütanöz hastalıklar yalnızca bir olguda saptandı. Bir hastada boğmaca aşısından sonra nöbetler başlamıştı. Tümörlü olgularda bir disembriyoplastik nöroektodermal tümör, bir medial hipokampal gliom saptandı. Her iki olguda da tümör cerrahi ile çıkarılıp nöbetler antiepileptik tedavi ile kontrol altına alındı. Kromozom anomalisi, trizomi 18 ve fragil X olmak üzere iki olguda saptandı. Kırk bir hasta West sendromu tanısı aldı. West sendromlarındaki etyolojik faktörler Tablo 2'de verilmiştir.

Konvulsiyon başlama yaşı: Olguların etyolojik gruplara göre konvulsiyon başlama yaşları Şekil 1'de gösterilmiştir. İdyopatik grupta yaş ortalaması 9.50 ± 5.63 ay iken kriptojenik grupta 6.76 ± 5.66 ay, semptomatik grupta 7.46 ± 6.82 ay bulundu. Ortalama konvulsiyon başlama yaşları etyolojik gruplarda ikili olarak karşılaştırıldığında, idyopatik ve semptomatik gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu ($U=1335$, $p=0.01$). Aynı şekilde, idyopatik grup ile kriptojenik grup arasında anlamlı farklılık gözlemlendi ($U=514$, $p=0.02$). Kriptojenik ve semptomatik gruplar arasında ise anlamlı farklılık bulunmadı. West sendromları ayrı olarak değerlendirildiğinde, ortalama konvulsiyon başlama yaşı (5.29 ± 4.82 ay) diğer hastalara (8.50 ± 6.59 ay) göre anlamlı derecede düşüktü ($U=1950$, $p=0.003$).

Görüntüleme: Görüntüleme yöntemleri olarak 119 olguda manyetik rezonans görüntüleme (MRG), 28 hastada sadece bilgisayarlı tomografi (BT), 41 olguda BT ve MRG birlikte, yedi hastada sadece serebral ultrason uygulandı. Manyetik rezonans

incelemelerinin %67'si, BT'lerin %36'sı patolojik bulundu. Görüntüleme bazı hastalarda gereksiz görülürken (fenilketonüri, frajil X gibi) bazılarında da ekonomik nedenlerle yapılmadı. Kriptojenik hastaların %15'inde görüntülemeden yararlanılmadı. İdyopatik hastaların ise %29'unda görüntüleme yapılmadı; bunların hepsi normal gelişim gösteren çocuklardı.

Etyolojiyi belirlerken tanı yöntemleri: Semptomatik olgularda 57 hastada MRG ile kesin tanıya gidilirken (%60), iki hastada klinik ve genetik inceleme, iki hastada cilt biyopsisi, bir hastada kemik iliği ve enzim analizi, üç hastada enzim analizi, üç hastada idrar amino asitleri, iki hastada idrar organik asit tayini ve diğerlerinde öykü ve klinik verilere dayanılarak etyoloji belirlenmiştir. Kriptojenik olduğu düşünülen hastalarda MRG normal, kortikal atrofi ya da miyelinizasyon gecikmesi şeklinde tanı koydurucu olmayan sonuçlar verdi. Bu hastaların çoğunluğunda idrar amino asit analizi, 10'unda idrar organik asit analizi ve ikisinde cilt ve kas biyopsisi yapılmış ve sonuçları normal bulunmuştur.

Aile öyküsü: Hastaların %14'ünde, ailede değişik derecedeki yakınarda epilepsi öyküsü bildirilmişti. Aile öyküsü semptomatik olgularda %8, idyopatik grupta %18, kriptojenik grupta ise %27 oranında pozitif bulundu. Tüm çalışma grubunda akraba evliliği oranı %17 iken aile öyküsü olanlarda %36 idi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda semptomatik grubun %55 ile en büyük grubu oluşturması bugüne dek yapılmış büyük serilerin sonuçları ile benzerlik göstermektedir.¹³⁻⁵¹ Bu çalışmalarda, çalışmamızdan farklı olarak bir yaşına kadar olan hastalar alınmış ve etyolojik olarak sadece semptomatik ve kriptojenik ayrımı yapılmıştır. Semptomatik grup oranını Chevrie ve Aicardi¹³ %60, Cavazzutti ve ark.¹⁴ %52, Matsumoto ve ark.¹⁵ %44.9 olarak bildirmişlerdir. Çalışmamızdan farklı olarak, Matsumoto ve ark.,¹⁵ febril ve neonatal konvulsiyonları da çalışma kapsamına almışlardır.

Daha önceki çalışmalarda erken infantil konvulsiyonların etyolojisinde en büyük grubu prenatal faktörlerin oluşturduğu bildirilmiştir.^{11,3-5]} Etiyolojiye ilişkin yapılan yeni çalışmaların sayısı fazla değildir ve eski çalışmalarda da MRG kullanılmamıştır.^{13,41} Chevrie ve Aicardi¹³ ilk yılda epilepsi olarak tanımladıkları grupta pre- ve perinatal problemleri %40, Matsumoto ve ark.¹⁵ %40.6, Cavazzutti ve ark.¹⁴ %23 olarak bildirmişler, bizim çalışmamızda ise bu oran %19.6 bulunmuştur. Chevrie ve Aicar-

di'nin¹³ çalışmasında serebral malformasyonlar (nörokütanöz hastalıklar dışlanırsa) daha az oranda bildirilmiştir. Czochanska ve ark.nın¹³ araştırmasında ise sadece BT ve ultrason kullanılmıştır; olası perinatal patoloji olarak oluşturulan grubun başka patolojileri içerdiği de düşünülebilir. Nitekim, aynı çalışmada otopsi sonuçlarına dayanılarak sadece bir çocukta mikropoligiri bildirilmiştir.¹³

Çalışmaların farklı zamanlarda ve farklı görüntüleme yöntemlerine dayanıyor olmasının sonuçlardaki farklılıklarda rolü büyüktür. Manyetik rezonans görüntülemenin geniş kullanımı ile serebral gelişim anomalilerinin, özellikle kortikal displazi ve nöronal migrasyon defektlerinin epilepsi etyolojisindeki önemi ortaya çıkmıştır.¹¹ Çalışmamızda, MRG yapılabilen olgularımızın %67'sinde sonuç patolojik bulunmuş ve bu etyolojinin belirlenmesinde önemli rol oynamıştır. Olgularımızda gerekli gördükçe ve finansal problem olmadıkça MRG incelemesi yapıldı. Etiyolojinin daha ilk vizitte genetik ya da metabolik bir hastalığı işaret ettiği (fenilketonüri gibi) ya da asfiksi öyküsünün çok iyi ortaya konulabildiği ve klinik bulgularla uyumlu bulunduğu olgularda ya da önceden elde edilmiş normal bir BT'si olan iyi gidişli epilepsi olgularında MRG istemeyi planlamadık ya da erteledik. Ancak bazı asfiksi olgularında destrüktif lezyonların derecesini görmek ve asfiksiyle sonuçlanabilecek ve perdelenebilecek başka bir faktörü araştırmak amacıyla MRG istenmiştir. Asfiksinin önenebilir bir neden olarak önemini vurgularken, aynı zamanda, bu sınıflandırma yapılırken çok dikkatli olmak gerektiğini ve zor doğan bebeklerin zaten malforme bebekler olma ihtimalinin de büyük olabileceğini unutmamak gerekir.

Görüntüleme yöntemlerinin (özellikle MRG) tanıdaki yeri, gelişimsel serebral anomaliler için çok önemli olmasına karşın, çalışmamızda önemli bir etyolojik grubu oluşturan metabolik nörodegeneratif hastalıklar için -lökodistrofiler dışında oldukça sınırlıdır. Doğumsal metabolik hastalıkların (DMH) oranı, tüm epilepsilerin etyolojisinde %1-2 olarak bildirilmiştir.^{11,41} Chevrie ve Aicardi¹³ 437 olgunun hiçbirinde DMH saptamamışlardır. Czochanska ve ark.¹³ bir olguda hiperglisinemi, Cavazzutti ve ark.¹⁴ ise dört olguda nörolipidoz bildirmişlerdir. Ülkemizde akraba evliliklerinin yüksek oranda olması, kardeşi tanı almış olanlarda bile genetik danışmadan yeterince yararlanamama gibi nedenlerle bu oranın oldukça yüksek çıktığı düşüncesindeyiz. Metabolik hastalık tanısı alan tüm olgularımızda birinci derecede akrabalık vardı. Bazı hastalarda klinik özellikler nörodegeneratif bir hastalığı düşündürmekte, ancak has-

talığın adının konmasında büyük güçlükler yaşanmaktadır. Enzim analizleri, bazı kriptojenik olgularımızda oldukça pahalı olduğu için yapılamamıştır. İdrar amino asit taraması birçok hastada yapılmış olmasına karşın tanıya ulaşma açısından çok önemli görünmemektedir. Spesifik bir ön tanı olmadığı zaman bu testlerin nereye kadar istenmesi gerektiği çocuk nörologları tarafından hep tartışma konusu olagelmıştır; ancak sonuçlarımız, ülkemizde metabolik inceleme konusundaki eşiği oldukça düşük tutmamız gerektiğini göstermektedir.

Çalışmamızda konvulsiyon başlama yaşları karşılaştırıldığında idyopatik gruptaki olgularda diğerlerine göre nöbetlerin daha sonra başladığı görüldü. Ohmori ve ark.nın¹⁸ çalışmasında, altı aydan küçük bebeklerde, lokalizasyonla ilişkili epilepsilerde idyopatik grupta hiçbir hasta yer almamıştır. Çalışmamızda altı aydan önce nöbet başlayan hastaların yalnızca %12.5'i idyopatik grupta yer almaktadır.

Ailede epilepsi öyküsü olan olgular idyopatik değil kriptojenik grupta yoğunlaşmaktadır. Matsumoto ve ark.¹⁹ da aile öyküsünü kriptojenik grupta en yüksek oranda bulmuşlardır. Çarpıcı olarak, bizim çalışmamızda aile öyküsü pozitif olan kriptojenik olguların hepsinde, bir veya birden fazla benzer bulgularla ölen ya da yaşayan kardeş öyküsü vardır. Sonuçlarımızı yorumlarken, aile öyküsü olanların daha çok genetik/primer epilepsileri değil, tanı konulamayan otozomal resesif geçişli nörodejeneratif hastalıkları yansıttığını düşündük.

Sonuç olarak, çalışmamızdaki en önemli bulgu, infantil dönem epilepsilerinde semptomatik olguların ağırlığıdır. Difüz serebral hasara yol açan hastalıklar en büyük grubu oluşturmaktadır. Bu dönemde ilk yapılması gereken, belirli bir epileptik sendrom tanısı koymaya çalışmaktan önce etiyojolojiyi belirlemek üzerinde yoğunlaşmaktır. Metabolik araştırma yapan merkezlerle (yurtiçi ve yurtdışı) çocuk nörologları arasında yakın bir ilişki ve işbirliği olması çok önemlidir. Genetik danışma ve prenatal tanının önemi vurgulanmalıdır. Perinatal problemlerin en aza indirgenmesi için neonatal ve perinatal önlemlerin optimal düzeylere çıkarılması

gerekmektedir. Pahalı görünse de, bu popülasyonda etiyojolojik incelemede önemi büyük olan MR incelemesini yapmaktan kaçınılmamalıdır. Yaygın, multifokal ve değişik lokalizasyonlarda serebral patolojilerin görüldüğü bu yaş grubunda, nöbet semptomatolojisi ve tipi belirlenirken, nörofizyolojik bulgular rutin EEG'den çok video EEG monitörizasyonuna dayandırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Aicardi J. Epilepsy in children. New York: Raven Press, 1994:244-52.
2. Ellenberg JH, Hirtz DG, Nelson KB. Age at onset of seizures in young children. *Ann Neurol* 1984;15:127-34.
3. Chevrie JJ, Aicardi J. Convulsive disorders in the first year of life: etiologic factors. *Epilepsia* 1977;18:489-98.
4. Cavazzuti GB, Ferrari P, Lalla M. Follow-up study of 482 cases with convulsive disorders in the first year of life. *Dev Med Child Neurol* 1984;26:425-37.
5. Matsumoto A, Watanabe K, Sugiura M, et al. Etiologic factors and long-term prognosis of convulsive disorders in the first year of life. *Neuropediatrics* 1983;14:231-4.
6. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1989;30:389-99.
7. Duchowny M, Harvey AS. Pediatric epilepsy syndromes: an update and critical review. *Epilepsia* 1996;37 Suppl 1:S26-40.
8. Ohmori I, Ohtsuka Y, Oka E, et al. Electroclinical study of localization-related epilepsies in early infancy. *Pediatr Neurol* 1997;16:131-6.
9. Duchowny MS. Complex partial seizures of infancy. *Arch Neurol* 1987;44:911-4.
10. Takeuchi Y, Matsushita H, Yamazoe I, et al. Clinical study on localization-related epilepsy in infancy without underlying disorders. *Pediatr Neurol* 1998;19:26-30.
11. Watanabe K, Negoro T, Aso K. Benign partial epilepsy with secondarily generalized seizures in infancy. *Epilepsia* 1993;34:635-8.
12. Dravet C, Catani C, Bureau M, Roger J. Partial epilepsies in infancy: a study of 40 cases. *Epilepsia* 1989;30:807-12.
13. Czochanska J, Langner-Tyszka B, Losiowski Z, Schmidt-Sidor B. Children who develop epilepsy in the first year of life: a prospective study. *Dev Med Child Neurol* 1994;36:345-50.
14. Aicardi J. Epilepsy and inborn errors of metabolism. In: Roger J, Bureau M, Dravet C, et al. eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. London: John Libbey and Company Ltd., 1992:97-102.