

Klinik Araştırma

Harran Tıp Fakültesi Epilepsi Polikliniğinde Takipli Semptomatik Epilepsi Hastalarının Demografik, Klinik Bulguları ve Prognozu*

Özlem UZUNKAYA ETHEMOĞLU^{1,a}, Mehtap KOCATÜRK¹, Kadri Burak ETHEMOĞLU²

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

ÖZET

Amaç: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Epilepsi Polikliniği'nden takipli semptomatik epilepsili hasta grubunun demografik ve klinik özellikleri incelendi ve epilepsi polikliniğinde düzenli takibin prognoz üzerindeki etkinliği araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Epilepsi Polikliniğinde Eylül 2015– Haziran 2016 tarihleri arasında takip edilen 210 hasta retrospektif olarak değerlendirildi ve öyküsünde semptomatik epilepsi düşünülen ve beraberinde beyin görüntülemesinde nöbet geçirme riskini artıran yapısal lezyonu olan 44 hasta çalışmaya alındı.

Bulgular: Hastaların 5'i (%11.4) kortikal gelişimsel malformasyon, 3'ü (%6.8) nörokütanöz sendrom, 5'i (11.4) tümör, 10'u (%22.7) kafa travması, 10'u (%22.7) perinatal hasar, 8'i (%18.2) ensefalomalazi, 2'si (%4.5) ensefalit sekeli, 1'i (%2.3) mesial temporal skleroz hastası idi. Epilepsi polikliniğimize başvurduğunda 10 hastanın nöbetleri kontrol altındaydı. Nöbetleri kontrol altında olmayan 34 (%81.8) hastanın tedavisinde değişiklik yapıldı. Bunların 21'i (%47.7) sadece ilaç doz artışı, 7'si (%15.9) hem yeni ilaç eklenmesi hem de mevcut antiepileptik doz artışı, 6'sı (%13.6) sadece yeni ilaç eklenmesi şeklindeydi. Takiplerinde 12 hastada nöbet kontrolü, 12 hastada nöbet sıklığında %50'den fazla azalma, 7 hastada %50'den az azalma gözlemlendi. Bir hastada ise değişiklik olmadı. Onbeş (%34.1) hasta dirençli epilepsi olarak değerlendirildi.

Sonuç: Tedaviye dirençli epilepsisi olan semptomatik epilepsi hastalarında epilepsi polikliniğinden düzenli takibin ve ilaç tedavisinin düzenlenmesinin nöbet kontrolü üzerine olumlu etkileri vardır.

Anahtar Sözcükler: Semptomatik Epilepsi, Antiepileptik Tedavi, Dirençli Epilepsi.

ABSTRACT

Demographic, Clinical Findings and Prognosis of Patients with Symptomatic Epilepsy Followed Up at The Epilepsy Clinic of Harran University Faculty of Medicine

Objective: The demographic and clinical characteristics of the symptomatic epilepsy patients followed up at the epilepsy clinic of Harran University Faculty of Medicine were investigated and the efficacy of prospective follow-up on epilepsy polyclinic was evaluated.

Material and Method: 210 of patients treated at the epilepsy outpatient clinic between September 2015- June 2016 were evaluated retrospectively and 44 patients with suspected symptomatic epilepsy and a structural lesion that increased the risk of seizure on brain imaging were included in the study.

Results: Five patients (11.4%) had cortical developmental malformation, 3 (6.8%) neurocutaneous syndrome, 5 (11.4%) tumor, 10 (22.7%) head trauma, 10 (22.7%) perinatal injury, 8 (18.2%) encephalomalacia, 2 (4.5%) encephalitis sequelae and 1 (2.3%) patient with mesial temporal sclerosis. The seizures of 10 patients were under control when they applied to our epilepsy outpatient clinic. The treatment of 34 (81.8%) patients whose seizures were not under control was changed. 21 of them (47.7%) had only drug dose increase, 7 (15.9%) both new drug addition and current antiepileptic dose increase, and 6 (13.6%) only new drug addition. 12 (28.9%) patients had seizure control. 12 (26.7%) patients had more than 50% reduction in seizure frequency and 7 (17.8%) patients had less than 50% reduction. Seizures of 1 (2.2%) patient did not change. 15 (34.1%) patients were evaluated as drug resistant epilepsy.

Conclusion: Regular follow-up from epilepsy polyclinic and the regulation of drug treatment have positive effects on seizure control in symptomatic epilepsy patients with treatment-resistant epilepsy.

Keywords: Symptomatic Epilepsy, Antiepileptic Treatment, Refractory Epilepsy.

Bu makale atıfta nasıl kullanılır: Uzunkaya Ethemoğlu Ö, Kocatürk M, Ethemoğlu KB. Harran Tıp Fakültesi Epilepsi Polikliniğinde Takipli Semptomatik Epilepsi Hastalarının Demografik, Klinik Bulguları ve Prognozu. Fırat Tıp Dergisi 2019; 24 (1): 37-41.

How to cite this article: Uzunkaya Ethemoğlu O, Kocatürk M, Ethemoğlu KB. Demographic, Clinical Findings and Prognosis of Patients with Symptomatic Epilepsy Followed Up at The Epilepsy Clinic of Harran University Faculty of Medicine. Fırat Med J 2019; 24 (1): 37-41.

Semptomatik epilepsi ilk kez 1861 yılında John Russell Reynolds tarafından "Az ya da çok beyin ile ilişkili yapısal hastalık" sonucu gelişen konvülsiyonlar olarak tanımlanmıştır (1). 1989 Uluslararası Epilepsi İle Savaş Derneği (ILAE) sınıflamasında semptomatik epilepsiler "beynin bilinen ya da şüphelenilen bir hastalığı sonucu gelişen epilepsiler ve sendromlar" olarak ta-

nımlanmaktayken (2), 2010 ILAE'nin elektroklinik sendromlar ve diğer epilepsiler sınıflandırmasında yapısal-metabolik nedenlere bağlı epilepsiler olarak değiştirilmiştir (Tablo 1) (3). Semptomatik epilepsi hastaları, gelişmiş ülkelerde edinsel epilepsi vakalarının %40'ını oluşturmaktadır ve çoğunlukla tedaviye dirençli epilepsi hastalarıdır (4, 5).

Bu çalışmada, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Epi-

^aYazışma Adresi: Özlem UZUNKAYA ETHEMOĞLU, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye
Tel: 0414 318 3192
e-mail: ozlem_uzunkaya@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 29.08.2017

Kabul Tarihi/Accepted: 19.04.2018

* Bu çalışma 52. Ulusal Nöroloji Kongresinde poster bildiri olarak sunulmuştur (25 Kasım- 1 Aralık 2016, Antalya).

lepsi Polikliniği'nden takipli semptomatik epilepsili hasta grubunun demografik ve klinik özellikleri incelendi ve epilepsi polikliniğinde düzenli takibin prognoz üzerindeki etkinliği araştırıldı.

Tablo 1. 2010 ILAE Sınıflamasına göre Yapısal Metabolik Nedenlere Bağlı Epilepsiler.

Kortikal Gelişim Anormallikleri
Nörokutanöz Sendromlar
Tümör
Enfeksiyon
Otoimmün/ Enflamasyon
Travma
Anjioma
Perinatal Hasar
Hipoksik İskemik Ensefalopati
İnme
Nörometabolik durumlar
Nörodejeneratif durumlar ve vb.

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmaya, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Epilepsi Polikliniği'nde Eylül 2015-Haziran 2016 tarihleri arasında takip edilen 210 hasta içerisinde semptomatik epilepsi tanısı alan ve beraberinde beyin görüntülemesinde nöbet geçirme riskini artıran yapısal lezyonu olan 44 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş, cinsiyet, özgeçmiş özellikleri, ilk nöbet yaşı, nöbet süresi, nöbet tipi, aldığı antiepileptik tedavi, ilaç direnci, tedavi değişimi yapıp yapılmadığı, değişim sebebi, ilaç değişiminden faydalanma oranı, elektroensefalografi (EEG), kranial görüntüleme incelemeleri kaydedildi. Verilerin istatistiksel değerlendirmesi için "SPSS for Windows Release 20.0" paket programı kullanıldı. Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi, tanımlayıcı istatistikler sunularak gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Toplam 44 hastanın 18'i (%40,9) kadın, 25'i (%59,1) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 29.50±11.43'tü. Ortalama epilepsi süreleri 14.76±11.43'tü. Nöbet başlangıç yaşı ortalaması 14.91±13.88'ti. Hastaların ortalama takip süresi 11.85±5,52 aydı. Hastaların 10'u (%22,7) kafa travması, 10'u (%22,7) perinatal hasar, 8'i (%18,2) ensefalomalazi, 5'i (%11,4) kortikal gelişimsel malformasyon (KGM), 5'i (11,4) tümör, 3'ü (%6,8) nörokutanöz sendrom, 2'si (%4,5) ensefalit sekeli, 1'i (%2,3) mesial temporal skleroz (MTS) hastasıydı. 8 hastada (%18,2) ailede epilepsi hikayesi vardı.

Nöbet tipi olarak en sık % 29,5 ile (n :13) jeneralize tonik klonik nöbet (JTKN), 2.sıklıkta %27,3 ile (n :12) kompleks parsiyel nöbet (KPN) sonrasında sekonder JTKN, 3.sıklıkta %22,7 (n :10) basit parsiyel nöbet (BPN) sonrası sekonder JTKN ve sırasıyla % 11,4 (n :5) KPN ve %9.1 (n :4) BPN gözlendi.

Hastaların EEG özellikleri; 21 hasta da (%47,7) normal, 9 hasta da (%20,5) fokal yavaşlama, 8 hasta da (%18,2) fokal epileptiform aktivite, 5 hasta (%11,4) da

yaygın yavaşlama, 1 hasta da (%2,3) jeneralize epileptiform anormallik şeklindeydi.

Hastaların 8 tanesinde beyin manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde periventriküler lökomalazi (PVL) ile uyumlu bulgular görüldü. PVL hastalarının 3 tanesinde zor doğum ve uzamış travay, 2 tanesinde prematüre doğum, 2 tanesinde doğumda hipoksi, 1 tanesinde vakumla doğum hikayesi vardı. Diğer iki hastada ise doğumda hipoksi hikayesi ve MR incelemelerinde hipoksik iskemik ensefalopati ile uyumlu ensefalomalazik değişiklikler ve kortikal atrofi vardı. Hastaların 4'ünün nöbetleri kontrol altındaydı. Takiplerinde 1 hastada kontrol sağlandı. 3'ünde %50'den fazla azalma, 2'sinde %50'den az azalma görüldü. 3 hastada dirençli nöbetler gözlendi.

KGM hastalarının 2'sinde kortikal displazi, 1'inde multipl kavernom, 1'inde polimikrogiri ve 1'inde pakigiri vardı. KGM hastalarının takiplerinde hepsinde tedaviye dirençli nöbetler izlendi.

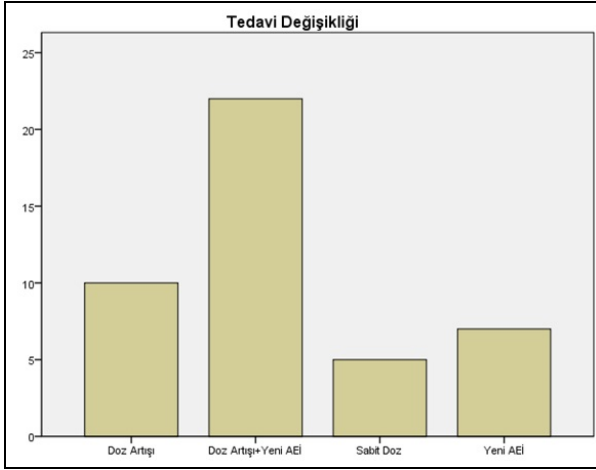
Post travmatik nöbeti (PTN) olan hastalarda, travma sonrası hastaların 6'sında (%60) intrakraniyal kanama (5'inde subdural hematom) görüldüğü öğrenildi. MR incelemelerine bakıldığında 1'i normal, 4'ünde iskemik gliotik odak, 3'ünde iskemik gliotik odak ve ensefalomalazi, 1'inde lökomalazi ve 1'inde kistik alan saptandı. 3 (%30) hastada travma sonrası 1.haftada, 7 (%70) hastada da 1.haftadan sonra nöbet geliştiği görüldü. Takiplerinde 10 hastanın 7'sinde nöbet kontrolü sağlandı, 3 hastada ise %50'den fazla nöbetlerinde azalma gözlendi.

Beyin tümörü olan 5 hastanın 2'sinde takiplerinde nöks gözlendi. 3 hastanın nöbeti kontrol altına alınırken, 2 hastada tedaviye dirençli nöbetler izlendi.

Ensefalomalazi hastalarının %62,5'inde (n :6) dirençli nöbetleri vardı ve takiplerinde 4'ünde %50'den fazla nöbetlerinde azalma ve 1'inde %50'den az nöbetlerinde azalma ve 1'inde nöbet kontrolü sağlandı.

Tuberosklerozlu 3 hasta ve ensefalit sekeli olan 2 hastanın başvurularında ve takiplerinde de nöbetleri kontrol altındaydı. MTS'lu 2 hastanın takiplerinde de dirençli nöbetler izlendi.

İlk başvurularında hastaların %42,2'si (n :19) monoterapi, %57,8'i (n:25) politerapi alıyordu. Politerapi alan hastaların %37,82'i (n :17) 2'li antiepileptik, %15,6'sı (n :7) 3'lü antiepileptik, %2,2'si (n :1) 4'lü antiepileptik ilaç kullanıyordu. Epilepsi polikliniğimize başvurduğunda 10 hastanın nöbetleri kontrol altındaydı. Nöbetleri kontrol altında olmayan 34 (%81,8) hastanın tedavisinde değişiklik yapıldı. Bunların 2'i (%47,7) sadece ilaç doz artışı, 7'si (%15,9) hem yeni ilaç eklenmesi hem de mevcut antiepileptik doz artışı, 6'sı (%13,6) sadece yeni ilaç eklenmesi şeklindeydi (Şekil 1). Oniki (%26,7) hastada nöbet sıklığında %50'den fazla azalma, 8 (%17,8) hastada %50'den az azalma gözlendi. Bir (%2,2) hastada ise değişiklik olmadı.



Şekil 1. Hastaların antiepileptik ilaç dozlarında yapılan değişiklikler.

TARTIŞMA

Gelişmiş ülkelerde perinatal hasar ve KGM'lar semptomatik epilepsilerin en sık sebebi iken, tropikal ülkelerde perinatal asfiksi ile beraber nörosistiserkozis gibi parazitik enfeksiyonlar ve santral sinir sistemi enfeksiyonu çoğunlukla görülmektedir (6-8).

Gelişmekte olan ülkelerde perinatal patolojiler tüm epilepsilerin %13-14'ünü oluşturmaktadır. Hipoksik-iskemik ensefalopati en sık olmak üzere prematüre doğum, neonatal bilirubin ensefalopatisi perinatal patolojilere neden olmaktadır (4, 9).

PVL, lateral ventrikül komşuluğundaki serebral beyaz maddenin iskemik ya da inflamatuvar hasarı sonrası oluşmaktadır (10). PVL hastalarının %30'unda nöbet gözlenmekte ve epilepsi olan hasta grubunun %50'si dirençli seyretmektedir (9). Bizim hasta grubumuzda da 7 hastanın 3'ünde (%42,8) dirençli nöbetler gözleendi.

Travmatik beyin hasarı (TBH), edinsel fokal epilepsilerin en sık sebebidir (11,12). Genel popülasyondaki epilepsilerin %5'ini ve semptomatik epilepsilerin %20'sini oluşturmaktadır (13,14). PTN gelişiminde intraserebral kanama, diffüz serebral kontüzyo ve subdural hematoma en yüksek riski oluşturmaktadır (15). Bizim hasta grubumuzda da 5'i subdural hematoma olmak üzere 6 hastada travma sonrasında intraserebral kanama saptanmıştı. TBH sonrası ilk 24 saatte çıkan nöbetler akut post travmatik nöbetler (PTN), ilk 1 haftada ortaya çıkanlar erken PTN ve 1 haftadan sonra ortaya çıkanlar geç PTN nöbetler olarak gruplandırılmaktadır (16). İlk geç nöbetten sonra %86 hastada 2 yıl içinde ikinci bir nöbet geçirdiği görülmüştür (17).

Nöbet tekrarı geç başlangıçlı PTN'leri olan hasta grubunda daha fazla görülürken, hemen ya da erken dönemde PTN olan grupta daha az tekrar eden nöbetler gözlenmiştir (16). Bizim hasta grubumuzda da literatür ile uyumlu olarak geç PTN olan hastaların %70 (n:7) ile daha çok olduğu ve erken PTN grubunda prognozun ve nöbet kontrolünün daha iyi olduğunu gördük. Travmatik beyin hasarı sonrası PTN olan hastaların progno-

zunun iyi seyretmediği bildirilmekle beraber bizim hasta grubumuzda takiplerinde 10 hastanın 7'sinde (%70) nöbet kontrolü sağlandı. Antiepileptik profilaksisinin, ciddi TBH sonrası ilk 7 gün verilmesi önerilmektedir (18). Bu tedavinin erken dönemde görülen nöbetleri azaltırken, uzun dönem prognoz üzerine etkisi gösterilememiştir (19).

KGM, gelişim geriliği, epilepsi ve nörolojik bozukluklarının önemli nedenlerinden biridir (20). KGM, çocukluk çağı ve erişkin döneminde dirençli epilepsi grubundan sorumludur (21). Erişkin hasta grubunda hipokampal skleroz (HS) sonrası 2.ensik tedaviye dirençli parsiyel epilepsi nedenidir (22). Bizim hasta grubumuzda da hepsi ilaç tedavisine dirençli idi. KGM'da epileptogeneze neden olan mekanizmalar değişkendir ve hala araştırılmaktadır. KGM'nin tipine göre epilepsi hastalarının bir kısmında nöbet hiç izlenmeyebilir (23). Gelişmiş ülkelerde bile cerrahi başarısı HS ya da diğer fokal epilepsilere göre daha kötü olsada, rezektif cerrahi sonrası KGM hasta grubunda % 50-60 nöbet kontrolü, %20 hastada %50 den fazla nöbet kontrolü sağlanmaktadır (21, 23). Bazı olgular cerrahi için uygun adaylar olmayabilir. Bu hasta grubunda vagus sinir stimülasyonu, hemisferektomi ya da korpus kallozotomi cerrahisi gibi alternatif tedaviler düşünülebilir (23). Epilepsinin süresinin kısa olması preoperatif tek önemli değişken olarak bildirilmiştir (21). Bu hasta grubunun erken dönemde tespiti ve epilepsi cerrahisine yönlendirilmesi hastanın cerrahiden göreceği fayda ve prognozu açısından önemlidir. Epilepsi cerrahisi merkezine yönlendirilen hastalarımızdan 1 hasta dışındaki hastalar bu imkandan faydalanamadı. Pakigirisi olan hastamız da vagal sinir stimülasyonu sonrasında nöbetlerinde %50'den fazla azalma gözleendi. Ne yazık ki ülkemiz genelinde epilepsi cerrahi merkezlerinin azlığı, yöremiz halkının ulaşım zorluğu ve bilgi eksikliği nedeniyle bu hasta grubu bu tedaviden yoksun kalabilmektedir.

Beyin tümörleri sıklıkla ilk olarak nöbet ile prezente olmaktadır. Hastaların takiplerinde nöbetlerin tekrar başlaması ya da kötüleşmesi tümör nüksünün göstergesi olabilmektedir. Bu hasta grubunun yakın nöbet takibi faydalı bir prognoz göstergesi olacaktır (24). Bizim hasta grubumuzda da 1 hasta da nöbetler kontrol altında tekrar nöbet görülmesi ve 1 hastada da nöbet sayısında artış görülmesi üzerine yapılan kontrol beyin MR incelemelerinde nüks saptandı. Cerrahi sonrası antiepileptik tedavi uygulanan hastaların %15-35 inde dirençli epilepsi görülmektedir (25, 26). Bizim hasta grubumuzda da takiplerinde %40'ında (n: 2) tedaviye direnç gözleendi.

Ensefalomalazi, perinatal inme, kafa travması ya da geçirilmiş cerrahi müdahale gibi beyne zarar veren hasarlar sonrası gelişen, potansiyel epileptojenitesi olan ve dirençli epilepsi ile beraberlik gösteren bir lezyondur (27, 28). Yapısal lezyonu olan dirençli parsiyel epilepsi hastalarının %17'sini oluşturmaktadır (29). Bizim hasta grubumuzda da dirençli epilepsisi olan 15 hastanın 2'si (%13,3) ensefalomalazisi olan hastalardı. Tuberosklerozda %60-80 epilepsi görülebilir. Kortikal tuberler, supependimal nodüller ve dev hücreli tümör-

ler beyinde görülen lezyonlardır. Hastaların %70'inde nöbetler genellikle 2 yaşından önce görülmektedir. Nöbetlerin erken yaşta başlaması kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur (30). Bizim hasta grubumuzda 2 hastada (% 66,7) 2 yaş sonrası, 1 hastada (%33,3) 6 aylıkken başladığı görüldü. Tuberosklerozlu 3 hastanın takiplerinde nöbetleri kontrol altındaydı.

Dirençli epilepsi hastalarının en sık sebeplerinden olan MTS, bizim hasta grubumuzda 1 hastada gözlemlendi ve takiplerinde dirençli idi. MTS'li bazı hastalarda MR bulguları olmayabilir ya da belirsiz olabilir. Bu hasta gruplarında hipokampal hacim ölçüm, MR spektroskopisi, bilgisayarlı tek foton emisyon tomografisi ve pozitron emisyon tomografisi gibi farklı MR tekniklerinin kullanılması tanı koyma oranını artıracaktır (31). Bizim hasta grubumuzda MTS hasta sayısının az olmasının rutin yapılan MR çekimleri ile tanı konulamamasına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Semptomatik epilepsi hastalarında sıklıkla nöbet tipi fokal başlangıçlıdır (32). Bizim hasta grubumuzda da % 70,5 (n:31) ile en sık parsiyel başlangıçlı nöbetler ve % 29,5 ile (n:13) JTKN gözlemlendi.

Antiepileptik ilaç kullanımında monoterapi ilk olarak tercih edilmeli, maksimum doza çıktıktan sonra etkinliği değerlendirilmeli ve etkili değilse ilk ilaç kademeli olarak kesilerek ikinci bir ilaç monoterapide denenmelidir (33). Takiplerimizde hastaların antiepileptik ilaç tedavisini uygun dozda kullanmadığı ve ikinci antiepileptik ilacın ilk ilaç etkin dozda kullanılmadan erken dönemde eklendiği görüldü. 21 hastada (%41,7) sadece

ilaç dozunu artırarak, 8 hastada nöbet kontrolü, 9 hastada da nöbetlerinde %50'den fazla azalma gözlemlendi. Dirençli epilepsi hasta grubunun %60'ını semptomatik epilepsi hastaları oluşturmaktadır (4). Dirençli epilepsi, nöbet tipine uygun, tolere edilebilen iki antiepileptik ilacın uygun doz ve sürede, birlikte ve/veya ayrı ayrı kullanılmasına rağmen nöbet kontrolünün sağlanamadığı durumdur (34). Bizim hasta grubumuzda nöbetleri kontrol altında olmayan 34 (%81,8) hastanın tedavisinde değişiklik yapıldı. Bunların 21'i (%47,7) sadece ilaç doz artışı, 7'si (%15,9) hem yeni ilaç eklenmesi hem de mevcut antiepileptik doz artışı, 6'sı (%13,6) sadece yeni ilaç eklenmesi şeklindeydi. Takiplerinde 12 hastada nöbet kontrolü, 12 hastada %50'den fazla azalma, 7 hastada %50'den az azalma gözlemlendi. 1 hastada ise değişiklik olmadı. 15 (%34,09) hasta dirençli epilepsi olarak değerlendirildi.

Dirençli epilepsilerin tespiti ve epilepsi cerrahisinden fayda göreceği düşünülen hasta grubunun erken dönemde epilepsi cerrahi merkezlerine yönlendirilmesi hastanın cerrahiden göreceği fayda ve prognozu açısından önemlidir. Dirençli epilepsi hasta grubunun tespiti açısından epilepsi hastalarının düzenli olarak epilepsi polikliniğinden takibi gerekmektedir. Tedaviye dirençli epilepsisi olan semptomatik epilepsi hastalarında epilepsi polikliniğinden düzenli takibin ve ilaç tedavisinin düzenlenmesinin nöbet kontrolü üzerine olumlu etkileri vardır.

KAYNAKLAR

1. Reynolds JR. Epilepsy: its symptoms, treatment and relation to other chronic convulsive diseases. London: Churchill; 1861.
2. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389-98.
3. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. 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.
4. Bergamasco B, Benna P, Ferrero P, et al. Perinatal pathology and epilepsy. *Prog Clin Biol Res* 1983; 124: 185-98.
5. Chawla S, Aneja S, Kashyap, et al. Etiology and Clinical Predictors of Intractable Epilepsy. *Pediatr Neurol* 2002; 27: 186-91.
6. Scarpa P, Carassini P. Partial epilepsy in childhood. Clinical and EEG study of 261 cases. *Epilepsia* 1982; 23: 333-41.
7. Blume WT. Clinical profile of partial seizures beginning at less than four years of age. *Epilepsia* 1989; 30: 813-9.
8. Commission on clinical tropical diseases of International League Against Epilepsy. Relationship between epilepsy and tropical diseases. *Epilepsia* 1994; 35: 89-100.
9. Ekici B, Aydın N, Aydın K, et al. Epilepsy in children with periventricular leukomalacia. *Clin Neurol Neurosurg* 2013; 115: 2046-8.
10. Bass WT. Periventricular leukomalacia. *NeoReviews* 2011; 12: 76-83.
11. Agrawal A, Timothy J, Pandit L, et al. Post-traumatic epilepsy: an overview. *Clin Neurol Neurosurg* 2006; 108: 433-9.
12. Frey LC. Epidemiology of post-traumatic epilepsy: a critical review. *Epilepsia* 2003; 44 Suppl 10: 11-7.
13. Annegers JF, et al. The risks of epilepsy after traumatic brain injury. *Seizure* 2000; 9: 453-7.

14. Semah F, Picot M-C, Adam C, et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology* 1998; 51: 1256-62.
15. Agrawal A, Timothy J, Pandit L, et al. Post-traumatic epilepsy: an overview. *Clin Neurol Neurosurg* 2006; 108: 433-9.
16. Annegers JF, Hauser A, Coan SP, et al. A population-based study of seizures after traumatic brain injuries. *N Engl J Med* 1998; 338: 20-24.
17. da Silva AM, Vaz AR, Ribeiro I, et al. Controversies in posttraumatic epilepsy. *Acta Neurochir Suppl* 1990; 50: 48-51.
18. Rao VR, Parko KL. Clinical approach to posttraumatic epilepsy. *Semin Neurol* 2015; 35: 57-63.
19. Young KD, Okada PJ, Sokolove PE, et al. A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of phenytoin for the prevention of early posttraumatic seizures in children with moderate to severe blunt head injury. *Ann Emerg Med* 2004; 43: 435-46.
20. Kuzniecky RI, Barkovich AJ. Malformations of cortical development and epilepsy. *Brain Dev* 2001; 23: 2-11.
21. Radhakrishnan A, Menon R, Menon D, et al. Early resective surgery causes favorable seizure outcome in malformations of cortical development. *Epilepsy Res* 2016; 124: 1-11.
22. Chung CK, Lee SK, Kin KJ. Surgical outcome of epilepsy cause by cortical dysplasia. *Epilepsia* 2005; 46 (suppl 1): 25-9.
23. Papayannis CE, Consalvo D, Kauffman MA, et al. Malformations of cortical development and epilepsy in adult patients. *Seizure* 2012; 21: 377-84.
24. Vecht CJ, Kerkhof M, Duran-Pena A. Seizure prognosis in brain tumors: New insights and evidence-based management. *Oncologist* 2014; 19: 751-9.
25. You G, Sha ZY, Yan W et al. Seizure characteristics and outcomes in 508 Chinese adult patients undergoing primary resection of low-grade gliomas: A clinicopathological study. *Neuro Oncol* 2012; 14: 230-41.
26. Smits A, Duffau H. Seizures and the natural history of World Health Organization Grade II gliomas: A review. *Neurosurgery* 2011; 68: 1326-33.
27. Kazemi NJ, So EL, Mosewich RK, et al. Resection of frontal encephalomalacias for intractable epilepsy: Outcome and prognostic factors. *Epilepsia* 1997; 38: 670-7.
28. Penfield W, Jaspers H, McNaughton F. *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Boston: Little Brown, 1954.
29. Li LM, Fish DR, Sisodiya SM, et al. High resolution resonance imaging in adults with partial or secondarily generalised epilepsy attending a tertiary referral unit. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 59: 384-7.
30. Yapıcı Z, Gürses C. Serebral kortikal gelişimsel anomaliler ve epilepsi. İçinde: Bora İ, Yeni SN, Gürses C. *Epilepsi*. 1.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008: 411-44.
31. Bronen R. MR of mesial temporal sclerosis: how much is enough? *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19: 15-8.
32. Yapıcı Z, Tektürk-Topaloğlu P, Uludüz D. Çocukluk çağıının semptomatik nöbetleri. *Epilepsi* 2014; 20: 49-52.
33. Yeni, N. Gürses, C. *Epilepsi Çalışma Grubu Tanı ve Tedavi Rehberi*. İstanbul. Galenos Yayınevi, 2015; 27-33.
34. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010; 51: 1069-77.

Özlem UZUNKAYA ETHEMOĞLU	0000-0002-7873-910X
Mehtap KOCATÜRK	0000-0003-1831-246X
Kadri Burak ETHEMOĞLU	0000-0002-2392-9934