

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Epilepsi Polikliniği'nde İzlenen Dirençli Epilepsi Hastalarının Demografik ve Klinik Bulguları



Dr. Yasemin ÜNAL

Demographic and Clinical Findings of Patients with Refractory Epilepsy at Epilepsy Outpatient Clinic of Muğla Sıtkı Koçman University Faculty of Medicine

Yasemin ÜNAL, Gülnihal KUTLU

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Muğla

Özet

Amaç: Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yeni kurulan Epilepsi Polikliniği'nde takip edilen dirençli epilepsi hastalarının demografik ve klinik bulgularının incelenmesi.

Gereç ve Yöntem: Epilepsi polikliniğinde Haziran 2014–Mart 2016 tarihleri arasında izlenen hasta kayıtları incelendi ve 60 dirençli epilepsi hastası çalışmaya dâhil edildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 34.3 yıldır. Hastaların 29'u erkek; 31'i kadın idi. Elli hastada parsiyel başlangıçlı, üç hastada jeneralize nöbet tipi mevcuttu. On dört hastanın psikojen nöbetleri vardı. Bir hasta paroksizmal kinesijenik diskinezi tanısı aldı. Yirmi hastanın elektroensefalografisi normaldi. Yirmi dört hastada parsiyel, bir hastada jeneralize epileptiform anormallik vardı. Tedavisi değiştirilen 45 hastanın dördünde nöbet-sizlik elde edildi. On üç hastada nöbet sıklığında %50'den fazla azalma, dokuz hastada %50'den az azalma izlendi. Hastaların 34'ünde tedaviye dirençli nöbet olduğu düşünüldü. Kontrolsüz nöbetlerin nedeni beş hastada yanlış tanı, üç hastada yanlış ilaç, beş hastada yetersiz tedavi dozu idi.

Sonuç: Tedaviye dirençli epilepsi hastalarında öncelikle tanının ve tedavinin gözden geçirilmesi gereklidir. Epilepsi hastalarında nöbet sınıflamasının doğru yapılması, nöbet tipine uygun olan ve uygun dozda tedavinin verilmesi önem taşır.

Anahtar sözcükler: Demografi, dirençli epilepsi, epilepsi tedavisi.

Summary

Objectives: Demographic and clinical findings of patients with refractory epilepsy receiving treatment at the newly established epilepsy outpatient clinic of Muğla Sıtkı Koçman University Faculty of Medicine were evaluated.

Methods: Records of patients treated at the epilepsy outpatient clinic between June 2014 and March 2016 were examined, and 60 patients with refractory epilepsy were included the study.

Results: Mean age was 34.3 years. Of the total, 29 were men and 31 were women. Seizures of 50 patients were partial onset, while those of 3 were generalized. Fourteen patients had psychogenic seizures, and 1 patient was diagnosed with paroxysmal kinesigenic dyskinesia. The electroencephalogram (EEG) recording of 20 patients was normal. Partial epileptiform abnormalities were present in 24 patients, and generalized epileptiform abnormalities were seen in 1 patient. Treatment was modified in 45 patients. Four patients were seizure-free, 13 showed more than 50% reduction in seizure frequency, and 9 patients had less than 50% fewer seizures. It is thought that 34 patients have pharmacoresistant seizures. The cause of uncontrolled seizures was misdiagnosis in 5 patients, improper drug in 3 patients, and insufficient treatment dose in 5 patients.

Conclusion: Accurate diagnosis and appropriate treatment with sufficient dose of drug selected according to type of seizure is important for patients with refractory epilepsy.

Keywords: Demography; refractory epilepsy; treatment of epilepsy.

Geliş (Submitted): 01.05.2016

Kabul (Accepted): 15.05.2016

Çevrimiçi yayınlanma (Available Online): 04.11.2016

İletişim (Correspondence): Dr. Yasemin ÜNAL

e-posta (e-mail): yaseminunal95@yahoo.com



Giriş

Epilepsi merkezi sinir sisteminde görülen anormal, tekrarlayıcı ve nöral hücrelerin aşırı uyarılabilirliğinden kaynaklanan bir bozukluktur.^[1,2] Epilepside tedavinin amacı, antiepileptiklerden oluşacak yan etkiyi minimal düzeyde tutarak, nöbetlerin tam kontrolünü sağlamak ve hasta yaşam kalitesini en iyi düzeyde tutmaya çalışmaktır.^[3,4] Epilepsili hastaların çoğunda monoterapi ile nöbetler kontrol altına alınmaktadır.^[4,5] İki monoterapi denemesi başarısız kalıyorsa kombine tedaviler denenebilir. Hastaların yaklaşık %10–15'i kombine tedavilerden fayda görebilir.^[3]

Nöbet tipine uygun, tolere edilebilen iki antiepileptik ilacın monoterapi ya da kombine olarak uygun doz ve uygun sürede kullanılmasına rağmen sürdürülebilen nöbetsizliğin sağlanamadığı durumda tedaviye dirençli epilepsiden bahsedilir.^[6] Epilepsi hastalarının yaklaşık %30–40'ında dirençli epilepsi mevcuttur.^[7] Dirençli epilepsi tanısı alarak ileri merkezlere yönlendirilen hastaların %30'unun epilepsisi olmadığı gösterilmiştir.^[8] Bunun dışında nöbet tipine uygun olmayan ilaç seçimi, yetersiz dozda ilaç kullanımı, hastanın ilaç kullanımına uyum göstermemesi, ya da düzensiz yaşam koşulları nöbet kontrolünü güçleştirebilmektedir.^[8,9] Tedaviye dirençli epilepsi hastalarında öncelikle tanı ve tedavinin doğruluğu gözden geçirilmelidir.

Bu çalışmada, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi bünyesinde yeni kurulan Epilepsi Polikliniği'ne tedaviye direnç nedeni ile yönlendirilen epilepsi hastalarının demografik ve klinik özelliklerini, direnç nedenini, yalancı direnç oranını ve tedavilerini gözden geçirmeyi planladık.

Gereç ve Yöntem

Araştırmaya Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Epilepsi Polikliniği'nde Haziran 2014–Mart 2016 tarihleri arasında izlenen 272 hastanın dosyası geriye dönük olarak incelendi. Tedaviye dirençli epilepsi tanısı ile sevk edilen 60 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, özgeçmiş özellikleri, ilk nöbet yaşı, nöbet tipi, epilepsi için risk faktörleri (ailede epilepsi öyküsü varlığı, intranatal-perinatal risk faktörü, konjenital hastalık, febril konvülsiyon, kafa travması öyküsü, serebrovasküler hastalık varlığı, intrakranial yer kaplayan lezyon varlığı, kranial cerrahi öyküsü) aldığı antiepileptik tedavi, tedavi değişikliği yapıp yapılmadığı, tedavi değişiminden faydalanma oranı, tedaviye direnç sebebi, elektroensefalografi (EEG), video

EEG, kraniyal görüntüleme incelemeleri kaydedildi. Verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS paket programı ile yapıldı. İstatistiksel değerlendirme için temel tanımlayıcı istatistik yanında frekans analizi kullanıldı.

Bulgular

Epilepsi polikliniğine tedaviye dirençli epilepsi nedeni ile yönlendirilen 60 hastanın 29'u erkek (%48.3); 31'i kadın (%51.7) idi. Hastaların yaş aralığı 5 ile 78 yıl arasında değişiyordu; yaş ortalaması ise 34.33 ± 15.31 yıl idi. İlk nöbet yaşı 0 yaş ile 61 yaş arasında değişiyordu; ortalama ilk nöbet yaşı 14.08 ± 13.25 yıldı. Nöbet sıklığı iki ayda bir nöbet ile günde 30 nöbet arasında değişiyordu. Ortalama nöbet sıklığı yılda 553.84 ± 1796.49 idi. Beş hastada (%29.4) status epileptikus öyküsü vardı.

Epilepsi risk faktörleri arasında en sık görülenler febril konvülsiyon (%23.3), kafa travması (%21.7) ve ailede epilepsi öyküsü (%18.3) idi (Tablo 1).

Elli hastada (%83.3) parsiyel başlangıçlı; üç hastada jeneralize (%5), iki hastada (%3.3) sınıflandırılmayan nöbet tipi mevcuttu. Beş hastada (%8.4) detaylı anamnez, EEG ve Video-EEG monitorizasyon yöntemleri ile epilepsi tanısı dışlandı. Bu hastaların dördünde (%6.7) nonepileptik psikojen nöbet saptanırken, bir hasta (%1.7) paroksizmal kinesijenik diskinezi tanısı aldı. Ayrıca 10 hastada epilepsiye eşlik eden psikojen nöbet mevcuttu (Tablo 2).

Hastaların 24'ü (%40) temporal başlangıçlı, 24'ü (%40) ekstratemporal başlangıçlı, bir hasta (%1.7) multifokal özellik gösteren semptomatik fokal epilepsi olmak üzere parsiyel

Tablo 1. Hastaların risk faktörleri

Risk faktörü	Sayı
Ailede epilepsi öyküsü	11
Febril konvülsiyon	14
Perinatal risk faktörü	9
Konjenital hastalıklar	1
Santral sinir sistemi enfeksiyonu	2
Kafa travması	13
Beyin tümörü	2
İntrakranial operasyon	4
Serebrovasküler hastalık	2
Hipoksi öyküsü	6
Risk faktörü saptanamayan	16

*Hastaların 14'ünde birden fazla risk faktörü mevcuttu.

Tablo 2. Epileptik nöbetlerin klinik ve elektroensefalografik sınıflaması, (ILAE 1981)

Nöbet tipi	Sayı	Yüzde
Parsiyel nöbet		
Basit parsiyel nöbet	3	5.0
Kompleks parsiyel nöbet	47	78.3
Jeneralize nöbet		
Absans	1	1.7
Miyoklonik	1	1.7
Tonik klonik	1	1.7
Nöbet tipi bilinmiyor	2	3.3
Psikojen nöbet	4	6.7
Paroksizmal diskinezi	1	1.7

Tablo 3. Epilepsilerin ve epileptik sendromların uluslararası sınıflaması (ILAE, 1989)

	Sayı	Yüzde
Lokalizasyona bağlı (fokal) epilepsiler		
Temporal	24	40
Ekstraparotemporal	24	40
Semptomatik fokal	1	1.7
Jeneralize epilepsiler		
Juvenil miyoklonik epilepsi	1	1.7
Juvenil absans	1	1.7
Semptomatik jeneralize	1	1.7
Tanımlanmamış	3	5
Nonepileptik nöbet	5	8.3

başlangıçlı epilepsi özelliği göstermekte idi. Bir hasta Juvenil miyoklonik epilepsi (%1.7), bir hasta juvenil absans epilepsi (%1.7), bir hasta semptomatik jeneralize epilepsi (%1.7) tanısı aldı. Beş hastada epilepsi tanısı dışlandı. Üç hastada yeterli anamnez alınmadığından semptomatik sınıflama yapılamadı (Tablo 3).

Kırk sekiz hastanın hastanemizde çekilen EEG'si mevcuttu. Bu hastaların 20'sinde (%33.3) EEG normal iken; 24'ünde parsiyel (%40), bir hastada jeneralize epileptiform anormallik (%1.7); iki hastada zemin aktivitesinde yavaşlama (%3.3), bir hastada (%1.7) nonspesifik EEG değişikliği vardı (Tablo 4). Yirmi bir hasta Video-EEG ünitesinde monitorize edildi. On dört hastada parsiyel (%23.3), bir hastada (%1.7) jeneralize epilepsi ile uyumlu bulgular; bir hastada (%1.7) zemin aktivitesinde yavaşlama saptandı. Üç hastada (%5) nonepileptik psikojen nöbet; bir hastada (%1.7) paroksizmal kinetik diskinezi izlenirken, bir hastanın (%1.7) video-EEG'si normaldi.

Tablo 4. Elektroensefalografi bulguları

Elektroensefalografi bulguları	Sayı	Yüzde
Normal	20	33.3
Parsiyel epileptiform anormallik	24	40
Jeneralize epileptiform anormallik	1	1.7
Zemin aktivitesinde yavaşlama	2	3.3
Nonspesifik EEG değişikliği	1	1.7

Tablo 5. Nörogörüntüleme bulgularında anormallik bulunan hastalar

Nörogörüntüleme	Sayı	Yüzde
Ensefalomalazi	8	13.4
Mezial temporal skleroz	3	5
Tümör	1	1.7
Araknoid kist	1	1.7
Atrofi	1	1.7
Konjenital malformasyon	2	1.7
İskemik-gliotik değişiklik	1	3.3
Hidrocefali	1	1.7
Subdural higroma	2	3.3

Tablo 6. Direnç nedenleri

Direnç nedeni	Sayı	Yüzde
Gerçek tedavi direnci	34	56.7
Yanlış tanı	5	8.3
Yanlış ilaç seçimi	3	5
Yetersiz tedavi dozu	5	8.3
Hasta uyumsuzluğu	1	1.7

Otuz yedi hastanın hastanemizde çekilmiş nörogörüntüleme bulgusu (27 beyin MR, 10 bilgisayarlı tomografi) vardı. Bunların sekizinde (%13.4) ensefalomalazi, üçünde MTS (%5) mevcuttu (Tablo 5).

Nöbet nedeniyle tedavisi değiştirilen 45 hastanın dördünde nöbetsizlik (%6.7) elde edilirken, 13 hastada (%21.7) nöbet sıklığında %50'den fazla azalma, dokuz hastada (%15) %50'den az azalma izlendi. On iki hastada (%20) nöbet sıklığında değişiklik izlenmedi. Tıbbi tedaviye yeterli yanıt alamayan bir hastada anterior temporal lobektomi sonrası nöbet izlenmedi. Yedi hasta takibi bıraktığından son nöbet durumu hakkında bilgi elde edilemedi.

Hastaların 34'ünde (%56.7) gerçek direnç düşünülürken, beşinde yanlış tanı (%8.3), üç hastada (%5) yanlış ilaç seçimi, beş hastada (%8.3) yetersiz tedavi dozu ve bir hastada

(%1.7) zayıf anti epileptik ilaç uyumuna bağlı direnç düşünlüdü (Tablo 6).

Tartışma

Epilepsi tüm dünyada sık görülen kronik nörolojik hastalıklardan biridir. Dünya üzerinde yaklaşık 50 milyon epilepsi hastası olduğu, bunun da yaklaşık %80'inin gelişmekte olan ülkelerde bulunduğu düşünülmektedir.^[10] Hastaların %60–90'ının tedavi görmediği ya da uygun tedavi almadığı tahmin edilmektedir.^[3,11]

Epilepsi tanısının başlangıcında tedavi direncinin tanımlanması, hastaların izlem planı ve prognoz tayininde önemlidir. Nöbet kontrolünde başarısızlık ile ilgili olabilecek faktörler şunlardır: Nöbetlerin yaşamın ilk yılında başlaması, tedavi öncesi nöbet sayısının fazla oluşu, yüksek nöbet sıklığı, febril nöbet öyküsü, birden çok nöbet tipi varlığı, epilepsi sendromunun tipi, yapısal ve gelişimsel beyin lezyonları, önemli EEG bozukluklarının varlığı, eşlik eden nörolojik ve kognitif değişikliklerin varlığı nöbet kontrolünde başarısızlık ile ilgili olabilecek faktörlerdir.^[3]

Tedaviye dirençli epilepsi hastalarında öncelikle tanıyı tekrar gözden geçirmek ve tanıyı doğrulamak; ayrıca nöbet tipini sınıflandırmak gereklidir.^[9] İlaça dirençli epilepsi nedeni ile epilepsi merkezlerine yönlendirilen hastaların %30'unun epilepsi olmadığı tespit edilmiştir.^[8] Bu olgularda yaklaşık %10–20 oranında epileptik nöbetlere eşlik eden ya da izole nonpileptik psikojen nöbetler (NEPN) saptanmaktadır.^[12,13] Bizim hastalarımızın da dördünde (%6.7) izole olmak üzere toplam 14 hastamızda (%23.3) nonpileptik psikojen nöbetler saptandı. Nonpileptik psikojen nöbetler tanısında detaylı öykü önemlidir. Nöbet süresi uzunsa (normalde 1–2 dakika sürmesi beklenir), kasılmadan gözler kapalı cevapsızlık hali varsa; her iki yana baş hareketi oluyorsa; atak anında tepinme, yatakta yuvarlanma, gövdenin ters yaylanması ("arc de circle) oluyorsa; ataklar stereotipik değilse; atak sırasında ya da sonrasında ağlama öyküsü varsa; ayrıca psikiyatrik hastalık öyküsü varlığında NEPN'den şüphelenilebilir.^[14] Nonpileptik psikojen nöbetten şüphelenilen durumlarda aile üyelerinden atak sırasında kamera kayıtları istenebilir.^[15] Ayrıca indüksiyon yöntemleri kullanılarak çekilen EEG tanıda faydalı olabilir; ancak en önemli tanı yöntemi uzun süreli video-EEG monitorizasyondur.^[14,16–18] Biz de detaylı öykü, video kayıtları ve indüksiyonlu-EEG yöntemlerini kullandık. Ayrıca üç hasta (%5) uzun süreli video-EEG ile NEPN tanısı aldı. Epilepsi ile karışabilecek bir diğer durum da hareket

bozukluklarıdır. Paroksizmal kinesijenik diskinezi paroksizmal diskinezilerin en yaygın tipi olup distoni, kore, atetoz, ballizm ya da bu hiperkinetik bozuklukların çeşitli kombinasyonlarından oluşur.^[19,20] Ataklar genellikle bir dakikadan kısa sürer, çoğunlukla her gün olur ve gün içinde defalarca tekrarlayabilir. İstemsiz hareketler genelde unilateral ya da asimetriktir; ekstremiteleri, gövde, boyun, yüzü etkileyebilir. Motor fonksiyon ataklar arasında normaldir. Atak arasında ve atak sırasında EEG bulguları normaldir.^[19,21–24] Epilepsiye klinik benzerliği ve antikonvulzan tedaviye iyi yanıt vermesi nedeniyle sıklıkla epilepsi ile karışabilir.^[19,22] Bununla birlikte atak sırasında EEG anormalliğinin olmaması, bilinç değişikliği ve postiktal bulguların yokluğu ayırıcı tanıda yardımcıdır.^[22] Bizim de dirençli epilepsi nedeni ile yönlendirilen ve günde 30 civarında atak geçirdiğini ifade eden hastamız Video-EEG monitorizasyonu ile paroksizmal kinesijenik diskinezi tanısı olarak tedavisi karbamazepin ile değiştirildi ve atakları kesildi. Epilepsi tanısı alan hastaların nöbet tiplerinin doğru sınıflandırılmamasına bağlı yanlış ilaç seçimi ve tedaviye direnç izlenebilir.^[9] Bizim hastalarımızın da üçünde yanlış ilaç seçimine bağlı tedavi direnci izledik.

Epilepside tedavi direncinin nedenlerinden biri de nöbet tipidir. Çocukluk çağında ilaca dirençli nöbetler en sık jeneralize nöbetlerde izlenirken; erişkinde en sık kompleks parsiyel nöbetlerdir.^[3,9] Bizim hastalarımızın çoğunluğunun da (n=47) (%78.3) nöbet tipinin kompleks parsiyel nöbet olduğu saptanmıştır. Parsiyel başlangıçlı epilepsiler arasında temporal lob epilepsilerinin daha fazla ilaca dirençlilik gösterdiği bildirilmiştir.^[3] Bizim hastalarımızda temporal lob (n=24) (%40) ve ekstraparoksimal lob başlangıçlı epilepsiler olanlar (n=24) (%40) eşit sayıda bulunmuştur.

Başarılı bir epilepsi tedavisi için tanı konulduktan sonra nöbetin doğru sınıflandırılması ve nöbet tipine uygun ajanın seçilmesi; nöbetlerin devamı durumunda ikinci ilacın eklenmesinden önce maksimal dozda tolere edilebilen monoterapinin denenmesi önerilir. İlk monoterapiye yanıt vermeyen hastalar ikinci monoterapiye yanıt verebilir. Nöbetleri kontrol altına alınamayan hastalarda ikinci ilacın eklenmesi ile hastaların %10–20'sinde başarı elde edilebilmektedir.^[3,9] Bizim hastalarımızın 11'i (%18.3) başvuru sırasında ikinci ya da üçüncü monoterapisini alırken 48'i (%80) politerapi alıyordu. Bir hasta ilaçların etkisiz olması nedeni ile tedaviyi bırakmıştı.

Manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi epilepsi hastalarında yapısal lezyonları ortaya koymak için

kullanılır.^[9] Fokal başlangıçlı dirençli epilepsisi olan hastalarda tümörler, vasküler malformasyonlar, kortikal gelişim anomalileri sorumlu olabilir. Yapılan bir çalışmada dirençli epilepsi tanısı alan 341 hastanın %74'ünde MR incelemelerinde anormallik saptanmıştır. Hastaların %7'sinde birden fazla anormallik saptanırken; %32 oranında hipokampal asimetri, %12 kortikal disgenezi, %12 tümör ve %8 oranında vasküler malformasyon saptanmıştır.^[25] Bizim hastalarımızda ise en sık ensefalomalazi izlenirken (n=8) (%13.4), üç hastada MTS (%5), iki hastada konjenital malformasyon (%1.7), bir hastada serebral tümör izlendi. Bir hastamızda MTS, fokal kortikal displazi ve ensefalomalazi birlikteliği vardı.

Tıbbi tedaviye dirençli hastalarda cerrahi tedavi, vagal sinir stimülasyonu, ketojenik diyet kullanılabilecek alternatif tedavilerdir. Cerrahi tedavi parsiyel başlangıçlı epilepsilerde fokal rezeksiyon, korpus kalozotomi ve hemisferektomi şeklinde uygulanabilir.^[9] En sık yapılan ve en iyi sonuçlar alınan epilepsi cerrahisi yöntemi anterior temporal lobektomidir.^[26] Anterior temporal lobektomi sonrası hastaların %70'inde nöbet kontrolü tamamen sağlanırken, %20-25 oranında önemli iyileşme gözlenir.^[8] Bizim de bir hastamızda anterior temporal lobektomi sonrasında tam nöbetsizlik izlendi.

Tedaviye dirençli epilepsi hastalarında öncelikle tanının ve tedavinin gözden geçirilmesi gereklidir. Epilepsi hastalarında nöbet sınıflamasının doğru yapılması, nöbet tipine uygun olan ve uygun dozda tedavinin verilmesi önem taşır. Doğru tanı ve uygun tedaviye rağmen nöbet kontrolü sağlanamıyorsa gerçek tedavi direncinden söz edilebilir. Bu hastaların uzmanlaşmış merkezlerde düzenli takibi doğru tanı ve tedavi açısından önem taşır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Kaynaklar

- Öge AE, Baykan B. Nöroloji. İçinde: Baykan B, Bebek N, Gürses C, Gökyiğit A, editör. Epilepsi. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2011. s. 311-54.
- Leventoğlu A, Bilir E, Kutlu G, Kurt S, Gömceli Y, Serdaroğlu A, et al. Long-Term Interictal and Ictal Video-EEG Monitoring. Epilepsi 2003;9(3):123-7.
- Genç F, Kutlu G, Gömceli YB, İnan LE. Demographic and Clinical Findings of Patients with Refractory Epilepsy Followed by the Epilepsy Department of the Ankara Education and Research Hospital. Epilepsi 2013;19(2):79-84.
- Toklu Z, Kutlu G, Demirbaş H, Koyuncu G, İnan LE. Demographic and Clinical Findings of Patients with Epilepsy Applying to the Epilepsy Polyclinic of the Ankara Education and Research Hospital. Epilepsi 2012;18(1):13-8.
- Bora İ. Epilepsi. İçinde: Oğul E, editör. Klinik nöroloji. 1. baskı. Bursa: Nobel-Güneş; 2002. s. 131-57.
- Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Allen Hauser W, Mathern G, 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(6):1069-77.
- Yiğit A. Epilepside tedavi ilkeleri. İçinde: Bora I, Yeni SN, Gürses C, editor. Epilepsi. 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. s. 609-12.
- Chabolla DR. Medically Refractory Seizures. Northeast Florida Medicine Journal. Neurological Diseases 2000;51(8). www.dcmsonline.org.
- Bilir E, Leventoğlu A. Tedaviye Dirençli Epilepsiler. İçinde: Bora I, Yeni SN, Gürses C, editor. Epilepsi. 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. s. 397-408.
- Menachem YB. Partial Onset Seizure Treatment with Adjunctive Lacosamide in Epileptic Adults: A Review. Epilepsi 2015;21(1):1-5.
- Bora İ, Taşkapılıoğlu Ö. New horizons in epilepsy treatment. Epilepsi 2003;9(2):91-102.
- King DW, Gallagher BB, Murvin AJ, Smith DB, Marcus DJ, Hartlage LC, et al. Pseudoseizures: diagnostic evaluation. Neurology 1982;32(1):18-23.
- Benbadis SR, Allen Hauser W. An estimate of the prevalence of psychogenic non-epileptic seizures. Seizure 2000;9(4):280-1.
- Saygi S. Epileptik olmayan psikojenik nöbetler. İçinde: Bora I, Yeni SN, Gürses C. editor. Epilepsi. 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. s. 587-92.
- Samuel M, Duncan JS. Use of the hand held video camcorder in the evaluation of seizures. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994;57(11):1417-8.
- Benbadis SR. Provocative techniques should be used for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures. Arch Neurol 2001;58(12):2063-5.
- Slater JD, Brown MC, Jacobs W, Ramsay RE. Induction of pseudoseizures with intravenous saline placebo. Epilepsia 1995;36(6):580-5.
- Dericioğlu N, Saygi S, Çiğir A. The value of provocation methods in patients suspected of having non-epileptic seizures. Seizure 1999;8(3):152-6.
- Sun W, Li J, Zhu Y, Yan X, Wang W. Clinical features of paroxysmal kinesigenic dyskinesia: report of 24 cases. Epilepsy Behav 2012;25(4):695-9.
- van Strien TW, van Rootselaar AF, Hilgevoord AA, Linszen WH, Groffen AJ, Tijssen MA. Paroxysmal kinesigenic dyskinesia: cortical or non-cortical origin. Parkinsonism Relat Disord 2012;18(5):645-8.
- Bruno MK, Hallett M, Gwinn-Hardy K, Sorensen B, Considine E, Tucker S, et al. Clinical evaluation of idiopathic paroxysmal

- kinesigenic dyskinesia: new diagnostic criteria. *Neurology* 2004;63(12):2280–7.
22. Demirkiran M, Jankovic J. Paroxysmal dyskinesias: clinical features and classification. *Ann Neurol* 1995;38(4):571–9.
23. Houser MK, Soland VL, Bhatia KP, Quinn NP, Marsden CD. Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis: a report of 26 patients. *J Neurol* 1999;246(2):120–6.
24. Li Z, Turner RP, Smith G. Childhood paroxysmal kinesigenic dyskinesia: report of seven cases with onset at an early age. *Epilepsy Behav* 2005;6(3):435–9.
25. Li LM, Fish DR, Sisodiya SM, Shorvon SD, Alsanjari N, Stevens JM. High resolution magnetic resonance imaging in adults with partial or secondary generalised epilepsy attending a tertiary referral unit. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;59(4):384–7.
26. Chadwick D. Epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57(3):264–77.