

T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLARDA YAVAŞ UYKUDA SÜREKLİ DİKEN DALGA İLE GİDEN  
EPİLEPSİ SENDROMU**

**DR. MELTEM KIYMAZ**

**UZMANLIK TEZİ**

**KONYA, 2020**



**KONYA, 2020**

T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**ÇOCUKLARDA YAVAŞ UYKUDA SÜREKLİ DİKEN DALGA İLE GİDEN  
EPİLEPSİ SENDROMU**

**DR. MELTEM KIYMAZ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: PROF. DR. HÜSEYİN ÇAKSEN**

**KONYA, 2020**

## TEŞEKKÜR

Çalıőmamdaki büyük desteklerinden dolayı Tıp Eđitimi ve Biliőim bölümünden Öğr. Gör. Mehmet Sinan İyisoy'a teőekkürlerimi sunarım.

Temmuz 2020

Dr. Meltem K1ymaz



## ÖZET

### ÇOCUKLARDA YAVAŞ UYKUDA SÜREKLİ DİKEN DALGA İLE GİDEN EPİLEPSİ SENDROMU

**Dr. MELTEM KIYMAZ**

**UZMANLIK TEZİ, 2020**

Bu çalışmada; Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi çocuk nörolojisi polikliniğine Ocak 2011 ile Haziran 2020 tarihleri arasında başvuran, uykuda sürekli diken dalga ile giden epilepsi sendromlu (ESES) vakalar, klinik ve laboratuvar bulguları açısından retrospektif olarak incelendi. Amacımız, ESES’li vakaların risk faktörlerini ve klinik bulgularını ortaya koymak ve tedaviye cevapları belirlemektir.

Çalışmaya 23 vaka alındı. Vakalar demografik özellikleri, başvuru şikâyetleri, semptomları, özgeçmiş ve soygeçmişleri, klinik özellikleri, uygulanan tedavileri, tedaviye cevapları, elektroensefalografi (EEG) bulguları ve beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sonuçları açısından incelendi.

Yirmi üç vakanın 12’si (%52,17) erkek ve 11’i (%47,83) kızdı (erkek/kız oranı: 1,09 idi). ESES tanı yaşı  $74,22 \pm 27,81$  aydı. Hastaların 11’inde (%47,83) anne baba arasında akrabalık vardı. Hastaların 17’sinde (%73,91) zihinsel yetersizlik, 10’unda (%47,48) hipoksi öyküsü, dördünde (%17,39) febril konvülsiyon öyküsü, yedisinde (%30,43) ailede epilepsi öyküsü, 18’inde (%78,26) konvülsiyon öyküsü mevcuttu. İlk konvülsiyon yaşı  $27,56 \pm 24,56$  aydı. Hastaların 11’inde (%61,11) ilk konvülsiyon yaşı 5 yıl altında idi. Hastaların sekizinde (%40,00) ESES öncesi EEG’lerinde zemin aktivitesi normaldi. Hastaların 20’sinde (%86,96) ilk başvuru semptomu konvülsiyondu. Geriye kalan hastaların biri (%4,35) asemptomatik idi, birer (%4,35) hasta ise baş ağrısı ve halüsinasyon şikayeti ile getirilmişti. Hastaların 21’inde (%91,30) uyanıklık EEG’sinde epileptiform aktivite saptandı. ESES tanısı sırasında antiepileptik ilaç (AEİ) kullanan 14

(%60,87) hasta vardı. Takipte elektrografik iyileşme hastaların altısında (%27,27) izlendi. ESES süresi 6 aydan kısa süren 12 (%54,55) hasta vardı.

Hastaların tümüne MRG yapılmıştı, bunların 13'ünde (%56,52) normal, 10'unda (%43,48) anormal idi. Beyin MRG'si normal ve anormal olan hastalar yaş, cinsiyet, akrabalık, zekâ düzeyi, hipoksi, konvülsiyon, febril konvülsiyon, ailede epilepsi öyküsü, ilk konvülsiyon yaşı, ESES sırasındaki yaşı, ESES öncesi çekilen EEG'sindeki zemin aktivitesi, ESES sırasında konvülsiyon varlığı, uyanıklık EEG sonucu, ESES sırasında AEİ kullanımı, elektrografik iyileşme durumu, ESES süresi, takip süresi, konvülsiyon tipleri açısından karşılaştırıldı. Gruplar arasında zekâ düzeyleri ve kompleks parsiyel tipte konvülsiyon açısından anlamlı fark vardı ( $p<0,05$ ). Beyin MRG'si anormal olan grupta beyin MRG'si normal olan gruba kıyasla zekâ düzeyi daha düşüktü ve kompleks parsiyel tipte konvülsiyon daha sıklı. Diğer özellikler yönünden gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Hastaların 15'inde (%65,22) anterior, sekizinde (%34,78) posterior ESES vardı. Hastalar yaş, cinsiyet, akrabalık, zekâ düzeyi, hipoksi, konvülsiyon, febril konvülsiyon, ailede epilepsi öyküsü, ilk konvülsiyon yaşı, ESES sırasındaki yaşı, ESES öncesi çekilen EEG'sindeki zemin aktivitesi, ESES sırasında konvülsiyon varlığı, uyanıklık EEG sonucu, ESES sırasında AEİ kullanımı, elektrografik iyileşme durumu, beyin MRG'si, ESES süresi, takip süresi ve konvülsiyon tipleri açısından karşılaştırıldı. Gruplar arasında cinsiyet açısından anlamlı fark vardı ( $p<0,05$ ). Anterior ESES'li grupta kız hastalar posterior ESES'li gruptan fazlaydı. Diğer özellikler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

Hastaların altısında (%27,27) tedaviye elektrografik iyileşme vardı, 16'sında (%72,73) yoktu. Hastalar yaş, cinsiyet, akrabalık, zekâ düzeyi, hipoksi, konvülsiyon, febril konvülsiyon, ailede epilepsi öyküsü, ilk konvülsiyon yaşı, ESES sırasındaki yaşı, ESES öncesi çekilen EEG'sindeki zemin aktivitesi, ESES sırasında konvülsiyon varlığı, uyanıklık EEG sonucu, ESES sırasında AEİ kullanımı, beyin MRG'si, ESES süresi, takip süresi ve konvülsiyon tipleri açısından karşılaştırıldı. Gruplar arasında ESES süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0,05$ ). ESES süresi 6 aydan kısa süren hastaların tamamının elektrografik iyileşmesi vardı. Diğer parametreler açısından gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

ESES tanısı anında ilk tercih edilen AEİ'lerin klinik ve elektrografik cevapları karşılaştırıldı. En sık tercih edilen ilk iki ilaç valproik asit ve levetirasetamdı. Beyin MRG'si normal ve anormal olan hastalar AEİ'lere klinik ve elektrografik cevap açısından incelendi. Beyin MRG'si normal hastaların diazepam (DZP) olmaksızın diğer AEİ'lere klinik cevapları daha iyiydi ( $p<0,05$ ). Ancak elektrografik cevap açısından gruplar arasında fark yoktu ( $p>0,05$ ).

Sonuç olarak bu çalışmamızda; beyin MRG'si anormal olan grupta beyin MRG'si normal olan gruba kıyasla zekâ düzeyinin daha düşük olduğu ve kompleks parsiyel tipte konvülsiyonun daha sık görüldüğü, ESES süresi 6 aydan daha kısa süren hastaların tamamının elektrografik olarak iyileştiği ve beyin MRG'si normal hastaların DZP olmaksızın diğer AEİ'lere klinik cevabının daha iyi olduğu saptandı ( $p<0,05$ ).

**Anahtar Kelimeler:** ESES, EEG, çocuk, status epileptikus, epilepsi.

## **ABSTRACT**

### **EPILEPSY SYNDROME IN CHILDREN WITH CONTINUOUS SPIKES AND WAVES DURING SLOW SLEEP**

**Dr. MELTEM KIYMAZ**

**SPECIALTY THESIS, 2020**

In this study; patients diagnosed with epilepsy syndrome with continuous spike-waves during slow sleep (ESES) who admitted to department of pediatric neurology of Necmettin Erbakan University, Meram Faculty of Medicine between January 2011 and June 2020 were evaluated retrospectively in regard to clinical and laboratory findings. Our objective is to reveal the risk factors and clinical findings of ESES cases and to determine their responses to the treatments.

Twenty-three cases were included in the study. The cases were examined in regard to demographic data, presenting complaints, symptoms, personal and family histories, clinical characteristics treatments given, their responses to treatment, EEG findings, and brain magnetic resonance imaging results.

Of 23 cases; 12 (52.17%) were boys and 11 (47.83%) were girls (boys / girls ratio: 1.09). The average age of diagnosis of ESES was  $74.22 \pm 27.81$  months. 11 (47.83%) had consanguineous parents. Of the patients; 17 (73.91%) had mental retardation, 10 (47.48%) had a history of hypoxia, four (17.39%) had a history of febrile convulsion, seven (30.43%) had a family history of epilepsy and 18 (78.26%) had a history of convulsion. The mean age at first convulsion was  $27.56 \pm 24.56$  months. The age at first convulsion was under 5 years of age in 11 (61.11%) patients. Background activity was abnormal in eight (40%) of the patients' EEG before ESES. The first symptom was convulsion in 20 (86.96%) of the patients. One (4.35%) of the remaining patients was asymptomatic, one patient each (4.35%) was admitted a complaint of headache and hallucination. Epileptiform activity was detected in 21 (91.30%) of the patients during wakefulness EEG.

There were 14 (60.87%) patients using AEDs at the time of diagnosis of ESES. Electrographic improvement during follow-up was observed in six (27.27%) patients. There were 12 (54.55%) patients whose ESES lasted less than 6 months.

All patients underwent MRI and it was normal in 13 (56.52%) and abnormal in 10 (43.48%). The patients whose brain MRI was normal and abnormal were compared in terms of age, gender, consanguinity, level of intelligence, hypoxia, history of having a convulsion and febrile convulsion, family history of epilepsy, age at first convulsion, age during ESES, background activity in EEGs taken before ESES, presence of convulsions during ESES, wakefulness EEG result, use of the antiepileptic drugs during ESES, electrographic recovery status, ESES duration, follow-up duration, and distribution by convulsion types. There was a significant difference in level of intelligence and, in complex partial type, in convulsion between the groups ( $p < 0.05$ ). The level of intelligence was significantly lower in the group with an abnormal brain MRI group compared to those with a normal brain MRI and convulsions were more common in the complex partial type. There were no significant differences between the groups in terms of other features ( $p > 0.05$ ).

Of the patients; 15 (65.22%) had anterior and eight (34.78%) had posterior ESES. Age; gender; consanguinity; level of intelligence; history of hypoxia, convulsion and febrile convulsion; family history of epilepsy; age at first convulsion; age during ESES; background activity in EEGs taken before ESES; presence of convulsions during ESES; wakefulness EEG result; antiepileptic drug use during ESES; electrographic healing status; brain MRI; ESES duration; follow-up duration, and distribution by convulsion types were compared. There was a significant difference between the groups in terms of gender ( $p < 0.05$ ). In the group with anterior ESES, number of female patients was higher compared to the group with posterior ESES. There were no statistically significant differences between the groups in terms of other features ( $p > 0.05$ ).

Six (27.27%) patients had electrographic improvement and 16 (72.73) did not. Age; gender; consanguinity; level of intelligence; history of hypoxia, convulsion and febrile convulsion; family history of epilepsy; age at first convulsion; age during ESES; background activity in EEGs taken before ESES; presence of convulsions during ESES; wakefulness EEG result; antiepileptic drug use during ESES; electrographic healing status; brain MRI; ESES duration; follow-up duration, and distribution by convulsion types were

compared. There was a statistically significant difference between the groups in terms of ESES duration ( $p < 0.05$ ). All patients with ESES duration less than 6 months had electrographic improvement. There were no statistical differences between the groups in terms of other parameters ( $p > 0.05$ ).

Clinical and electrographic responses to first-line antiepileptics were compared at the time of ESES diagnosis. There were two first-line drugs: valproic acid and levetiracetam. Patients with normal and abnormal brain MRIs were examined in regard to clinical and electrographic responses to AEDs. The clinical response of patients with a normal brain MRI on other antiepileptics in the absence of diazepam (DZP) was significantly better ( $p < 0.05$ ). However, there were no significant differences between the groups in terms of electrographic response.

In conclusion, it was determined in our study that the level of intelligence was significantly lower in the group with abnormalities in brain MRI compared to those with a normal brain MRI ( $p < 0.05$ ) and complex partial type convulsions were also more common, all patients with ESES lasted shorter than 6 months had electrographic improvement and patients with a normal brain MRI had better clinical responses to other AEDs in the absence of DZP ( $p < 0.05$ ).

**Key Words:** ESES, EEG, child, status epilepticus, epilepsy.

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa

TEŞEKKÜR .....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT.....	vii
TABLOLAR.....	xii
ŞEKİLLER.....	xiii
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	xiv
EKLER .....	xvi
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 ESES .....	2
2.1.1 Tanım .....	2
2.1.2 Etyoloji .....	3
2.1.3 ESES ve Genetik.....	4
2.1.4 ESES'in Mekanizması .....	5
2.1.5 Nöropsikolojik Düzensizlikten Sorumlu Mekanizma .....	7
2.1.6 Klinik Özellikleri.....	8
2.1.7 Epilepsi.....	9
2.1.8 EEG Bulguları.....	9
2.1.9 Ayırıcı Tanı.....	10
2.1.9.1 Lennox-Gastaut Sendromu (LGS).....	10
2.1.9.2 Çocukluk Çağının Benign Fokal Epilepsisi .....	11
2.1.9.3 Atipik Benign Parsiyel Epilepsi .....	11
2.1.10 Tedavi .....	12
2.1.11 Prognoz .....	14
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
3.1 Vakaların Değerlendirilmesi .....	16
3.2 İstatistiksel Analiz .....	17

3.3 Etik Kurul .....	17
4. BULGULAR .....	18
4.1 Vakaların Bulguları.....	18
4.1.1 Beyin MRG'si Normal ve Anormal Olan Vakaların Bulguları .....	20
4.1.2 Anterior ve Posterior ESES'li Vakaların Bulguları .....	25
4.1.3 Antiepileptik İlaçlara Elektrografik İyileşme Olan ve Olmayan Vakaların Bulguları .....	31
5. TARTIŞMA .....	39
6. SONUÇLAR .....	47
7. KAYNAKLAR .....	53



## TABLolar

	<u>Sayfa</u>
<b>Tablo 3.1</b> Çalışmamızda kullanılan tanımlar .....	16
<b>Tablo 4.1</b> ESES hastalarının demografik ve klinik özellikleri .....	18
<b>Tablo 4.2</b> ESES evrilme yaşı .....	20
<b>Tablo 4.3</b> Beyin MRG'si normal ve anormal olan hastaların demografik ve klinik özellikleri .....	21
<b>Tablo 4.4</b> Beyin MRG'si normal ve anormal olan hastaların konvülsiyon tiplerine göre dağılımı.....	23
<b>Tablo 4.5</b> Anterior ve Posterior ESES'li hastaların demografik ve klinik özellikleri .....	25
<b>Tablo 4.6</b> Anterior ve posterior ESES'li hastaların konvülsiyon tiplerine göre dağılımı.....	27
<b>Tablo 4.7</b> Elektrografik iyileşme olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özellikleri .....	31
<b>Tablo 4.8</b> Elektrografik iyileşme olan ve olmayan hastaların konvülsiyon tiplerine göre dağılımı.....	33
<b>Tablo 4.9</b> Hastaların AEİ'lere klinik ve elektrografik cevapları .....	34
<b>Tablo 4.10</b> ESES tanısı anında ilk tercih edilen AEİ'lerin klinik ve elektrografik cevapları .....	36
<b>Tablo 4.11</b> AEİ ile birlikte DZP kullanan ve kullanmayan hastaların beyin MRG'lerine göre dağılımı .....	36
<b>Tablo 4.12</b> Beyin MRG'si normal ve anormal olan hastaların tanıları .....	37
<b>Tablo 4.13</b> Beyin MRG'si anormal hastaların MRG bulguları ve etyolojik dağılımı.....	38

## ŞEKİLLER

### Sayfa

<b>Şekil 4.1</b> Beyin MRG'leri anormal olan gruptan 10 nolu hastanın beyin MRG incelemesi .....	24
<b>Şekil 4.2</b> Beyin MRG'leri anormal olan gruptan 1 nolu hastanın beyin MRG incelemesi .....	24
<b>Şekil 4.3</b> Beyin MRG'leri anormal olan gruptan 3 nolu hastanın beyin MRG incelemesi.....	24
<b>Şekil 4.4</b> Beyin MRG'leri normal olan gruptan 5 nolu hastanın tedavi öncesi uyku EEG'si .....	28
<b>Şekil 4.5</b> Beyin MRG'leri normal olan gruptan 5 nolu hastanın tedavi sonrası uyku EEG'si .....	28
<b>Şekil 4.6</b> Beyin MRG'leri normal olan gruptan 8 nolu hastanın tedavi öncesi uyku EEG'si .....	29
<b>Şekil 4.7</b> Beyin MRG'leri normal olan gruptan 8 nolu hastanın tedavi öncesi uyanıklık EEG'si .....	29
<b>Şekil 4.8</b> Beyin MRG'leri anormal olan gruptan 1 nolu hastanın tedavi sonrası uyku EEG'si .....	30
<b>Şekil 4.9</b> Beyin MRG'leri anormal olan gruptan 1 nolu hastanın tedavi sonrası uyanıklık EEG'si .....	30

## SİMGELER ve KISALTMALAR

AEİ: Antiepileptik ilaç

CBZ: Karbamazepin

CLB: Klobazam

CLZ: Klonazepam

CP: Serebral palsi

DDİ: Diken dalga indeksi

DZP: Diazepam

EEG: Elektroensefalografi

ESES: Electrical Status Epilepticus During Sleep

FK: Febril konvülsiyon

HC: Hidrokortizon

IL: İnterlökin

ILAE: International League Against Epilepsy

IVIG: İntravenöz immunoglobulin

JTK: Jeneralize tonik klonik

LEV: Levetirasetam

LGS: Lennox-Gastaut sendromu

LKS: Landau-Kleffner sendromu

LTG: Lamotrijin

MMR: Mental motor retardasyon

MPS: Metil-prednizolon

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

Non-REM: Non rapid eye movement

PB: Fenobarbital

PHT: Fenitoin

REM: Rapid eye movement

SS: Standart sapma

TPM: Topiramet

VGB: Vigabatrin

VPA: Valproat

## EKLER

### Sayfa

<b>Ek Tablo 1.</b> Hasta takip çizelgesi. ....	59
<b>Ek Tablo 2.</b> Beyin MRG'si normal hastaların klinik ve görüntüleme bulguları .....	60
<b>Ek Tablo 3.</b> Beyin MRG'si anormal hastaların klinik ve görüntüleme bulguları .....	63
<b>Ek 1.</b> Etik kurul kararı.....	67



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yavaş uykuda sürekli diken dalga ile giden epilepsi sendromu (ESES), nadir olduğu düşünülen bir hastalıktır (Tassinari ve ark 2000). İnsidansı %0,2'dir (Kramer ve ark 1998). Erkeklerde ESES görülme sıklığı fazladır (Yuan ve ark 2015).

ESES ilk kez 1971 yılında Patry ve arkadaşlarının (1971) altı çocuk üzerinde yaptığı çalışmada tanımlanmıştır. Bu sendrom tonik nöbetler hariç birçok farklı klinik bulguyla seyrederek. Kognitif, motor ve davranışsal bozukluklarla ilişkili çeşitli konvülsiyon tiplerini (basit ya da kompleks parsiyel, jeneralize tonik klonik ve tipik/atipik absans vb.) içerir (International League against Epilepsy-ILAE 1989). Elektroensefalografide (EEG) 2-3 Hz'lik sürekli epileptik aktiviteye sahip özel bir patern olarak tanımlanır, ağırlıklı olarak, anterior bölgelerde, uykunun hızlı göz hareketleri olmayan (non-REM) evresinde EEG'nin  $\geq 85$ 'ini işgal eder (Scheltens-de Boer 2009, Fortini ve ark 2013).

ESES patofizyolojisini araştıran bilim insanları iki konu üzerinde durmuştur: (i) ESES üreten mekanizma ve (ii) nöropsikolojik bozulmadan sorumlu mekanizma. Nöropsikolojik bozulmadan ise uyku sırasında oluşan sürekli diken dalga ve nöropsikolojik düzensizlik örüntüsü ile interiktal odak noktasının yeri arasındaki katı ilişki sorumludur (Tassinari ve ark 2000).

ESES tedavisinde pek çok ilaç denenmiştir. Etkili olduğu bildirilen tedaviler benzodiyazepin, lakosamid, levetirasetam, ketojenik diyet, asetazolamid, sultiamdır. ESES'i kötüleştirebildikleri için okskarbazepin ve karbamazepinden kaçınılmalıdır. Cerrahi ve vagal sinir stimülasyonu diğer tedavi seçenekleridir. Fokal kortikal bir lezyon varlığında, fokal rezeksiyon veya hemisferektomi sıklıkla ESES'in ortadan kaldırılmasında başarılıdır ve bilişsel iyileşme de tanımlanmıştır. Dirençli seyreden vakalarda steroid ve intravenöz immünoglobulinden yararlanabilir (Kanemura ve ark 2013, van Den Munckhof ve ark 2015, Chen ve ark 2016, Kotagal 2017) .

Bu çalışmada, ESES vakalarının klinik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Amacımız, ESES vakalarında risk faktörlerini ve klinik bulguları ortaya koymak ve tedaviye cevapları belirlemektir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 ESES

#### 2.1.1 Tanım

ESES; ilk defa Patry ve arkadaşlarının 1971 yılında Fransa’da altı çocukta yaptığı çalışma ile tanımlanmıştır. Patry ve arkadaşları (1971) uykunun indüklediği elektriksel status epileptikus olan altı çocukta, gece boyunca, bazen yıllarca süren, uyanma ile azalan, gece uykusu süresince devam eden sürekli yaygın diken dalga tespit etmişlerdir. Bu durum uykunun biyolojik döngülerini bozmamıştır. Altı hastanın beşinde bu elektriksel status, hızlı göz hareketi uyku dönemlerinde azalmıştır. Bu çocukların hepsinde mental retardasyon ve ikisinde de konuşma bozukluğu kaydedilmiştir. Bunlardan beşinde atipik absans nöbetleri ve/veya konvülsif nöbetler ile giden epileptik konvülsiyonlar belirtilmiştir (Patry ve ark 1971).

ESES, yavaş uykuda sürekli diken dalga ile giden epilepsi sendromu (CSWS) ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır (ILAE 1989). İnsidansı %0,2-%1,9 arasındadır (Kramer ve ark 1998, Loddenkemper ve ark 2009, Dorris ve ark 2019). Erkeklerde daha sık görülmektedir (Margari ve ark 2012). ESES hastalarının soygeçmişinde akrabalık öyküsü olabilir ve hastaların %46’sında birinci veya ikinci derece akrabaları arasında epilepsi öyküsü saptanmıştır (Galanopoulou ve ark 2000, Yılmaz ve ark 2014).

Mott ve arkadaşları (2019) ESES’i yaşa bağlı, kendi kendini sınırlayan epileptik ensefalopati olarak tanımlamıştır. Sendrom, bilişsel ve davranışsal anormallikler ve yavaş dalga uykusu sırasında sürekli sivri ve dalgaların spesifik bir EEG paterni ile karakterizedir (Mott ve ark 2019).

ESES uyku sırasında meydana gelen parsiyel veya jeneralize çeşitli konvülsiyon tiplerinin (basit ya da kompleks parsiyel, jeneralize tonik klonik ve tipik/atipik absans vb.) birleşmesinden oluşan, uyanırken atipik absansların görüldüğü bir sendrom olarak tanımlanmıştır. Tonik nöbetler görülmez. Süre aylardan yıllara kadar değişir (ILAE 1989). Karakteristik EEG paterni, konvülsiyonların başlamasından sonra kaydedilen yavaş dalga uykusu sırasında sürekli yaygın diken dalgalarından oluşur. Bu dalgalar non-REM uykunun %85’ini içine alan devamlı epileptik aktivite ile seyreden, tipik EEG bulguları ile tanımlanmıştır. Diken ve keskin dalgaların uyanma sırasında gerçekleştirilen öğrenme ve hafıza görevleri sırasında geçici bilişsel bozulmaya neden olduğu bilinmekle birlikte, uyku

sırasında epileptiform deşarjların bilişsel ve davranışsal fonksiyonlar üzerindeki etkisi belirsizdir (ILAE 1989, Tassinari ve ark 2000, Mott ve ark 2019). Tassinari ve arkadaşları (2000) ESES'i tanımlarken yaş ile ilişkili, kendini sınırlayan, farklı epileptik konvülsiyonlarla karakterize, bilişsel fonksiyonların global ya da seçici formlarında nöropsikolojik ve motor yetmezlik yapan bir hastalık olarak tanımlamıştır.

### **2.1.2 Etiyoloji**

ESES'in etiyolojisi açıklanamamıştır. Genel olarak, ESES'te genetik faktörlerin küçük bir rol oynadığı görülmektedir. ESES'li vakaların yaklaşık %15'inde ailesel epilepsi öyküsü (ateşli konvülsiyonlar dâhil) tespit edilmiştir (Tassinari ve ark 2000).

ESES hastalarında özgeçmiş özellikleri; prenatal-perinatal anormallikler, neonatal konvülsiyonlar, konjenital hemiparezi, ensefalopati, yenidoğan pürülan menenjit, psikomotor retardasyon, hidrosefaliye sekonder şant ve febril konvülsiyonlar bildirilmiştir (Veggiotti ve ark 1998, Galanopoulou ve ark 2000, Tassinari ve ark 2000). On dört hastada yapılan bir çalışmada hastaların %43'ünde perinatal asfiksi ve ESES öncesi mental motor retardasyon öyküsü kaydedilmiştir (Yılmaz ve ark 2014).

ESES'li hastaların yaklaşık %25'inde önceden var olan beyin hasarı vardır (Yılmaz ve ark 2014). ESES'te vakaların %60'ında beyin lezyonu tespit edilmiş, 3 aylık tedavi sonrasında hastaların %85'inde EEG belirgin düzelmiştir (Yuan ve ark 2015).

Beynin gelişimsel bozuklukları içinde yer alan polimikrogirilerin ESES oluşumu ile yakın ilişkilerinin gösterildiği çalışmalarda bu tür anomaliler %18 oranında bildirilmiştir (Guerrini ve ark 1998). Caraballo ve arkadaşları (2013) konjenital hemiparezi, negatif veya pozitif miyoklonus ve ESES ile absans ve fokal motor nöbetleri olan hastalar için tek taraflı polimikrogri düşünülmesi gerektiğine ve bunun tespiti için de beyin magnetik rezonans görüntülemesi (MRG) çekilmesinin zorunlu olduğunu rapor etmişlerdir.

Galanopoulou ve arkadaşları (2000) ESES hastalarında nöroradyolojik olarak en sık görülen bulgunun diffüz veya tek taraflı atrofi olduğunu ve diğer bulguların porensfali, pakigri, gelişimsel kortikal bozukluk, peri Silvian polimikrogri ve hidrosefali olduğunu bildirmişlerdir.

Hu ve arkadaşları (2015) zihinsel yetersizlik, farmakoterapiye dirençli epilepsi ve ESES ile başvuran, nöroblastom ve opsoklonus-miyoklonus öyküsü olan 8 yaşında bir erkek çocuk rapor etmişlerdir. Hastanın nöroblastomu ESES tanısı almadan 8 yıl önce

başarılı bir şekilde tedavi edilmiş ve tümör tekrarlama göstermese de, anti-Ma2 ve anti-CV2/CRMP5 onkonöronal antikoları pozitif saptanmış. Hastada yüksek doz intravenöz metilprednizolon ve oral metilprednizolon tedavisi klinik iyileşmeye yol açmıştır. Azaltma şeması sırasında hastanın durumu ve EEG belirtileri tekrar kötüleşmiş ve stabil bir iyileşmeye yol açan başka bir steroid tedavisi döngüsü gerektirmiştir. Altı aylık takip sırasında EEG’de ESES görülmemiş ve anti-Ma2 ve anti-CV2/CRMP5 antikoları negatif tespit edilmiştir (Hu ve ark 2015).

### **2.1.3 ESES ve Genetik**

ESES gelişiminde son zamanlarda birkaç genetik etiyoloji (monogenik mutasyonlar veya kopya sayısı varyantları) bildirilmiştir. Monogenik mutasyonlar arasında (SCN2A, SLC9A6, DRPLA/ATN1, Neuroserpin/SRPX2, OPA3, KCNQ2, KCNA2, GRIN2A, CNKSR2, SLC6A1, KCNB1), GRIN2A mutasyonları, NMDA-reseptör aracılı sinyalleme ile olası disfonksiyonu, en yaygın olarak saptanmıştır. ESES ile ilişkili olarak Xp22.12 delesyonu, 16p13 delesyonu, 15q11.2-13.1 duplikasyonu, 3q29 duplikasyonu, 11p13 duplikasyonu, 10q21.3 delesyonu, 3q25 delesyonu ve 8p23.3 delesyonu gibi tekrarlanan kopya sayısı varyantları bildirilmiştir (Samanta ve Khalili 2019).

Lee ve arkadaşlarının (2016) çalışmasında tanımlanmış bir nedeni olmayan çocukluk çağı epilepsili 75 hastadan KCNQ2 genotipini incelemişler. Bu mutasyonların varyantlarının hangi değişiklikleri indüklediklerini anlamak için HEK293 hücrelerine transenfekte edilmiştir. Hastaların %5’inde zararlı olduğu tahmin edilen E515D KCNQ2 mutasyonu saptanmıştır. E515D’li hastaların %50’si ESES, %50’si benign familial neonatal konvülsiyonlar ile başvurduğu bildirilmiştir. Aynı KCNQ2 mutasyonuna sahip etkilenen 10 aile üyesinde epilepsi saptanmıştır (%80 Benign familial neonatal konvülsiyonlar ve %20 ESES). Fonksiyonel bir analiz, KCNQ2 E515D varyantlarına sahip kanalların voltaja daha az duyarlı olduğunu ve vahşi tip veya N780T olanlardan daha güçlü depolarizasyon gerektirdiğini göstermiştir (iyi huylu bir polimorfizm). KCNQ2 mutasyonları çocuklarda benign familial neonatal konvülsiyonlar ve ESES’e yol açarlar. Bu çalışma sonucunda KCNQ2 E515D mutasyonu olan hastaların konvülsiyonlara yatkın olduklarını kaydetmişlerdir (Lee ve ark 2016).

Valvo ve arkadaşları (2012) kromozom 22q11.2 mikroduplikasyon sendromlu bir vakada ESES tanımlamışlardır. Bu sendrom değişken ve genellikle hafif bir fenotip ve eksik penetrasyon ile karakterizedir. Sendromun nörolojik özellikleri entelektüel veya

öğrenme geriliği, motor gecikme ve diğer nörogelişimsel bozukluklarını içerir. Bununla birlikte, bazı vakalarda konvülsiyonlar veya anormal EEG bildirilmiştir. Hastanın hiperaktivite, dürtüsellik, dikkat eksikliği ve saldırganlık ile karakterize olan davranış bozukluğu, epilepsi başlangıcından birkaç ay sonra ortaya çıkan ESES ile bağlantılı bulunmuştur. En azından bazı durumlarda, 22q11.2 mikroduplikasyon sendromunda görülen nörogelişimsel eksikliğin, serebral elektrogenez bozukluğunun bir sonucu olabileceğini ve bu da etkilenen kişilerde bir EEG kaydına ihtiyaç olduğunu, kriptojenik epilepsi ve ESES olan tüm bireylerde bir dizi-CGH analizi yapılması gerektiğini kaydetmişlerdir (Valvo ve ark 2012). Arıcan ve arkadaşları (2019) ESES tanısıyla takipli bir hastada X'e bağlı geçen CDKL5 (cyclin-dependent kinase-like 5) mutasyonu saptamışlardır.

#### **2.1.4 ESES'in Mekanizması**

ESES'te beyin korteksinde motor alandaki tek bir dikenin bile miyoklonik jerk gibi önemli bir klinik oluşturduğu bilinirken, görünüşte "sessiz" kortikal alanları içeren yüksek oranlı epileptiform deşarjlar nöropsikolojik bozulmaya yol açabilmektedir (Tassinari ve ark 2001).

Bölsterli Heinzle ve arkadaşlarının (2017) ESES ile ilgili retrospektif kesitsel bir çalışmasında, epileptik odağın yeri yaşla ilişkilidir ve posterior-anterior seyri takip eder. Daha küçük hastaların arka odaklara sahip olma olasılığı daha büyük hastalara göre fazladır. Epileptik diken-dalgaları, yani "hiper-senkronize yavaş dalgalar"ın, epilepsi geliştirmeye yatkın beyin bölgelerinde ortaya çıkma ihtimali en yüksektir (Bölsterli Heinzle ve ark 2017).

Ligot ve arkadaşları (2014) pozitron emisyon tomografi (PET) ile ESES'li vakaların uyanıklıkta beyin metabolizmasını kontrol grubu ile karşılaştırmışlar ve ESES hastalarında önemli metabolik değişiklikler saptamışlardır. ESES hastalarında peri Silvan bölgelerde bilateral hipermetabolizma saptanmıştır. Lateral ve mesial prefrontal korteks, precuneus, posterior singulat korteks ve parahippokampal girusta ise hipometabolizma rapor edilmiştir. Talamik metabolizmada hiçbir değişiklik saptanmamıştır. ESES hastalarında hiper ve hipometabolik bölgeler arasında pediatrik psödo-kontrollere kıyasla fonksiyonel bağlantıda değişiklik bulunmuştur. Bu çalışma, ESES'li uyanık hastalarda kusurlu mod ağının anahtar düğümlerinde, epileptik odaklardan sürekli uzaktan inhibisyon olgusu ile ilişkili olarak hipometabolizmayı göstermektedir. Bu hipometabolizma, ESES

hastalarının bilişsel veya davranışsal özelliklerini açıklayabilir. Bu çalışmada, korteksin ESES kökenine primer katılımını destekleyen talamik metabolik değişikliklere dair herhangi bir kanıt bulunamamıştır (Ligot ve ark 2014).

De Tiège ve arkadaşları (2013) ESES'li hastaların değişen bölgesel serebral glikoz metabolizmasının nörofizyolojik korelasyonunu, zamana duyarlı manyetik kaynaklı görüntüleme ve pozitron emisyon tomografisi ile birleştiren multimodal bir yaklaşım kullanarak akut fazda altı hastayı (üç Landau-Kleffner sendromu [LKS], üç atipik Rolandik epilepsisi hastası) araştırmıştır. Tüm hastalarda, diken-dalga deşarjlarının başlangıçları önemli fokal hipermetabolizma ile ilişkili bulunmuştur. Epileptik deşarjların diğer beyin bölgelerine yayılması, fokal hipermetabolizma (beş hasta), hipometabolizma (bir hasta) veya önemli bir metabolik değişikliğin (bir hasta) olmaması ile ilişkili raporlanmıştır. Hipometabolik alanların çoğu epileptik ağa dâhil olmamıştır. Bu çalışma, ESES'de gözlenen fokal hipermetabolizmanın, ani dalga deşarjlarının başlangıç veya yayılma bölgeleri ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Diken-dalga deşarjlarının yayılımı, nörofizyolojik mekanizmaların hücresel düzeyde ortaya çıktığını düşündüren diğer metabolik değişiklikler ile ilişkili bulunmuştur. Hipometabolik alanların çoğu epileptik ağda bu şekilde yer almamış ve muhtemelen uzaktan inhibisyon mekanizması ile ilişkili kaydedilmiştir. Bu çalışma, ESES hastalarında cerrahi tedavinin kullanılması planlandığı zaman, ESES epileptik ağını değerlendirmek için fonksiyonel nörogörüntüleme yaklaşımlarının önemini vurgulamıştır (De Tiège ve ark 2013).

Talamik yaralanma, epilepsili çocuklarda ESES gelişiminde rol oynamaktadır ve ESES hastalarında hem tek taraflı hem de bilateral fonksiyonel talamik anormallikler sıklıkla görülür (Agarwal ve ark 2016). van den Munckhof ve arkadaşlarının (2020) çalışmasında prospektif olarak izlenen neonatal talamik hasarlı hastaların %83'ünde takiplerinde ESES gelişmiştir. Talamik hacmi büyük ve toplam beyin hacmi büyük olup ve daha düşük diken dalga indeksi olan hastalar, 2 yıl sonra daha yüksek ortalama zekâ ve gelişim katsayısına sahip olmuşlardır. Bu çalışmada talamik hacim, zekâ ve gelişim katsayısında anlamlı bir belirleyici olarak kaydedilmiştir (van den Munckhof ve ark 2020).

Japaridze ve arkadaşları (2016) ESES oluşumunda, precuneus ve talamusun uyanıklık dalgalanmalarını oluşturduğunu saptamıştır. Bu, hiyerarşik bir ağ oluşumuna yol açmıştır. Tedavi sonrası bu hiyerarşinin kaybolduğunu ve ESES'in iyileşme gösterdiğini kaydetmişlerdir (Japaridze ve ark 2016).

Leal ve arkadaşları (2018) erken neonatal talamik lezyonların, çocuklarda ESES'in yaklaşık %14'ünü oluşturduğunu ve etyolojiyi oluşturan en yaygın neden olduğunu saptamışlardır. Tek taraflı seçici talamik-kortikal kopukluk ESES'in fokal paterni ve patolojik tipte frekansa bağlı uyarılabilirliği ile ilişkilidir. Bu uyarılabilirliğin, anormal bir sinaptik plastisiteyi temsil ettiğini saptamışlardır. Bu sinaptik plastisite, talamusun ablasyonundan sonra ortaya çıkan ve 10-20 Hz'de bir pik ile frekansa bağlı bir kuvvetlendirme üreten, sağlıklı deney hayvanlarında kortikokortikal etkileşimlerde görülmeyen bir yanıttır. Bu yanıt, beyin sapı aktivasyonunun azaldığı uyku durumları ve uyku içcikleri gibi uygun uyarıcı ritimler ile güçlendirildiğinden, ESES'in non-REM uykuda ortaya çıkmasını açıklamaktadır (Leal ve ark 2018).

Polimikrogrisi ve ESES'li hastalarda yapılan bir çalışmada, talamik ve hemisferik kalınlık, polimikrogrisi olmayan ESES hastalarına göre daha ince bulunmuştur. Bu çalışmada talamik kalınlık ne kadar az ise ESES görülme riski o derece fazla bildirilmiştir. ESES'i güvenilir bir şekilde tahmin edebilmek için hemisferik ve talamik kalınlık incelemesi önerilmektedir (Bartolini ve ark 2016).

van den Munckhof ve arkadaşları (2016) ESES'li hastalarda interlökin (IL) -1a, IL-6, IL-10, kemokin (CC motifi) ligand (CCL) 2 ve kemokin (CXC motifi) ligand (CXCL) 8/IL-8 seviyelerini yüksek, makrofaj migrasyon inhibitör faktörü (MIF) ve CCL3 düzeylerini düşük saptamışlardır. Beş hastada immünmodülatör tedaviden sonra IL-6 düzeylerinde anlamlı bir azalma kaydetmişlerdir ve IL-6 değişikliklerine EEG paternlerinde belirgin iyileşme ve düzelen nöropsikolojik değerlendirme eşlik etmiştir. IL-6'nın hastalık aktivitesi ve immünomodülatör tedavi etkinliği ile ilişkili olduğunu öne sürmüşlerdir (van den Munckhof ve ark 2016). ESES'li hastalarda melatonin seviyesi düşük tespit edilmiştir (Ayça ve ark 2019, Tarçın ve ark 2019).

### **2.1.5 Nöropsikolojik Düzensizlikten Sorumlu Mekanizma**

Nöropsikolojik yetersizlik, mental bozulma, kazanılmış afazi ve psikiyatrik rahatsızlıklar ile ESES'in meydana gelişi arasındaki nedensel ilişki, ESES'in ilk tanımlandığı zamandan beri hipotezden ileri geçememiştir. Bu durumla alakalı en yaygın hipotezler şunlardır:

1. ESES ile nöropsikolojik gerileme arasındaki yakın zaman ilişkisi (ESES keşfedildiği anda nöropsikolojik gerileme başlıyor ve ESES kaybolduğunda bu gerileme duraksıyor, nöropsikolojik gelişme başlıyor).

2. Nöropsikolojik sonuçlar ile ESES'in durumunda paralellik olması.

3. Nöropsikolojik düzensizlik paterni ile interiktal odağın yeri arasındaki sıkı ilişki (Tassinari ve ark 2000).

Margari ve arkadaşları (2012) yaşları 2 yıl ile 16 yıl arasında değişen ESES'li hastaların %96'sında, 11 yıllık izlem sonunda, bir veya daha fazla nöropsikiyatrik bozukluk saptamışlardır. Hastaların %54'ünde davranış sorunları, %37,5'inde zihinsel gerilik, %33'ünde öğrenme güçlüğü, %17'sinde gelişimsel koordinasyon bozukluğu, %12,5 oranında dil bozukluğu ve %8 oranında yaygın gelişimsel bozukluk kaydetmişlerdir. İzlem sırasında nöropsikiyatrik disfonksiyonlar hastaların %52'sinde değişmeden kalmış, %24'ünde kötüleşmiş ve sadece %24'ünde düzelmiştir. Bu verilerle, ESES'in geniş bir nöropsikiyatrik bozukluk spektrumu ile ilişkili olabileceğini ve zaman içinde kötüleşebileceğini bildirmişlerdir (Margari ve ark 2012).

### **2.1.6 Klinik Özellikleri**

Sendrom, Tassinari ve arkadaşlarının (1995) çalışmasıyla yaş ilişkili, kendini sınırlayan bir hastalık olarak tanımlanması sonrası dört adet klinik özellik ile açıklanmaya çalışılmıştır;

1. Kazanılmış afazi (Landau-Kleffner sendromu) gibi bilişsel veya ifade edici fonksiyonların global veya seçici regresyonu şeklinde nöropsikolojik bozukluk;

2. Ataksi, dispraksi, distoni veya unilateral defisit şeklinde seyreden motor bozukluk;

3. Fokal ve/veya jeneralize nöbetler (tek taraflı veya bilateral klonik nöbetler, tonik klonik nöbetler, absans, parsiyel motor nöbetler, kompleks parsiyel nöbetler veya epileptik düşmeler atakları) ile karakterize epilepsi görülürken; tonik nöbetler asla görülmez;

4. En az bir aylık bir süre boyunca, yavaş uykunun %85'inde meydana gelen ve en az 1 ay boyunca üç ya da daha fazla kayıta devam eden tipik EEG bulguları ya da uyku boyunca status epileptikus.

ESES çocukluk döneminde ortaya çıkan, yaş ile ilişkili bir hastalıktır (Tassinari ve ark 2000, Bölsterli Heinzle ve ark 2017). İlk konvülsiyon ile ESES tanısı arasında 1-2 yıl vardır ve hastalara tanı konması 8 yaşında pik yapar (De Negri 1997). ESES, ergenlikten önce geriler (Yılmaz ve ark 2014). Ancak literatürde 21 ve 26 yaşında ESES tanısı alan

yetişkin hastalar da tanımlanmıştır. Hastalığın yaşla ilişkisi tartışmaya açılmıştır (Mariotti ve ark 2000, Caraballo ve ark 2013).

### **2.1.7 Epilepsi**

ESES'te konvülsiyonlar hemen hemen tüm vakalarda ESES tanısı konmadan önce ortaya çıkar (Tassinari ve ark 2000). ESES tipik olarak 2 ile 12 yaş arası dağılım genişliğine sahiptir, 3 ile 5 yaş arasında bir tepe noktası ile görülen, seyrek konvülsiyonlar (fokal ve/veya jeneralize) ve gelişimin durgunluğu veya gerilemesi ile başvururlar. Başlangıçtan 2 ve 3 yıl sonra, atonik veya atipik absans nöbetleri gibi daha sık görülen jeneralize nöbetlerle ilişkili olarak gelişimde daha fazla gerileme meydana gelir. Çocukların çoğunun hastalık başlamadan önce normal bir gelişimi vardır, ancak altta yatan etiyojilere bağlı olarak gelişimsel gecikme ve bilişsel bozukluk başlangıçtan itibaren mevcut olabilir. Nadiren, nörobilişsel regresyon, herhangi bir klinik konvülsiyon kanıtı olmaksızın en erken özellik olarak görünebilir. Davranışsal anormallikler, özellikle hiperaktivite, ESES ile yaygın olarak bulunur (Samanta ve Khalili 2019).

Caraballo ve arkadaşları (2013) 5-26 yaş arası 39 erkek ve 27 kadını incelediği çalışmalarında epilepsi başlangıcını ortalama yaş 6,5 yıl olarak saptanmışlardır. Tüm olgularda fokal motor konvülsiyonlar tespit etmişler ve %37'sinde sekonder jeneralize konvülsiyonlar gözlemişlerdir. Altı hastada komplike fokal konvülsiyonlar kaydedilmiştir. İnteriktal EEG kayıtları tüm olgularda fokal yükselmeler göstermiştir. Takipte hastaların %81'inde elektroklinik özellikler değişmiştir. Hastaların %38'inde fokal motor konvülsiyon sıklığında artış, %60'ında negatif miyoklonus, %47'sinde atipik absans ve %36'sında pozitif miyoklonus izlenmiştir. Tüm hastalarda ESES kaydedilmiştir (Caraballo ve ark 2013).

### **2.1.8 EEG Bulguları**

ESES non-REM uykusu sırasında bilateral (nadiren tek taraflı) sürekli veya neredeyse sürekli yavaş (1,5 ile 3 Hz), yaygın veya bilateral diken dalga deşarjlar ile karakterizedir. Uyanıklık ve REM uykusu sırasında sadece aralıklı fokal veya multifokal epileptiform deşarjlar veya yavaş dalgalar vardır; non-REM uykusu sırasında yetersiz EEG örnekleme tanıyı tamamen atlayabilir. Uyanıklık sırasında sporadik frontotemporal veya sentrotemporal interiktal epileptiform deşarjlar, uyku sırasında tipik uyku zemin aktivitesi bozulması ile önemli ölçüde aktive olur. ESES'in resmi tanısı için non-REM uykusu sırasında diken dalga aktivitesinin minimum eşığı ile ilgili tartışmalar vardır. Farklı

çalışmalar, %25 ile %85 arasında geniş bir aralık bildirmiştir, ancak ESES tanısı için en yaygın olarak %85 veya %50 diken dalga indeksi kabul edilmiştir (Samanta ve Khalili 2019).

Tassinari ve arkadaşları (2000), ESES'i tanımlarken uyku EEG'sinin %85'inin diken dalga kompleksinden oluşması gerektiğini söylese de son çalışmalarda bu kısıtlama göz ardı edilmektedir. van Hirtum-Das ve arkadaşları (2006) çalışmalarında ESES dâhil etme kriterlerini belirlerken uykuda aktive olan en az %25 oranında diken-dalga indeksinin (DDİ) varlığını kabul etmişlerdir. Gençpınar ve arkadaşları (2016) da benzer şekilde DDİ'yi %85 olarak sınırlamamış, hastalarını sınıflandırırken %85 ve üzerinde DDİ'ye sahip hastaları "tipik ESES", %25-85 arasında DDİ'si olan hastalara "atipik ESES" demişlerdir. İki grup arasında semptomatik olma durumu arasında tipik vakalarda dört kat artış izlenmiş, tedavi cevabı açısından iki grup arasında anlamlı fark izlenmemiştir (Gençpınar ve ark 2016).

ESES'te psikomotor düzensizlik paterni, muhtemelen diken dalga deşarjlarının yaygın lokalizasyonuna bağlı olarak hastadan hastaya değişebilir. Paroksizmal anormalliklerin bir veya her iki temporal lob üzerindeki baskınlığı, dilin ciddi bir şekilde bozulması ile ilişkilidir. ESES'te hemen hemen tüm vakalarda nöropsikolojik bozukluk görülür ve genellikle ESES'in tespiti ile eş zamanlıdır ve sendromun önemli belirtilerinden birini temsil eder (Tassinari ve ark 2000).

Bu EEG-tanımlı sendrom, klinik konvülsiyonların yokluğunda da önemli bilişsel bozulmanın meydana gelebileceğini düşündürmektedir. ESES'de gözlenen önemli bozulmanın, epileptiform deşarjlara ikincil olduğu kanıtlanmamış olsa da, global bilişsel bozulmaya katkıda bulunabileceği düşünülmektedir (Tuchman 1999). Jayakar ve Seshia (1991) ESES hastalarında rezidüel disfonksiyon olasılığının yüksek olduğunu kaydetmişlerdir.

## **2.1.9 Ayırıcı Tanı**

### **2.1.9.1 Lennox-Gastaut Sendromu (LGS)**

LGS, entelektüel bozukluk ve çoklu konvülsiyon tipleriyle ilişkili ciddi bir çocukluk dönemi epilepsisidir. Karakteristik interiktal elektrografik deşarjlar, jeneralize paroksizmal hızlı aktivite ve daha önce asosiyasyon korteksinin geniş alanlarını kapsadığını gösteren yavaş diken ve dalgayı içerir (Newham ve ark 2016).

ESES'in klinik semptomatolojisi, belirli bir anda, atipik absans, düşme atakları ve zihinsel gerilik nedeniyle LGS tanısı koydurabilir. LGS olan çocuklarda diken dalga indeksi %50'den azdır ve ESES'li çocuklarda bu indeks %85'ten fazladır; tonik nöbetler ESES hastalarında hiç tanımlanmamışken LGS'de karakteristiktir. Benzer şekilde, LGS'nin temel özelliklerini temsil eden hızlı ritimlerin patlaması ve çoklu diken-dalgalar ESES'te görülmez (Tassinari ve ark 2000).

### **2.1.9.2 Çocukluk Çağının Benign Fokal Epilepsisi**

Çocukluk çağının benign fokal epilepsisi, benign Rolandik epilepsi veya sentrotemporal diken dalga ile seyreden benign çocukluk çağı epilepsisi olarak da bilinir. Çocukluk çağı epilepsisinin yaygın bir şeklidir. Çocuklar normal zekâya sahiptir, normal nörolojik muayeneye sahiptir ve uyku ile ilişkili konvülsiyonlarla başvururlar (Wolgamuth ve ark 2001).

Benign pediatrik fokal epilepsi sendromlu çocuklar (çocukluk çağının benign sentrotemporal diken ve geç başlangıçlı çocukluk çağının oksipital epilepsisi [Gastaut tipi]), hafif nöropsikolojik yetersizlikler ve nispeten kolay kontrol edilebilen konvülsiyonlar ile ortaya çıkabilir. Bu hastaların EEG'leri, uyku sırasında epileptiform aktivitelerin arttığını, ancak ESES'in neredeyse sürekli diken dalga anormalliklerine kıyasla çok daha az belirgin olduğunu göstermektedir (Samanta ve Khalili 2019).

### **2.1.9.3 Atipik Benign Parsiyel Epilepsi**

Aicardi ve Chevrie (1982) tarafından tanımlanmış, bu sendromun klinik tablosu ESES'inkine çok benzer, ancak entellektüel bir bozulma yoktur. Bununla birlikte, küçük davranış bozukluklarının olası varlığı hakkında bilgi verilmemiştir. Uyku EEG'si, anormal aktivitelerin önemli bir kısmını ortaya çıkarmıştır, ancak bu çalışmada diken-dalga indeksi gösterilmemiş ve bu EEG paterninin süresi ile ilgili referans belirtilmemiştir (Aicardi ve Chevrie 1982).

Çocukluk çağının atipik benign parsiyel epilepsisi veya psödo-Lennox sendromu, çoklu konvülsiyon tipleri, fokal ve/veya jeneralize epileptiform deşarjlar, ESES ve bazen geri döndürülebilir nörobilişsel bozukluk ile karakterize idiopatik bir fokal epilepsi formudur (Allen ve ark 2016).

### 2.1.10 Tedavi

ESES'i olan çocuklar için tanı kriterleri ve kanıta dayalı optimal tedavi algoritması üzerinde bir fikir birliği yoktur (Carosella ve ark 2016). Tedavisi sıklıkla hayal kırıklığı oluşturmaktadır (Fejerman ve ark 2012).

Randomize kontrollü çalışmaların eksikliği nedeniyle, mevcut tedavi seçenekleri retrospektif çalışmalara ve uzman görüşlerine dayanmaktadır. Tanı anında, tedavi ile EEG anormalliklerinin baskılanması, konvülsiyon kontrolünün sağlanması, davranış anormalliklerinin iyileştirilmesi ve bilişsel bozulmanın geri döndürülmesi hedeflenmelidir. Mevcut tedavi şeması, kontrolsüz çalışmalara ve vaka serilerine dayanmaktadır. Buna benzodiazepinler, kortikosteroidler, epilepsi cerrahisi ve diğer farmakolojik olmayan tedaviler (intravenöz immunoglobulin, ketojenik diyet, vb.) de dâhildir (Samanta ve Khalili 2019).

Caraballo ve arkadaşlarının (2013) çalışmasında en sık kullanılan tedaviler, tek başına veya kombinasyon halinde klobazam, etosuksimid ve sultiamdır. Dirençli vakalarda yüksek doz steroidler ve cerrahi tedavi uygulanmıştır. Sonuç nispeten iyi saptanmıştır (Caraballo ve ark 2013).

van den Munckhof ve arkadaşlarının (2015) 575 hastayı analiz ettikleri çalışmalarında AEİ'ler hastaların %49'unda iyileşme (yani bilişsel veya EEG iyileşmesi) sağlamışlardır. Bunların %68'inde benzodiazepinler ve %81'inde steroidler kullanılmıştır. Cerrahi ile hastaların %90'ı iyileşmiştir. İyileşmeyi tahmin etmede olası faktörler şunlardır: tedavi kategorisi, ESES başlangıcından önce normal gelişim ve yapısal anormalliklerin olmaması (van den Munckhof ve ark 2015).

Topiramatin ESES tedavisi üzerindeki etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada 21 vakanın %76'sı bilişsel ve davranışsal iyileşme göstermiş, %23'ünde konvülsiyonlar tamamen kaybolmuş, %4'ünde konvülsiyon sıklığı %75'in üzerinde azalmıştır. Bir yıllık takipte hastaların %47'si başka bir AEİ kullanmadan kalıcı EEG iyileşmesi sergilemiştir. Bu çalışmada topiramatin ESES'te EEG anormalliklerini azaltarak hastaların çoğunda klinik iyileşme sağlayabildiği ve vakaların yaklaşık yarısında uzun vadede nüks meydana gelebildiği kaydedilmiştir. Ayrıca dirençli vakalarda konvülsiyon sıklığını azaltmada özellikle yararlı olduğu rapor edilmiştir (Vrielynck ve ark 2017).

Fejerman ve arkadaşları (2012) diğer AEİ'lere dirençli ESES'li 53 hastaya sultiam ek tedavi olarak kullanmışlardır. Tedavisine sultiam eklenen hastaların %35'i konvülsiyonsuz hale gelmiştir. Hastaların %32'sinin konvülsiyon sayısında önemli azalma izlenmiş ve ESES kaybolmuştur ancak EEG'lerinde dikenler devam etmiştir. Hastaların %32'sinde klinik ve EEG iyileşmesi saptanmamıştır. Unilateral polimikrogrisi olan hastaların %27'si konvülsiyonsuz hale gelmiş ve %54'ünde de EEG düzelmiş ve konvülsiyon sıklığında belirgin azalma olmuştur. Asemptomatik seyreden hastaların %84'ü 3 aydan kısa sürede konvülsiyonsuz ve ESES'siz hale gelmiştir. Hastaların %8'inde sultiam eklenmesi sonrası 2 gün içinde EEG anormallikleri kaybolmuş ve hastalar konvülsiyonsuz hale gelmiştir (Fejerman ve ark 2012). Sultiam ABD'de olmadığı için daha kolay ulaşılabilen ve benzer farmakolojik özelliklere sahip asetazolamidin ESES ve LKS üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Hastaların %50'sinde DDİ tamamen kaybolmuş veya %5'in altına gerilemiştir. Tüm hastaların konvülsiyonlarında klinik iyileşme, iletişim becerileri ve okul performansında subjektif iyileşme gözlenmiştir. Hastaların %83'ünde hiperaktivite ve dikkat konusunda subjektif iyileşme kaydedilmiştir (Fine ve ark 2015).

ESES'li sekiz hastada lakosamidin mevcut tedaviye eklenmesinin EEG, davranışsal ve bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada diğer geleneksel AEİ'lere dirençli hastaların 6 aylık bir tedaviden sonra %75'i tam yanıt verirken, %12,5'i kısmi yanıt vermiş ve diğer %12,5'i yanıt vermemiştir. Hastaların %37'sinde EEG normalleşmiş, %25'inde ise elektroklinik relaps görülmüştür. Hastaların %25'inde nöropsikolojik fonksiyonlarda kısmen iyileşme kaydedilmiştir (Grosso ve ark 2014).

Bir çalışmada ilaca dirençli ESES'li vakalarda vagal sinir stimülasyonu başarılı bir şekilde uygulanmıştır. Hastalar vagal sinir stimülatörü implantasyonundan sonra, 1 yıldan daha uzun bir süre konvülsiyonsuz izlenmiştir. Ayrıca EEG'de ve bilişsel fonksiyonlarda önemli iyileşme saptamışlardır (Carosella ve ark 2016).

Jeong ve arkadaşları (2017) ilaca dirençli epilepsili dokuz hastaya hemisferektomi uygulamışlardır. Hemisferektomi sonrası uyku EEG'si çekilen altı hastanın tümünde ESES'in sonlandığı gözlenmiştir. Tüm çocuklarda preoperatif nöropsikolojik bozukluklar not edilmiştir. Postoperatif gelişimsel gerileme durmuş, ancak çocukların hiçbiri ESES öncesi başlangıç düzeyine dönmemiştir (Jeong ve ark 2017).

Klinisyenler üzerinde yapılan ankete dayalı bir çalışmada tedavide tercih edilen ilaçlar araştırılmıştır. Katılımcıların %81'i ESES'in tedavi edilmesi gerektiğini bildirmiştir.

EEG, etkili bir şekilde tedavi edildiğinde hastaların %75'inde (katılımcıların %16'sına göre), hastaların %25-75'inde (katılımcıların %52'sine göre) ve hastaların %25'inden daha azında (katılımcıların %20'sine göre) bilişsel fonksiyonlarda düzelme izlenmiştir. Katılımcıların %12'sine göre ise bilişsel fonksiyonlarda düzelme olmamış veya düzelme belirsiz seyretmiştir. ESES'li hastalarda klinisyenlerin ilk tercihi, yüksek doz benzodiazepinler (%47), valproat (%26) ve kortikosteroidlerdir (%15). Tercih edilen ikinci seçenek valproat (%26), yüksek doz benzodiazepinler (%24) ve kortikosteroidlerdir (%23). Tedavi etkinliğini, EEG'deki epileptiform aktivite yanıtı, bilişsel işlev ve konvülsiyon azalması ile değerlendirmişlerdir. En iyi tedavi konusunda bir anlaşma gözlemlenmemiş ancak potansiyel adaylar arasında yüksek doz benzodiazepinler, valproat, levetirasetam ve kortikosteroidler saptanmıştır (Sánchez Fernández ve ark 2014). Kortikosteroidler en güçlü diken dalga iyileşmesini sağlamış, ancak tedaviden kısa bir süre sonra nöks gösteren bazı hastalar olmuştur (Carvalho ve ark 2020).

Sinclair ve Snyder (2005) ESES ve LKS'li hastalarda kortikosteroid tedavisi ile hastalığın seyri arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Bu çalışmada hastalara 6 ay, 1 yıl ve daha sonra yıllık olarak 1 mg/kg/gün prednizolon verilmiş ve hastalar 1-10 yıl (ortalama 4 yıl) takip edilmiştir. Üçü kız, yedisi erkek toplam 10 hastayı çalışmalarına dâhil etmişlerdir. Konvülsiyonların başlangıç yaşı 2 yıl ile 11 yıl arasındadır (ortalama 7,5 yıl). Sekiz hastada LKS, iki hastada ESES vardı. Hastaların çoğunda (%80) konvülsiyon izlenmiştir. Tüm hastalarda MRG normaldi. Hastaların %10'u dışında hepsi, kortikosteroid tedavisinden sonra dil, bilişsel ve davranışsal fonksiyonlarda belirgin iyileşme göstermiştir. Yan etkiler azdı (%40) ve geçici idi: kilo alımı (%20), davranış değişikliği (%10) ve hipertansiyon (%10). Kortikosteroidler LKS ve ESES hastaları için güvenli ve etkili bir tedavi olarak önerilmiştir (Sinclair ve Snyder 2005).

### **2.1.11 Prognoz**

LKS'de olduğu gibi ESES'te de, dil, bilişsel ve davranışsal fonksiyonlarda kalıcı sekel oluşabilir. Sekelin kalıcı olması, hastalığın şiddeti, başlangıç yaşı ve paroksizmal aktivitenin aktif fazının süresine bağlıdır (Smith ve Hoepfner 2003). ESES ve LKS'li hastalardan oluşan bir çalışmada her iki sendromda da çocukluktan erişkin çağa kadarki izlemin iyi bir prognoza sahip olduğu bildirilmiştir. Sadece hastaların %14'ü epilepsi geçirmeye devam etmiştir. Bununla birlikte, her bir sendroma özgü nöropsikolojik bozukluklar devam etmiştir. Sadece hastaların %28'i normal okula devam edebilmiştir.

Çocukluk çağında ESES'li hastaların %60'ı global ve seçici olmayan bir şekilde zihinsel yetersizdir. Aynı çalışmada yönetme fonksiyonlarında bozukluğun devam ettiğine dair bir kanıt bulunamamıştır. LKS'li hastaların %66'sında entelektüel fonksiyonlar korunmuştur; ancak şiddetli dil rahatsızlıkları yüzünden günlük yaşamları kesintiye uğramıştır (Praline ve ark 2003).

Escobar Fernández ve arkadaşları (2019) ESES'li hastaların %76'sında nörogörüntüleme anormallikler saptamışlardır. Psikomotor gelişim bozukluğu olan hastalar sekonder ESES olarak tanımlanmıştır. Hastaların %72'sinde ESES semptomatik seyretmiştir. Sekonder ESES'li hastalarda ve ESES'i daha erken yaşta başlayan ve daha uzun sürelerde sonuç daha kötü kaydedilmiştir (Escobar Fernández ve ark 2019). Ancak bu çalışmanın aksine Bebek ve arkadaşlarının (2015) 14 yıl boyunca takip ettikleri ESES hastalarında zihinsel bozulma izlenmemiştir.

Hem klinik konvülsiyonlar hem de EEG anormallikleri ergenlikten sonra kendiliğinden düzelir, bilişsel bozulma ise sadece kısmen geri dönmektedir. ESES süresi ne kadar uzun olursa, bilişsel bozulma o kadar olasıdır. EEG fokal veya multifokal interiktal anormallikler göstermeye devam edebilir. Yetersiz tedavi ve gecikmiş tanı, daha kötü bir bilişsel sonuca yol açabilir (Samanta ve Khalili 2019). Epileptik aktivite ne kadar erken yaşta başlarsa, fonksiyonel ve zihinsel bozulmanın derecesi o kadar büyük saptanmıştır (Patry ve ark 1971, Scholtes ve ark 2005). Konvülsiyonlar genellikle iyi huylu olmasına rağmen, nöropsikolojik bozuklukların ortaya çıkması nedeniyle prognoz kötüdür (ILAE 1989). ESES'te remisyon, başlangıçtan itibaren 2 yıl içinde %21, 4 yıl içinde %50 ve 13 yaşına kadar %100 olarak gerçekleşmektedir (Bartolini ve ark 2016). Gecikmiş tanı ile kalıcı bilişsel hasar arasında önemli ilişki olduğundan ESES'te erken tanı gereklidir (Yılmaz ve ark 2014).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi çocuk nörolojisi polikliniğinde Ocak 2011 ile Haziran 2020 tarihleri arasında başvurmuş, epilepsi, serebral palsi, baş ağrısı veya nörometabolik hastalık gibi farklı tanılarla takip edilen, ESES tanılı 23 hastanın klinik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak incelendi.

Hastalarımıza ESES tanısı, uyku EEG'sinde non-REM uykunun %85'inden fazla diken dalga deşarjlarının görülmesi ve eş zamanlı uyanıklık EEG'sinde bu deşarjlar tüm trasenin %25'inden daha az ise konuldu (Tassinari ve ark 2001, Yılmaz ve ark 2014).

**Tablo 3.1** Çalışmamızda kullanılan tanımlar

İlk konvülsiyon yaşı	Hastanın ESES tanısı almadan önceki ilk konvülsiyon geçirdiği yaşı.
ESES	DDİ'si non-REM uykunun %85'inden fazla olan EEG (Tassinari ve ark 2000, Kotagal 2001).
Atipik ESES	DDİ'si %50-85 arasında olan EEG (Gençpınar ve ark 2016).
DDİ	REM uyku dışında kalan, yavaş uyku süresi boyunca epileptiform paroksizmaların süresinin toplam yüzdesi (Altunel ve ark 2017).
Anterior ESES	Diken dalgaların en yüksek amplitüdü frontal, frontosantral veya frontotemporal alanlarda olan EEG (Gençpınar ve ark 2016).
Posterior ESES	Diken dalgaların en yüksek amplitüdü posterior-temporal, temporo-okspital veya oksipital alanlarda olan EEG (Gençpınar ve ark 2016).
Elektrografik iyileşme	DDİ'si %50'nin altına düşen kontrol EEG (Wiwattanadittakul ve ark 2020).
ESES süresi	ESES tanısı konulan ilk EEG ile son ESES tanılı EEG arası süre
Takip süresi	Hastanemiz çocuk nörolojisi polikliniğine ilk ve son giriş tarihleri arasındaki süre

#### 3.1 Vakaların Değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan tüm vakalar için oluşturulmuş bir form dolduruldu (Ek Tablo 1). Hastaların öyküleri, demografik, klinik, elektrografik ve laboratuvar özellikleri değerlendirildi. Tüm vakaların ilk başvuru tarihleri, başvuru şikâyetleri, ilk belirti yaşları, özgeçmişleri, aile öyküleri, ESES tanısı öncesi nörolojik gelişim durumları, konvülsiyon özellikleri, kullanılan AEİ'ler ve tedavi cevapları, takip bulguları, tanı anında çekilmiş uyku ve uyanıklık EEG'leri, kontrol EEG'leri ve beyin MRG'leri incelendi. Her iki grupta da ESES'i hala devam eden hastalar olduğu için ESES süresi bildirimini 6 aydan az ve çok süren hastalar şeklinde yapıldı. Hastaların konvülsiyonlarının başladığı yaş ile ESES tanısı aldıkları yaş arasındaki fark evrilme yaşı olarak değerlendirildi. Kullanılan ilk tercih ilaçlar değerlendirildi.

Çalışmaya 1 ay-18 yaş arası hastalar dâhil edildi. Dâhil edilme kriterleri: (i) non-REM uykunun %85'inden fazlasında DDİ saptanan ve eş zamanlı uyanıklık ve REM uykusu EEG'sinde DDİ'lerin %25'in altına düşen olgular, (ii) Tonik nöbet görülmeyen hastalar idi (Tassinari ve ark 2001). Uyku EEG'sinde diken dalga kompleksi %85'ten daha az olan, uyanıklık EEG'sinde diken dalga kompleksi %25'ten fazla olan, tonik konvülsiyon görülen, eş zamanlı çekilmiş uyku ve uyanıklık EEG'lerinde LGS tanısı olan ve uyku EEG'si olup eş zamanlı uyanıklık EEG'si olmayan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmamızda elektrografik iyileşme olarak DDİ'nin %50'nin altına düşmesini kabul ettik (Wiwattanadittakul ve ark 2020).

Çalışmaya alınan vakalar beyin MRG'leri normal ve anormal olanlar, EEG amplitüdlere göre anterior ve posterior ESES ve tedaviye elektrografik yanıtlarına göre iyileşme olan ve olmayanlar olarak üç şekilde sınıflandırıldı.

Hastalarımızın MRG incelemeleri hastanemiz Radyoloji anabilim dalında Siemens Symphony Avanto a team 1,5 tesla marka MRG cihazı ile yapıldı. Hastalarımızın EEG incelemeleri hastanemiz çocuk nörolojisi bilim dalında Nihon Kohden EEG-1200K LS-120 marka cihaz ile yapıldı.

### **3.2 İstatistiksel Analiz**

Üzerinde durulan özelliklerden sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama  $\pm$  standart sapma ya da sayısal değişkenler için ortanca (Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>) olarak ve kategorik değişkenlerde de sayı ve yüzde olarak ifade edilmiştir.

Bu çalışmada istatistiksel analiz için SAS University Edition 9.4 programı kullanıldı. Independent sample t testinden yararlanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde ki-kare ve Fisher exact testlerinden faydalanıldı. Sonuçlar p<0,05 anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

### **3.3 Etik Kurul**

Çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığınca 18 Ocak 2019 tarihinde 2019/1682 sayılı karar ile onaylandı.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya 23 hasta alındı. Vakaların 12'si (%52,17) erkek 11'i (%47,83) kız idi. Erkek/kız oranı 1,09 idi. Hastaların tamamının beyin MRG'si vardı. On üç (%56,52) hastanın beyin MRG'si normal, 10 (%43,48) hastanın anormal idi. On beş (%65,22) hasta anterior ESES, sekiz (%34,78) hasta posterior ESES idi. Altı (%27,27) hastanın tedavi sonrası elektrografik cevabı var iken, 16 (%72,73) hastanın elektrografik cevabı yoktu. Bir hastanın takibi olmadığı için kontrol uyku EEG'si yoktu.

##### 4.1 Vakaların Bulguları

ESES hastalarının demografik ve klinik özellikleri Tablo 4.1'de yer almaktadır.

**Tablo 4.1.** ESES hastalarının demografik ve klinik özellikleri

Özellikler	ESES hastaları N = 23 n (%)
Yaş (ay) (ortalama ± SS)	102,87 ± 37,71
Cinsiyet	
Kız	11 (47,83)
Erkek	12 (52,17)
Akrabalık	
Var	11 (47,83)
Yok	12 (52,17)
Zekâ düzeyi	
Normal-hafif zihinsel yetersizlik	6 (26,09)
Orta-ağır zihinsel yetersizlik	17 (73,91)
Hipoksi öyküsü	
Var	10 (47,48)
Yok	13 (52,52)
Konvülsiyon öyküsü	N=23*
Var	18 (78,26)
Yok	5 (21,74)
Febril konvülsiyon öyküsü	
Var	4 (17,39)
Yok	19 (82,61)
Ailede epilepsi öyküsü	
Var	7 (30,43)
Yok	16 (69,57)
İlk konvülsiyon yaşı (ay) (ortalama ± SS)	27,56 ± 24,56
İlk konvülsiyon yaşı	N=18**
≤5 yıl	11 (61,11)
>5 yıl	7 (38,89)
ESES sırasındaki yaş (ay) (ortalama ± SS)	74,22 ± 27,81

**Tablo 4.1. Devamı**

ESES öncesi zemin aktivitesi	N=20***
Normal	8 (40,00)
Anormal	12 (60,00)
ESES sırasında konvülsiyon	
Var	20 (86,96)
Yok	3 (13,04)
ESES sırasında uyanıklık EEG'sinde epileptiform aktivite	
Var	21 (91,30)
Yok	2 (8,70)
ESES sırasında AEİ kullanımı	
Var	14 (60,87)
Yok	9 (39,13)
Kullanılan AEİ sayısı	N=22****
Monoterapi	6 (27,27)
Dual terapi	9 (40,91)
Politerapi	7 (31,82)
ESES'ten çıkan hastaların kontrol EEG'si	N=6
Normal	2 (33,33)
Anormal	4 (66,67)
ESES süresi	N=22*****
≤6 ay	12 (54,55)
>6 ay	10 (45,45)
Takip süresi (ay) (ortanca[Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ])	67 (24-99)
Beyin MRG	
Normal	13 (56,52)
Anormal	10 (43,48)
ESES amplitüd dominansı	
Anterior	15 (65,22)
Posterior	8 (34,78)
Elektrografik iyileşme	N=22*****
Var	6 (27,27)
Yok	16 (72,73)

\*Bir hastada (beyin MRG'si normal olan 6 nolu vaka) hem ESES öncesi hem ESES sonrasında konvülsiyon yok.

\*\*Beş hastada (beyin MRG'si normal olan 6,8 ve 12 nolu, beyin MRG'si anormal olan grupta 7 ve 8 nolu vakalar) ESES tanısı öncesinde konvülsiyon yok.

\*\*\*Üç hastanın (beyin MRG'si normal olan grupta 6,7 ve 12 nolu vakalar) ESES öncesi EEG'si yok.

\*\*\*\* Bir hasta (beyin MRG'si normal olan grupta 8 nolu vaka) ilaç kullanmayı kabul etmediği için tedaviye yanıtı değerlendirilemedi.

\*\*\*\*\*Bir hastanın (beyin MRG'si normal olan grupta 1 nolu vaka) kontrol uyku EEG'si yok.

\*\*\*\*\*Bir hastanın (beyin MRG'si normal olan grupta 1 nolu vaka) kontrol uyku EEG'si yok.

\*\*\*\*\* Bir hasta (beyin MRG'si normal olan gruptaki 1 nolu vaka) takibe gelmediği için kontrol uyku EEG'si yok.

ESES hastalarının evrilme yaşı Tablo 4.2’de verilmiştir. ESES öncesinde beş vakanın konvülsiyon öyküsü yoktu. Bu sebeple evrilme yaşı 18 hasta üzerinden hesaplandı. Evrilme yaşı  $47,28 \pm 30,87$  ay idi.

**Tablo 4.2** ESES evrilme yaşı

Vaka no	İlk konvülsiyon yaşı (ay)	ESES tanı yaşı (ay)	Evrilme yaşı (ay)
Beyin MRG’si normal vakalar			N=18*
1	79	89	10
2	42	78	36
3	8	130	122
4	5	64	59
5	10	27	17
6	-	59	-
7	68	128	60
8	-	54	-
9	10	69	59
10	44	80	36
11	62	97	35
12	-	102	-
13	37	42	5
Beyin MRG’si anormal hastalar			
1	1	59	58
2	12	101	89
3	3	43	40
4	41	73	32
5	18	47	29
6	37	99	62
7	-	34	-
8	-	61	-
9	1	79	78
10	18	92	74

\* Beş hastanın konvülsiyon öyküsü yok

#### 4.1.1 Beyin MRG’leri Normal ve Anormal Olan Vakaların Bulguları

Beyin MRG’leri normal olan grupta 13 vaka vardı. Vakaların sekizi (%61,54) erkek, beşi (%38,46) kızdı. Erkek/kız oranı 1,6 idi. Vakaların tanı yaşı  $78,38 \pm 30,79$  ay idi. Beyin MRG’leri anormal olan grupta 10 vaka vardı. Vakaların altısı (%60,00) kız, dördü (%40,00) erkekti. Kız/erkek oranı 1,5 idi. Vakaların tanı yaşı  $68,80 \pm 23,85$  ay idi.

Beyin MRG’si anormallikleri Ek Tablo 3’te yer almaktadır.

Beyin MRG'si normal ve anormal olan hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 4.3'te yer almaktadır. Gruplar arasında zekâ düzeyleri açısından anlamlı fark vardı ( $p<0,05$ ). Beyin MRG'si anormal hastaların zekâ düzeyi beyin MRG'si normal olan gruba göre düşüktü. Diğer özellikler karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.3.** Beyin MRG'si normal ve anormal olan hastaların demografik ve klinik özellikleri

Özellikler	MRG normal N = 13 n (%)	MRG anormal N = 10 n (%)	p değeri
Yaş (ay) (ortalama $\pm$ SS)	104,30 $\pm$ 36,84	95,97 $\pm$ 40,43	0,61
Cinsiyet			0,41
Kız	5 (38,46)	6 (60,00)	
Erkek	8 (61,54)	4 (40,00)	
Akrabalık			1,00
Var	6 (46,15)	5 (50,00)	
Yok	7 (53,85)	5 (50,00)	
Zekâ düzeyi			<b>0,02</b>
Normal-hafif zihinsel yetersizlik	6 (46,15)	0 (0,00)	
Orta-ağır zihinsel yetersizlik	7 (53,85)	10 (100,00)	
Hipoksi öyküsü			0,22
Var	4 (30,77)	6 (60,00)	
Yok	9 (69,23)	4 (40,00)	
Konvülsiyon öyküsü	N=13*	N=10	1,00
Var	10 (76,92)	8 (80,00)	
Yok	3(23,08)	2 (20,00)	
Febril konvülsiyon öyküsü			1,00
Var	2 (15,38)	2 (20,00)	
Yok	11 (84,62)	8 (80,00)	
Ailede epilepsi öyküsü			0,41
Var	5 (38,46)	2 (20,00)	
Yok	8 (61,54)	8 (80,00)	
İlk konvülsiyon yaşı (ay) (ortalama $\pm$ SS)	36,50 $\pm$ 27,38	16,38 $\pm$ 15,62	0,08
İlk konvülsiyon yaşı	N=10**	N=8***	0,26
$\leq$ 5 yıl	3 (30,00)	8 (100,00)	
$>$ 5 yıl	7 (70,00)	0 (00,00)	
ESES sırasındaki yaş (ay) (ortalama $\pm$ SS)	78,38 $\pm$ 30,79	68,80 $\pm$ 23,85	0,43
ESES öncesi zemin aktivitesi	N=10****	N=10	0,17
Normal	6 (60,00)	2 (20,00)	
Anormal	4 (40,00)	8 (80,00)	
ESES sırasında konvülsiyon			1,00
Var	11 (84,62)	9 (90,00)	
Yok	2 (15,38)	1 (10,00)	

**Tablo 4.3 Devamı**

ESES sırasında uyanıklık			1,00
EEG'sinde epileptiform aktivite			
Var	12 (92,31)	9 (90,00)	
Yok	1 (7,69)	1 (10,00)	
ESES sırasında AEİ kullanımı			0,67
Var	7 (53,85)	7 (70,00)	
Yok	6 (46,15)	3 (30,00)	
Kullanılan AEİ sayısı	N=12*****	N=10	0,18
Monoterapi	5 (38,46)	1 (10,00)	
Dual terapi	5 (38,46)	4 (40,00)	
Politerapi	2 (15,39)	5 (50,00)	
Elektrografik iyileşme	N=12*****	N=10	0,65
Var	4 (33,33)	2 (20,00)	
Yok	8 (66,67)	8 (80,00)	
ESES'ten çıkan hastaların kontrol EEG'si	N=4	N=2	1,00
Normal	1 (25,00)	1 (50,00)	
Anormal	3 (75,00)	1 (50,00)	
ESES süresi	N=12*****	N=10	0,39
≤6 ay	8 (66,67)	4 (40,00)	
>6 ay	4 (33,33)	6 (60,00)	
Takip süresi (ay) (ortanca[Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ])	26 (8-120)	80 (59-136)	0,14

\*Bir hastada (beyin MRG'si normal olan 6 nolu vaka) hem ESES öncesi hem ESES sonrasında konvülsiyon yok.

\*\*Üç hastada (beyin MRG'si normal olan 6,8 ve 12 nolu vakalar) ESES tanısı öncesinde konvülsiyon yok.

\*\*\*İki hastada (beyin MRG'si anormal olan grupta 7 ve 8 nolu vakalar) ESES tanısı öncesinde konvülsiyon yok.

\*\*\*\*Üç hastanın (beyin MRG'si normal olan grupta 6,7 ve 12 nolu vakalar) ESES öncesi EEG'si yok.

\*\*\*\*\* Bir hasta (beyin MRG'si normal olan grupta 8 nolu vaka) ilaç kullanmayı kabul etmediği için tedaviye yanıtı değerlendirilemedi.

\*\*\*\*\*Bir hastanın (beyin MRG'si normal olan grupta 1 nolu vaka) kontrol uyku EEG'si yok.

\*\*\*\*\*Bir hastanın (beyin MRG'si normal olan grupta 1 nolu vaka) kontrol uyku EEG'si yok.

Beyin MRG'si normal olan grubun 6 ve 7 nolu vakalarının ve beyin MRG'si anormal olan gruptaki 10 nolu vakanın ilk semptomu konvülsiyon değildi. İlk hasta olmayan böcekler görme, diğeri baş ağrısı ile başvururken, bir diğerrinin ise aktif şikâyeti yoktu. Baş ağrısı olan hastanın zekâ düzeyi normal, olmayan böcekler gören ve şikâyeti olmayan hastalar ağır zihinsel yetersiz idi.

Beyin MRG'si anormal olan grubun 3 ve 10 nolu vakalarının EEG'lerinde hipsaritmiden ESES'e dönüşüm gözlemlendi.

Beyin MRG'si normal olan grupta bir vakada (12 nolu vaka) ilk ESES tanısı aldığı EEG'sinde DDİ'si %50 iken, kontrol uyku EEG'lerinde DDİ'si %85 üzerinde bulundu.

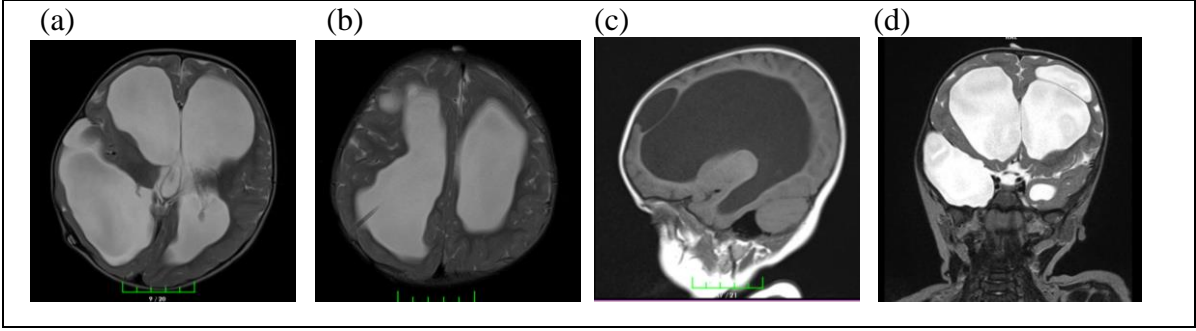
Beyin MRG'si normal olan grubun 11 nolu vakasının ve beyin MRG'si anormal olan grubun 2 nolu vakasının ilk tanı EEG'sinde DDİ'leri %85'ten fazla iken, takibinde çekilen en son uyku EEG'sinin DDİ'si %50 idi.

Beyin MRG'si normal ve anormal olan hastaların konvülsiyon tiplerine göre dağılımı Tablo 4.4'te yer almaktadır. Gruplar arasında kompleks parsiyel konvülsiyon açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark saptandı ( $p<0,05$ ). Beyin MRG'si anormal hastalarda kompleks parsiyel konvülsiyon görülme oranı daha yüksekti. Diğer konvülsiyon tipleri yönünden gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

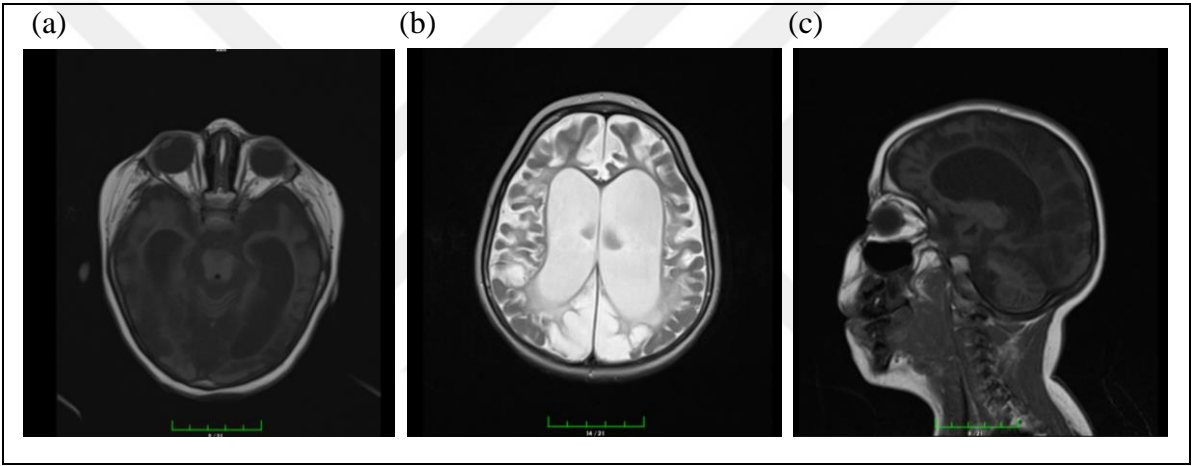
**Tablo 4.4.** Beyin MRG'si normal ve anormal olan hastaların konvülsiyon tiplerine göre dağılımı

Konvülsiyon tipi	MRG normal N = 13 n (%)	MRG anormal N = 10 n (%)	p değeri
Konvülsiyon			0,44
Var	11 (86,61)	9 (90,00)	
Yok	2 (15,39)	1 (10,00)	
Jeneralize tonik klonik			0,32
Var	4 (30,77)	2 (20,00)	
Yok	9 (69,23)	8 (80,00)	
Tonik klonik			0,31
Var	2 (15,39)	0 (00,00)	
Yok	11 (86,61)	10 (100,00)	
Kompleks parsiyel			<b>0,03</b>
Var	1 (7,69)	5 (50,00)	
Yok	12 (92,31)	5 (50,00)	
Atonik			0,57
Var	1 (7,69)	0 (00,00)	
Yok	12 (92,31)	10 (100,00)	
Sekonder jeneralizasyon gösteren parsiyel konvülsiyon			0,57
Var	1 (7,69)	-	
Yok	12 (92,31)	10 (100,00)	
Myoklonik atonik nöbet			0,57
Var	1 (7,69)	-	
Yok	12 (92,31)	10 (100,00)	
Atipik absans			0,57
Var	1 (7,69)	-	
Yok	12 (92,31)	10 (100,00)	
Klonik nöbet			0,43
Var	-	1 (10,00)	
Yok	13 (100,00)	9 (90,00)	
Jeneralize tonik klonik+ atonik			0,43
Var	-	1 (10,00)	
Yok	13 (100,00)	9 (90,00)	

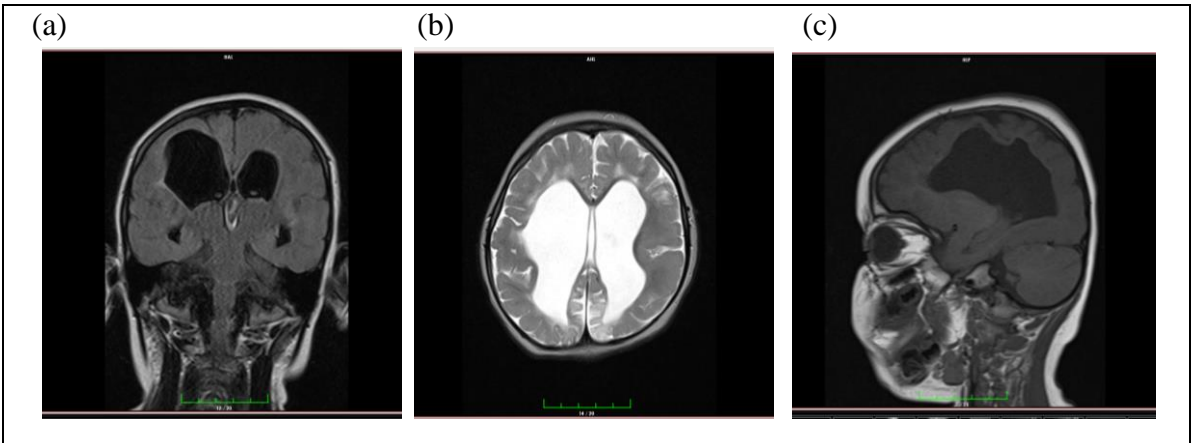
Beyin MRG'si anormal olan gruptan bazı hastaların MRG örnekleri Şekil 4.1, Şekil 4.2 ve Şekil 4.3'te yer almaktadır.



**Şekil 4.1.** Beyin MRG'leri anormal olan gruptan 10 nolu hastanın beyin MRG incelemesi. (a) T2 ağırlıklı aksiyal görüntüde hidrosefali, (b) aynı ağırlıklı görüntüde ventriküller içine uzanan şant kateteri, (c) T1 ağırlıklı sagittal görüntüde sol frontalde porenselali, (d) T2 ağırlıklı koronal görüntüde porenselali ve hidrosefali izlenmektedir.



**Şekil 4.2.** Beyin MRG'leri anormal olan gruptan 1 nolu hastanın beyin MRG incelemesi. (a) T1 ağırlıklı aksiyal görüntüde kistik ensefalomalazi, (b) T2 ağırlıklı aksiyal görüntüde yaygın serebral atrofi, (c) T1 ağırlıklı sagittal görüntüde hidrosefali izlenmektedir.



**Şekil 4.3.** Beyin MRG'leri anormal olan gruptan 3 nolu hastanın beyin MRG incelemesi. (a) T1 ağırlıklı koronal görüntüde sol parietal bölgede kortekste kalınlaşma ve kortikomedullar birleşim seviyesinde parsiyel lizensefalik alanlar, (b) T2 ağırlıklı aksiyal görüntüde hidrosefali, (c) T1 ağırlıklı sagittal görüntüde serebral parankim hacmi azalması görülmektedir.

#### 4.1.2 Anterior ve Posterior ESES'li Vakaların Bulguları

Anterior ESES'li olan grupta 15 vaka vardı. Vakaların 10'u (%66,67) kız, beşi (%33,33) erkekti. Kız/erkek oranı 2 idi. Vakaların tanı yaşı  $78,87 \pm 28,61$  ay idi. Posterior ESES'li olan grupta sekiz vaka vardı. Vakaların yedisi (%87,50) erkek, biri (%12,50) kız idi. Erkek/kız oranı 7 idi. Vakaların tanı yaşı  $65,50 \pm 25,70$  ay idi.

Anterior ve posterior ESES'li hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 4.5'te yer almaktadır. Cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı fark vardı ( $p < 0,05$ ). Anterior ESES'li grupta kız hastalar posterior ESES'li gruptan fazlaydı. Diğer özellikler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 4.5.** Anterior ve posterior ESES'li hastaların demografik ve klinik özellikleri

Özellikler	Anterior	Posterior	p değeri
	N = 15 n (%)	N = 8 n (%)	
Yaş (ay) (ortalama $\pm$ SS)	110,18 $\pm$ 32,63	86,95 $\pm$ 44,00	0,16
Cinsiyet			<b>0,03</b>
Kız	10 (66,67)	1 (12,50)	
Erkek	5 (33,33)	7 (87,50)	
Akrabalık			0,09
Var	5 (33,33)	6 (75,00)	
Yok	10 (66,67)	2 (25,00)	
Zekâ düzeyi			0,13
Normal-hafif zihinsel yetersizlik	2 (13,33)	4 (50,00)	
Orta-ağır zihinsel yetersizlik	13 (86,67)	4 (50,00)	
Hipoksi öyküsü			0,69
Var	6 (40,00)	4 (50,00)	
Yok	9 (60,00)	4 (50,00)	
Konvülsiyon öyküsü			0,62
Var	11 (73,33)	7 (87,50)	
Yok	4 (26,67)	1 (12,50)	
Febril konvülsiyon öyküsü			0,59
Var	2 (13,33)	2 (25,00)	
Yok	13 (86,67)	6 (75,00)	
Ailede epilepsi öyküsü			1,00
Var	5 (33,33)	2 (25,00)	
Yok	10 (66,67)	6 (75,00)	
İlk konvülsiyon yaş (ay) (ortalama $\pm$ SS)	26,22 $\pm$ 24,16	28,25 $\pm$ 26,83	0,86
İlk konvülsiyon yaşı	N=11*	N=7**	1,00
$\leq 5$ yıl	9 (81,82)	6 (85,71)	
$> 5$ yıl	2 (18,18)	1 (14,29)	
ESES sırasındaki yaş (ay) (ortalama $\pm$ SS)	78,87 $\pm$ 28,61	65,50 $\pm$ 25,70	0,28
ESES öncesi zemin aktivitesi	N=13***	N=7****	1,00
Normal	5 (38,46)	3 (42,86)	
Anormal	8 (61,54)	4 (57,14)	

**Tablo 4.5 Devamı**

ESES sırasında konvülsiyon			1,00
Var	13 (86,67)	7 (87,50)	
Yok	2 (13,33)	1 (12,50)	
ESES sırasında uyanıklık			1,00
EEG'sinde epileptiform aktivite			
Var	14 (93,33)	7 (87,50)	
Yok	1 (6,67)	1 (12,50)	
ESES sırasında AEİ kullanımı			0,40
Var	8 (53,33)	6 (75,00)	
Yok	7 (46,67)	2 (25,00)	
Kullanılan AEİ sayısı	N=14*****	N=8	0,14
Monoterapi	3 (21,43)	3 (37,50)	
Dual terapi	8 (57,14)	1 (12,50)	
Politerapi	3 (21,43)	4 (50,00)	
Elektrografik iyileşme	N=15	N=7*****	1,00
Var	4 (26,67)	2 (28,57)	
Yok	11 (73,33)	5 (71,43)	
ESES'ten çıkan hastaların kontrol EEG'si	N=4	N=2	0,47
Normal	2 (50,00)	0 (00,00)	
Anormal	2 (50,00)	2 (100,00)	
ESES süresi	N=15	N=7*****	0,38
≤6 ay	7 (46,67)	5 (71,43)	
>6 ay	8 (53,33)	2 (28,57)	
Takip süresi (ay) (ortanca[Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ])	80 (27-120)	47 (20-68)	0,29
Beyin MRG			1,00
Normal	8 (53,33)	5 (62,50)	
Anormal	7 (46,67)	3 (37,50)	

\* Dört hastanın (beyin MRG'si normal olan grupta 8 ve 12 nolu vakalar ile beyin MRG'si anormal olan grupta 7 ve 8 nolu vakalar) ESES öncesi konvülsiyonu yok.

\*\*Bir hastada (beyin MRG'si normal olan grupta 6 nolu vaka) ESES öncesi konvülsiyon yok.

\*\*\*İki hastanın (beyin MRG'si normal olan grupta 7 ve 12 nolu vakalar) ESES öncesi EEG'si yok.

\*\*\*\* Bir hastanın (beyin MRG'si normal olan grupta 6 nolu vaka) ESES öncesi EEG'si yok.

\*\*\*\*\* Bir hasta (beyin MRG'si normal olan grupta 8 nolu vaka) ilaç kullanmayı kabul etmediği için tedaviye yanıtı değerlendirilemedi.

\*\*\*\*\* Bir hastanın (beyin MRG'si normal olan grupta 1 nolu vaka) kontrol uyku EEG'si yok.

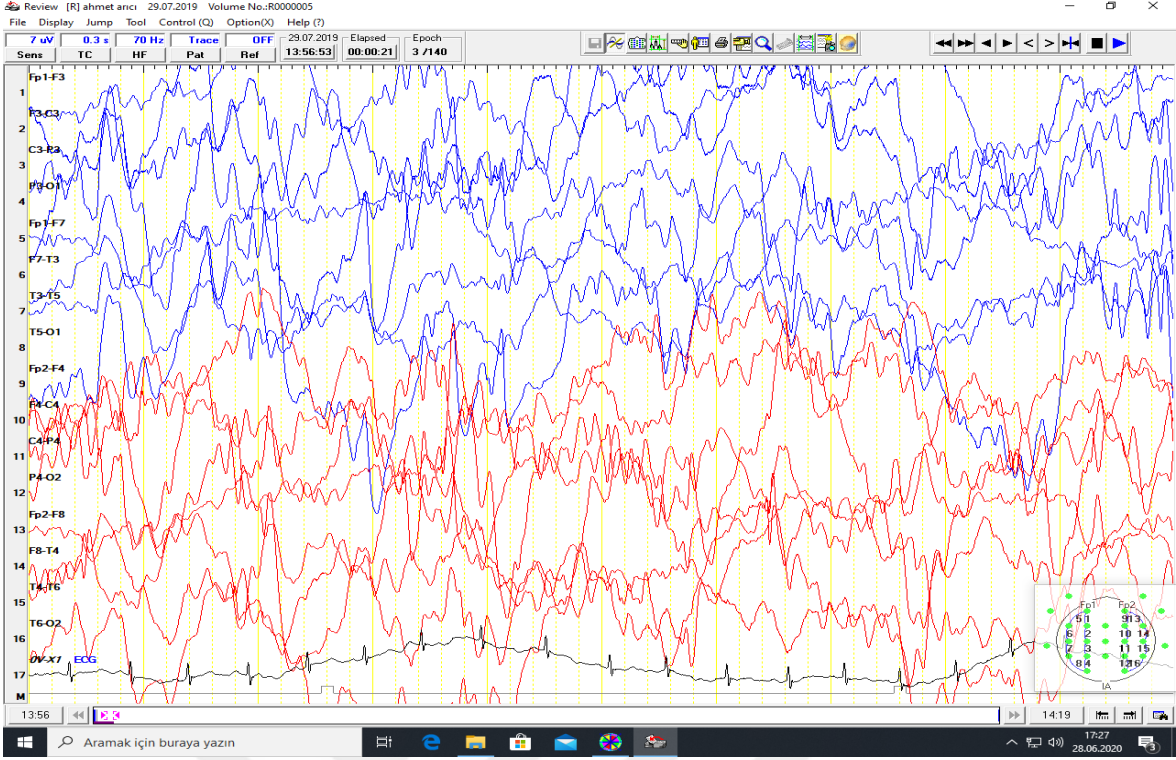
\*\*\*\*\* Bir hastanın (beyin MRG'si normal olan grupta 1 nolu vaka) kontrol uyku EEG'si yok.

Anterior ve posterior ESES'li hastaların konvülsiyon tiplerine göre dağılımı Tablo 4.6'da yer almaktadır. Gruplar arasında nöbet tipleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

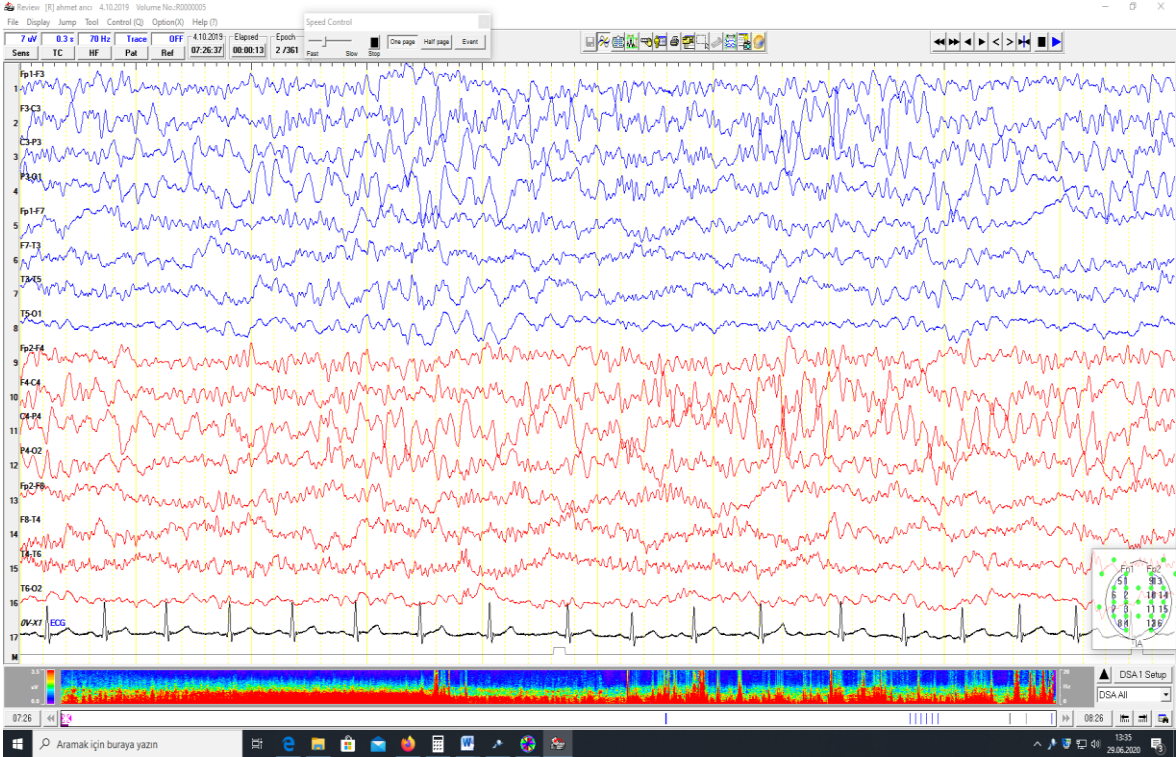
**Tablo 4.6.** Anterior ve posterior ESES’li hastaların konvülsiyon tiplerine göre dağılımı

Konvülsiyon tipi	Anterior N = 15 n (%)	Posterior N = 8 n (%)	p değeri
Konvülsiyon yok			1,00
Var	13 (86,67)	7 (87,50)	
Yok	2 (13,33)	1 (12,50)	
Kompleks parsiyel			1,00
Var	4 (26,66)	2 (25,00)	
Yok	11 (83,34)	6 (75,00)	
Jeneralize tonik klonik			0,62
Var	3 (20,00)	3 (37,50)	
Yok	12 (80,00)	5 (62,50)	
Tonik klonik			0,53
Var	2 (13,33)	0 (00,00)	
Yok	13 (86,67)	8 (100,00)	
Atonik			1,00
Var	1 (6,67)	0 (00,00)	
Yok	14 (93,33)	8 (100,00)	
Atipik absans			1,00
Var	1 (6,67)	0 (00,00)	
Yok	14 (93,33)	8 (100,00)	
Klonik nöbet			1,00
Var	1 (6,67)	0 (00,00)	
Yok	14 (93,33)	8 (100,00)	
Jeneralize tonik klonik + atonik			1,00
Var	1 (6,67)	0 (00,00)	
Yok	14 (93,33)	8 (100,00)	
Sekonder jeneralizasyon gösteren parsiyel konvülsiyon			0,35
Var	0 (00,00)	1 (12,50)	
Yok	15 (100,00)	7 (87,50)	
Myoklonik atonik nöbet			0,35
Var	0 (00,00)	1 (12,50)	
Yok	15 (100,00)	7 (87,50)	

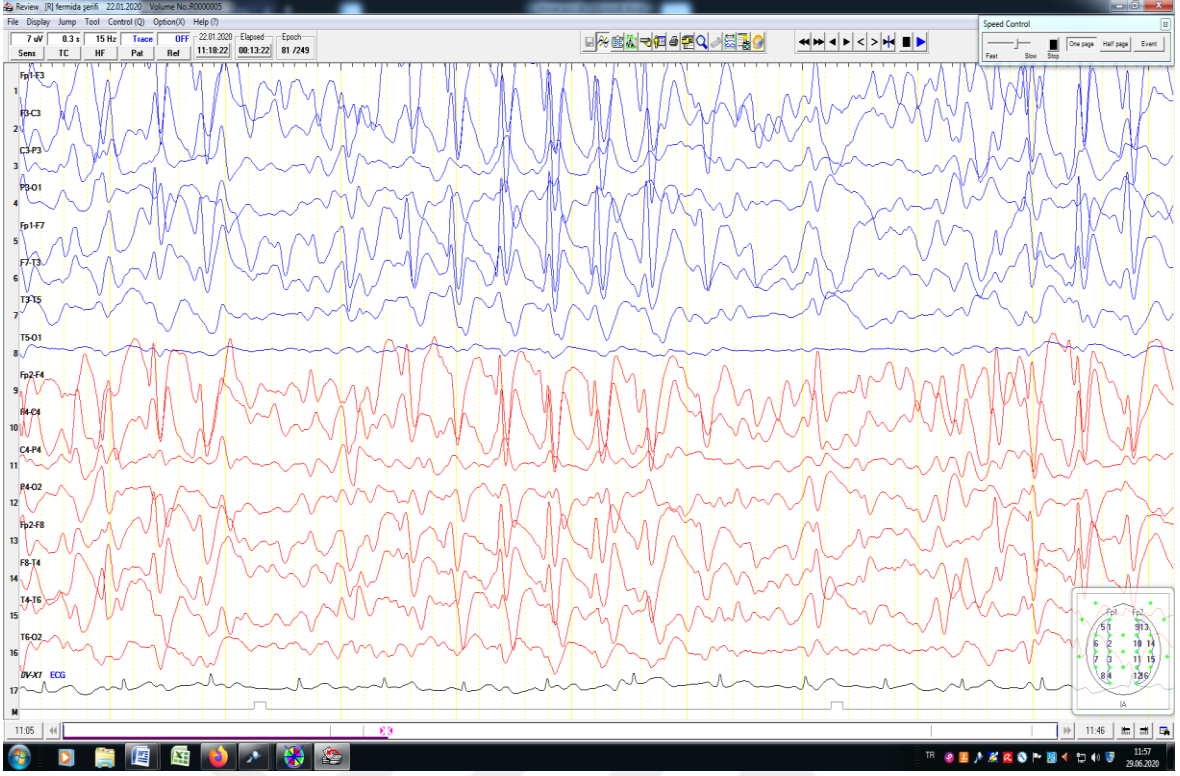
Şekil 4.4, Şekil 4.5, Şekil 4.6, Şekil 4.7, Şekil 4.8 ve Şekil 4.9’da uyku ve uyanıklık EEG örnekleri yer almaktadır.



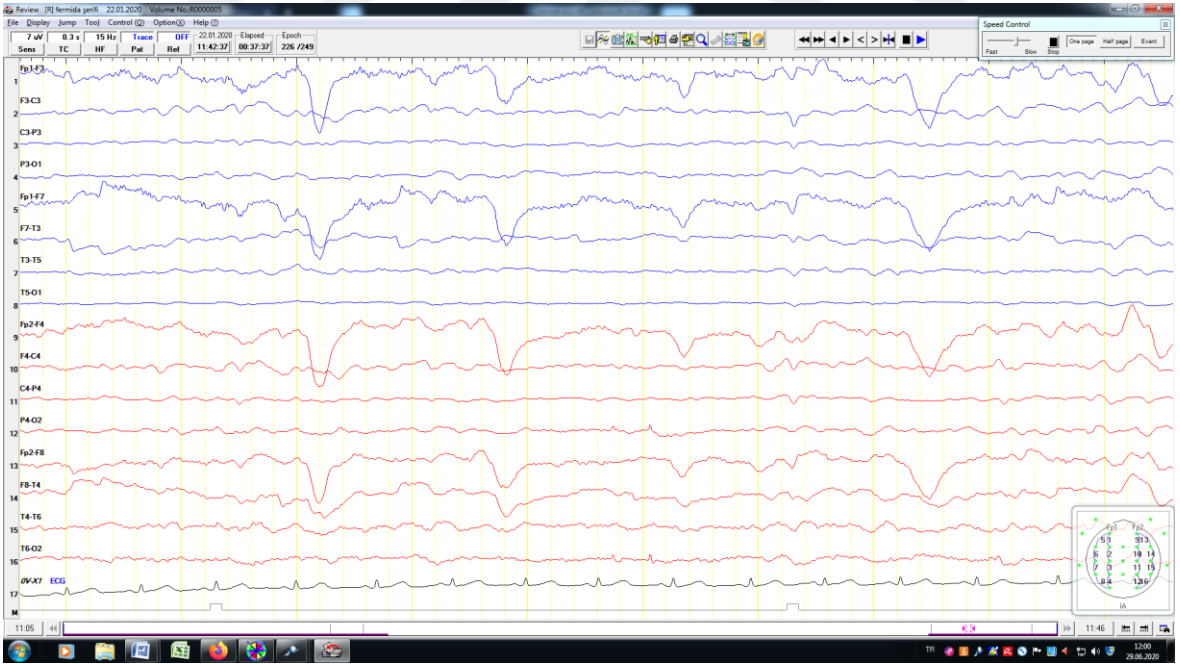
Şekil 4.4. Beyin MRG'leri normal olan gruptan 5 nolu hastanın tedavi öncesi uyku EEG'si (generalize epileptiform aktivite).



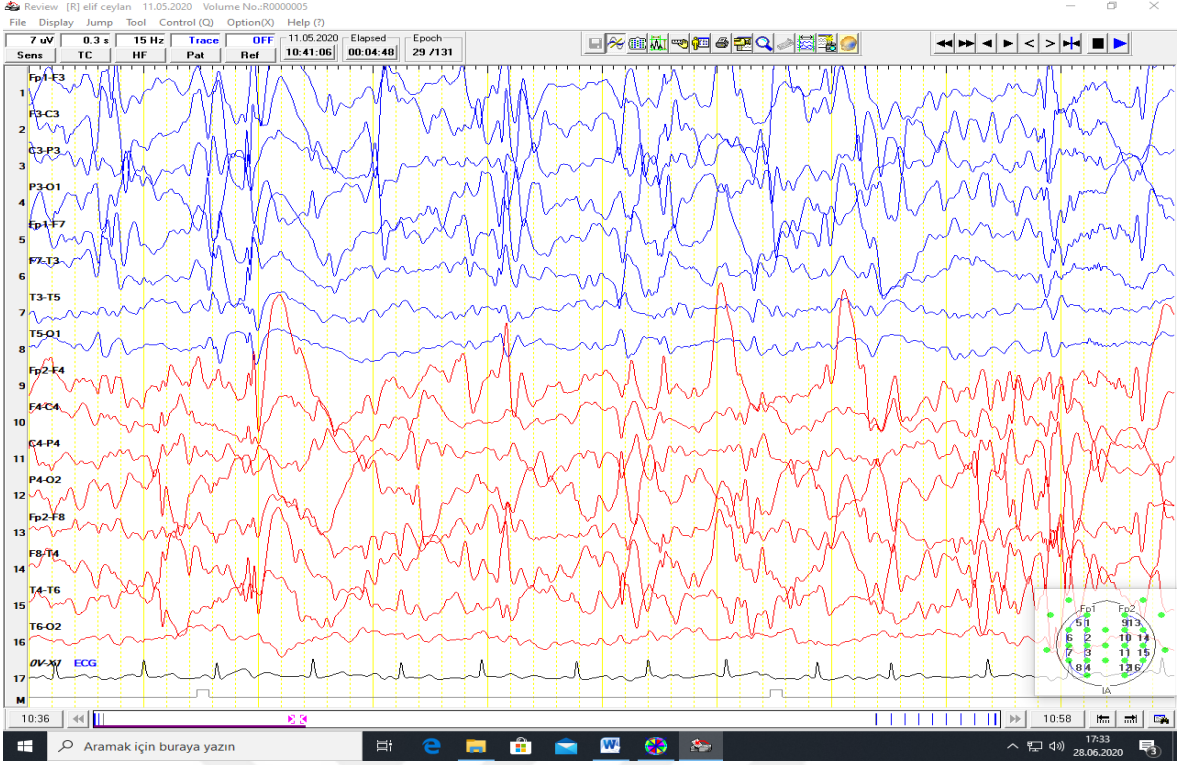
Şekil 4.5. Beyin MRG'leri normal olan gruptan 5 nolu hastanın tedavi sonrası uyku EEG'si (bilateral frontoparietalde epileptiform aktivite).



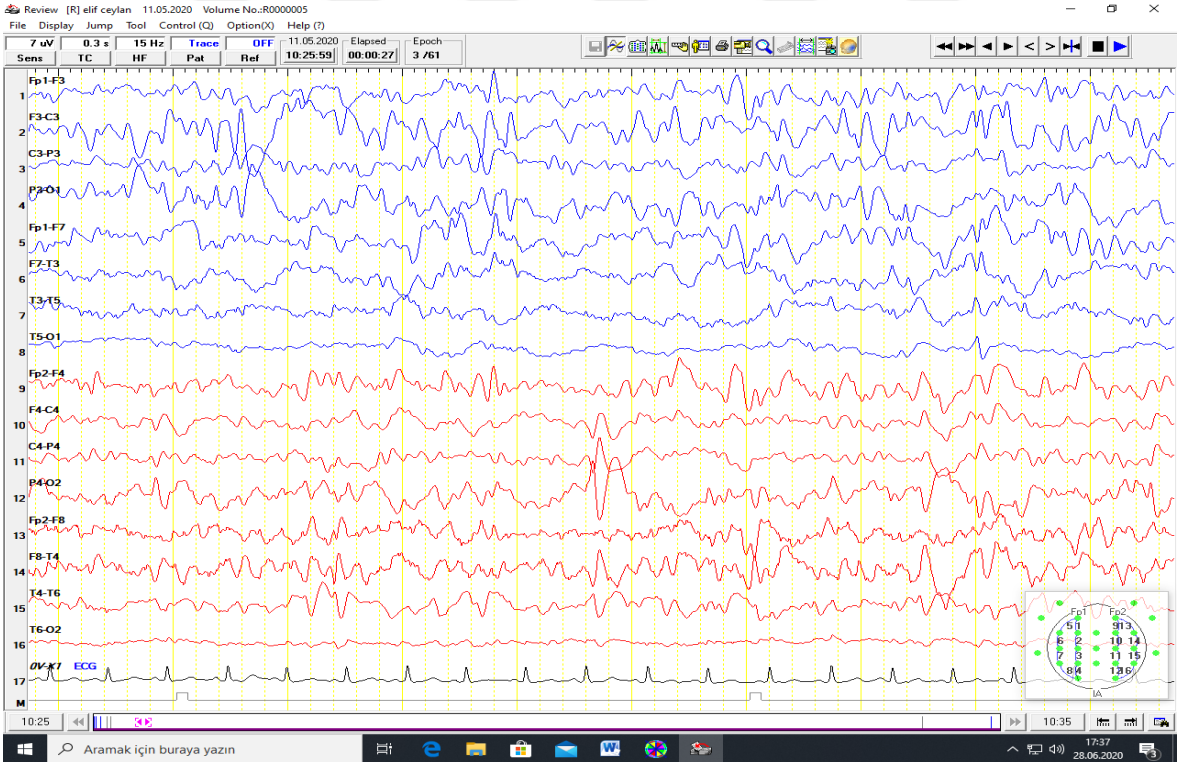
**Şekil 4.6.** Beyin MRG'leri normal olan gruptan 8 nolu hastanın tedavi öncesi uyku EEG'si (jeneralize epileptiform aktivite).



**Şekil 4.7.** Beyin MRG'leri normal olan gruptan 8 nolu hastanın tedavi öncesi uyanıklık EEG'si (normal EEG bulguları).



Şekil 4.8. Beyin MRG'leri anormal olan gruptan 1 nolu hastanın tedavi sonrası uyku EEG'si (jeneralize epileptiform aktivite).



Şekil 4.9. Beyin MRG'leri anormal olan gruptan 1 nolu hastanın tedavi sonrası uyanıklık EEG'si (multifokal epileptiform aktivite).

### 4.1.3 Antiepileptik İlaçlara Elektrografik İyileşme Olan ve Olmayan Vakaların

#### Bulguları

AEİ'lere elektrografik cevabı olan grupta altı vaka vardı. Vakaların üçü (%50) kız, üçü (%50) erkekti. Erkek/kız oranı 1 idi. Elektrografik iyileşme olan grupta vakaların tanı yaşı  $68,83 \pm 31,01$  ay idi. AEİ'lere elektrografik cevabı olmayan grupta 16 vaka vardı. Vakaların sekizi (%50) kız, sekizi (%50) erkekti. Erkek/kız oranı 1 idi. Vakaların tanı yaşı  $75,31 \pm 28,04$  ay idi.

Elektrografik iyileşme olan gruptaki hastaların ESES süreleri 1 ile 4 ay arasında idi. Hastalardan bir tanesi klinik ve EEG bulguları ile ESES tanısı almasına rağmen ilaç kullanmayı kabul etmediği için tedaviye yanıtı değerlendirilemedi.

Elektrografik iyileşme olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 4.7'de yer almaktadır. Elektrografik iyileşme olan ve olmayan grup arasında ESES süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p < 0,05$ ). ESES süresi 6 aydan kısa süren hastaların tamamının elektrografik iyileşmesi vardı. Diğer parametreler açısından gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 4.7.** Elektrografik iyileşme olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özellikleri\*

Özellikler	İyileşme olan N = 6 n (%)	İyileşme olmayan N = 16 n (%)	p değeri
Yaş (ay) (ortalama $\pm$ SS)	82,40 $\pm$ 27,80	109,10 $\pm$ 40,22	
Cinsiyet			1,00
Kız	3 (50,00)	8 (50,00)	
Erkek	3 (50,00)	8 (50,00)	
Akrabalık			0,30
Var	2 (33,33)	8 (50,00)	
Yok	4 (66,67)	8 (50,00)	
Zekâ düzeyi			0,32
Normal-hafif zihinsel yetersizlik	2 (33,33)	3 (18,75)	
Orta-ağır zihinsel yetersizlik	4 (66,67)	13 (81,25)	
Hipoksi öyküsü			0,19
Var	4 (66,67)	6 (37,50)	
Yok	2 (33,33)	10 (62,50)	
Konvülsiyon öyküsü			0,59
Var	4 (66,67)	13 (81,25)	
Yok	2 (33,33)	3 (18,75)	
Febril konvülsiyon öyküsü			0,46
Var	1 (16,67)	3 (18,75)	
Yok	5 (83,33)	13 (81,25)	

**Tablo 4.7 Devamı**

Ailede epilepsi öyküsü			0,35
Var	1 (16,67)	5 (31,25)	
Yok	5 (83,33)	11 (68,75)	
İlk konvülsiyon yaşı (ay) (ortalama ± SS)	28,25 ± 16,78	32,86 ± 36,65	
İlk konvülsiyon yaşı	N=4**	N=13***	0,54
≤5 yıl	4 (100,00)	3 (23,08)	
>5 yıl	0 (0,00)	10 (76,92)	
ESES sırasındaki yaş (ay) (ortalama ± SS)	68,83 ± 31,01	75,31 ± 28,04	
ESES öncesi zemin aktivitesi	N=5****	N=14*****	1,00
Normal	2 (40,00)	5 (35,71)	
Anormal	3 (60,00)	9 (64,29)	
ESES sırasında konvülsiyon			0,47
Var	5 (83,33)	14 (87,50)	
Yok	1 (16,67)	2 (12,50)	
ESES sırasında uyanıklık EEG'sinde epileptiform aktivite			1,00
Var	6 (100,00)	14 (87,50)	
Yok	0 (0,00)	2 (12,50)	
ESES sırasında AEİ kullanımı			0,32
Var	3 (50,00)	10 (62,50)	
Yok	3 (50,00)	6 (37,50)	
Kullanılan AEİ sayısı	N=6	N=15*****	0,19
Monoterapi	3 (50,00)	2 (13,33)	
Dual terapi	2 (33,33)	7 (46,67)	
Politerapi	1 (16,67)	6 (40,00)	
ESES süresi			<b>0,02</b>
≤6 ay	6 (100,00)	6 (37,50)	
>6 ay	0 (0,00)	10 (62,50)	
Takip süresi (ay) (ortanca[Q <sub>1</sub> -Q <sub>3</sub> ])	37 (20-75)	82 (47-122)	
Beyin MRG			0,65
Normal	2 (33,33)	8 (50,00)	
Anormal	4 (66,67)	8 (50,00)	

\* Bir hasta (beyin MRG'si normal olan gruptaki 1 nolu vaka) takibe gelmediği için kontrol uyku EEG'si yok.

\*\* İki hastada (beyin MRG'si normal olan gruptaki 12 nolu vaka ve beyin MRG'si anormal olan gruptaki 7 nolu vaka) ESES öncesi konvülsiyon yok.

\*\*\* Üç hastanın (beyin MRG'si normal olan gruptaki 6 ve 8 nolu vaka ve beyin MRG'si anormal olan gruptaki 8 nolu vaka) ESES öncesi konvülsiyonu yok.

\*\*\*\* Bir hastanın (beyin MRG'si normal olan gruptaki 12 nolu vaka) ESES öncesi EEG'si yok.

\*\*\*\*\* İki hastanın (beyin MRG'si normal olan gruptaki 6 ve 7 nolu vaka) ESES öncesi EEG'si yok.

\*\*\*\*\* Bir hasta (beyin MRG'si normal olan grupta 8 nolu vaka) ilaç kullanmayı kabul etmediği için tedaviye yanıtı değerlendirilemedi.

Elektrografik iyileşme olan ve olmayan hastaların konvülsiyon tiplerine göre dağılımı Tablo 4.8'de yer almaktadır. Gruplar arasında konvülsiyon tipleri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.8.** Elektrografik iyileşme olan ve olmayan hastaların konvülsiyon tiplerine göre dağılımı

Konvülsiyon tipi	İyileşme olan N = 6 n (%)	İyileşme olmayan N = 16 n (%)	p değeri
Konvülsiyon yok			0,47
Var	5 (83,33)	14 (87,50)	
Yok	1 (16,67)	2 (12,50)	
Jeneralize tonik klonik			0,37
Var	2 (33,32)	4 (25,00)	
Yok	4 (66,68)	12 (75,00)	
Kompleks parsiyel			0,41
Var	1 (16,67)	4 (25,00)	
Yok	5 (83,33)	12 (75,00)	
Tonik klonik			0,42
Var	1 (16,67)	1 (6,25)	
Yok	5 (83,33)	15 (93,75)	
Sekonder jeneralizasyon gösteren parsiyel konvülsiyon			0,27
Var	1 (16,67)	0 (00,00)	
Yok	5 (83,33)	16 (100,00)	
Atonik			0,73
Var	0 (00,00)	1 (6,25)	
Yok	6 (100,00)	15 (93,75)	
Atipik absans			0,73
Var	0 (00,00)	1 (6,25)	
Yok	6 (100,00)	15 (93,75)	
Myoklonik atonik nöbet			0,73
Var	0 (00,00)	1 (6,25)	
Yok	6 (100,00)	15 (93,75)	
Klonik nöbet			0,73
Var	0 (00,00)	1 (6,25)	
Yok	6 (100,00)	15 (93,75)	
Jeneralize tonik klonik + atonik			0,73
Var	0 (00,00)	1 (6,25)	
Yok	6 (100,00)	15 (93,75)	

Hastaların AEİ'lere klinik ve elektrografik cevapları Tablo 4.9'da yer almaktadır. Hastalardan dördünün (%17,39) ESES'i kolaylaştırdığı bildirilen fenitoin (PHT) ve karbamazepin (CBZ) ilaçlarını ESES tanısı sonrasında da kullandığı saptandı.

**Tablo 4.9.** Hastaların AEİ'lere klinik ve elektrografik cevapları

Vaka no	ESES öncesi kullandığı AEİ	ESES tanısı aldığı anda ilk tercih AEİ		ESES süresince kullanılan diğer AEİ		Klinik cevap	Elektrografik cevap		
MR normal		Klinik cevap	Elektrografik cevap	Klinik cevap	Elektrografik cevap	Klinik cevap	Elektrografik cevap		
1	CBZ	Kötü	Kötü	LEV	İyi	Bilinmiyor	LEV	İyi	Bilinmiyor
2	CBZ+VPA	Kötü	Kötü	DZP	Kötü	Bilinmiyor	VPA+DZP	Kötü	Bilinmiyor
3	Yok	Kötü	Kötü	LEV	İyi	Kötü	VPA+CLB	Kötü	Bilinmiyor
4	LEV+CLB+VPA	Kötü	Kötü	PHT	İyi	Bilinmiyor	VPA+LTG	Kötü	İyi
							VPA+PHT	İyi	Bilinmiyor
							LEV	İyi	Kötü
							CLB+VPA+PHT	İyi	Bilinmiyor
							VPA+PHT	Kötü	Bilinmiyor
							VPA+PHT+B6	Kötü	Bilinmiyor
							VPA+PHT+B6+CLB	İyi	Bilinmiyor
							PHT+B6+CLB	İyi	Kötü
							PHT+CLB	İyi	Kötü
5	Yok	Kötü	Kötü	VPA	Kötü	Bilinmiyor	VPA+CLB	İyi	Kötü
							VPA+CLB+DZP	İyi	İyi
6	Yok	Kötü	Kötü	VPA	İyi*	İyi	VPA	İyi*	İyi
7	Yok	Şikâyet yok	Kötü	VPA	Şikâyet yok	Kötü	DZP	Şikâyet yok	Kötü
8	Yok	Kötü	Kötü	Kullanmamış	Kötü	Kötü	Kullanmamış	Kullanmamış	Kötü
9	VGB+VPA	İyi	Kötü	CLB	İyi	Kötü	VPA+CLB	İyi	İyi
							VPA	Kötü	Bilinmiyor
							VPA+CLB	İyi	Kötü
							VPA+DZP	İyi	Kötü
10	LEV	Kötü	Kötü	LEV	İyi	İyi	LEV	İyi	İyi
11	VPA	Kötü	Kötü	DZP	Kötü	İyi	VPA+DZP+LEV	İyi	Bilinmiyor
							DZP+LEV	Kötü	Kötü
12	Yok	Kötü	Kötü	VPA	İyi	İyi	VPA	İyi	İyi
13	VPA	İyi	Kötü	LTG	Kötü	Bilinmiyor	VPA+LTG+DZP	Kötü	Kötü
							VPA+LTG+DZP+CLB+CLZ	İyi	Kötü
MR anormal									
1	CBZ+LEV+V	Kötü	Kötü	LEV	Kötü	Bilinmiyor	CBZ+LEV+VPA	İyi	Kötü
2	VPA+B6	Kötü	Kötü	LEV	Kötü	İyi	VPA+LTG	İyi	Kötü
3	PB+VPA	Kötü	Kötü	DZP	Kötü	Kötü	VPA+DZP+TPM	Kötü	Bilinmiyor
							VPA+CLB	İyi	Kötü

**Tablo 4.9 Devamı**

4	Yok	Kötü	Kötü	VPA	Kötü	Kötü	VPA+LEV VPA+LEV+ MPS VPA+LEV+ CLB VPA+LEV+ CLB+Amant adin VPA+LEV+ CLB+TPM VPA+LEV+ CLB+TPM+ IVIG VPA+CLB+ TPM+IVIG VPA+CLZ+ TPM+IVIG	Kötü Kötü İyi Kötü İyi İyi İyi İyi İyi İyi	Kötü Kötü Kötü Bilinmiyor Kötü Bilinmiyor Kötü Bilinmiyor Kötü Bilinmiyor
5	LTG+ CLB+ PHT	Kötü	Kötü	DZP	Kötü	Kötü	LTG+CLB+ PHT+VGB LTG+CLB+ PHT+TPM	İyi Kötü	Bilinmiyor Kötü
6	VPA+TP M	Kötü	Kötü	TPM	Takip yok	Takip yok	VPA+LEV+ CLB+LTG VPA+CLB+ LTG VPA VPA+MPS MPS MPS+DZP MPS+DZP+ LEV MPS+DZP MPS+DZP+ VPA	İyi İyi İyi İyi İyi Kötü İyi Kötü İyi İyi	Kötü Kötü Kötü İyi İyi Kötü Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor
7	Yok	Kötü	Kötü	VPA	İyi	İyi	VPA	İyi	İyi
8	Yok	Kötü	Kötü	VPA	Takip yok	Takip yok	VPA+MPS MPS MPS+DZP MPS+DZP+ LEV MPS+DZP MPS+DZP+ VPA	İyi İyi Kötü İyi Kötü İyi İyi	İyi Kötü Kötü Bilinmiyor Bilinmiyor Bilinmiyor
9	CLZ+LEV	Kötü	Kötü	HC	Kötü	Bilinmiyor	CLZ+LEV+ VPA CLZ+LEV+ VPA+DZP VPA+DZP	Kötü Bilinmiyor İyi**	Bilinmiyor Kötü İyi
10	VPA	Kötü**	Kötü	DZP	İyi**	İyi	VPA+DZP	İyi**	İyi

**LEV: Levetirasetam, VPA: Valproik asit, DZP: Diazepam, CLB: Clobazam, LTG: Lamotrijin, PHT: Fenitoin, B6: B6 vitamini, VGB: Vigabatrin, CLZ: Clonazepam, CBZ: Karbamazepin, PB: Fenobarbital, TPM: Topiramet, MPS: Metil-prednizolon, IVIG: İntravenöz immunoglobulin, HC: Hidrokortizon**

\* Hastanın şikâyeti nöbet değildir, baş ağrısıdır.

\*\* Hastanın şikâyeti nöbet değildir, halüsinasyon görmedir.

ESES tanısı anında ilk tercih edilen AEİ'lerin klinik ve elektrografik cevapları Tablo 4.10'da yer almaktadır. ESES tanısı sonrası en sık ilk tercih edilen AEİ valproik asit (VPA) ve levetirasetam (LEV) idi.

**Tablo 4.10.** ESES tanısı anında ilk tercih edilen AEİ'lerin klinik ve elektrografik cevapları

ESES tanısı anında ilk tercih edilen ilaç adı	Klinik cevap			Elektrografik cevap		
	İyi	Kötü	Bilinmiyor	İyi	Kötü	Bilinmiyor
Valproik asit n=7	3	2	2	3	2	2
Levetirasetam n=5	3	2	0	2	1	2
Diazepam n=5	1	4	0	2	2	1
Klobazam n=1	1	0	0	0	1	0
Hidrokortizon n=1	0	1	0	0	0	1
Lamotrijin n=1	0	1	0	0	0	1
Fenitoin n=1	1	0	0	0	1	0
Topiramamat n=1	0	0	1	0	0	1

AEİ ile birlikte DZP kullanan ve kullanmayan hastaların beyin MRG'lerine göre dağılımı Tablo 4.11'de yer almaktadır. Hastalar klinik ve elektrografik cevaplarına göre değerlendirildi. Gruplar arasında klinik cevap açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0,05$ ). Beyin MRG'si normal hastaların diazepam (DZP) olmaksızın diğer AEİ'lere klinik cevapları daha iyiydi ( $p<0,05$ ). Ancak elektrografik cevap açısından gruplar arasında fark yoktu ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.11.** AEİ ile birlikte DZP kullanan ve kullanmayan hastaların beyin MRG'lerine göre dağılımı

İlaçlar	Beyin MRG'si normal	Beyin MRG'si anormal	p değeri	
	N=12*	N=10		
Klinik cevap	AEİ+DZP	n (%)	n (%)	<b>0,04</b>
	İyi	4 (33,33)	2 (20,00)	
	Kötü	2 (16,67)	2 (20,00)	
	Bilinmiyor	0 (00,00)	1 (10,00)	
	AEİ			
	İyi	6 (100,00)	1 (10,00)	
	Kötü	0 (00,00)	2 (20,00)	
Elektrografik cevap	AEİ+DZP	n (%)	n (%)	0,63
	İyi	1 (8,33)	1 (10,00)	
	Kötü	4 (33,33)	2 (20,00)	
	Bilinmiyor	1 (8,33)	2 (20,00)	
	AEİ			
	İyi	3 (25,00)	1 (10,00)	
	Kötü	2 (16,67)	3 (30,00)	
Bilinmiyor	1 (8,33)	1 (10,00)		

\*Bir hasta (beyin MRG normal olan grupta 8 nolu vaka) tedavi kullanmamıştı

Beyin MRG'si normal ve anormal olan hastaların tanıları Tablo 4.12'de yer almaktadır. Beyin MRG'si normal olan grupta serebral palsili vakanın (7 nolu hasta) etyolojisi geçirilmiş menenjit sekeli idi. Beyin MRG'si anormal olan gruptaki iki serebral palsili hastadan birincisinin (2 nolu vaka) etyolojisi ikiz eşi ve prematüre doğuma sekonder perinatal asfiksi iken, diğeri (4 nolu vaka) mekonyum aspirasyon sendromu idi.

**Tablo 4.12.** Beyin MRG'si normal ve anormal olan hastaların tanıları

Hastalıklar	MRG normal	MRG anormal
	N=13 n (%)	N=10 n (%)
Hastalık yok	5 (38,46)	-
CP + MMR	2 (15,38)	2 (20,00)
Atipik otizm + dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu	1 (7,69)	-
+ SCN9A homozigot gen mutasyonu + MMR		
Aicardi-Goutières sendromu tip 7 + MMR	1 (7,69)	-
CP + otozomal dominant kalıtılan epileptik ensefalopati tip 13 + otizm + MMR	1 (7,69)	
Prader-Willi Sendromu + obstrüktif uyku apne sendromu + MMR	1 (7,69)	-
Progresif familial intrahepatik kolestaz 1	1 (7,69)	-
Otizm	1 (7,69)	-
Sulfit oksidaz? veya molibden kofaktör eksikliği? + nörodejeneratif hastalık? + MMR	-	1 (10,00)
Lizensefali + polimikrogri + band like classification? + ventriküloomegali + Aicardi-Goutières sendromu? + MMR	-	1 (10,00)
Hidrocefali + büyük arter transpozisyonu + CP + ventriküloperitoneal şant + MMR	-	1 (10,00)
Kortikal displazi + MMR	-	1 (10,00)
Krion ilişkili periyodik sendromlar + ensefalit sekeli + MMR	-	1 (10,00)
İntra kranial kanama + CP + MMR	-	1 (10,00)
Travma + CP + MMR	-	1 (10,00)
Hidrocefali + ventriküloperitoneal şant + MMR	-	1 (10,00)

CP: Serebral palsy, MMR: Motor mental retardasyon

Beyin MRG'si anormal hastaların MRG bulguları ve etyolojik dağılımı Tablo 4.13'te yer almaktadır.

**Tablo 4.13** Beyin MRG'si anormal hastaların MRG bulguları ve etyolojik dağılımı

Vaka no	MRG bulguları	Edinsel/konjenital
1	Yaygın sekel kistik ensefalomalazi, serebral atrofi, ventriküler sistem genişlemesi, beyaz madde gliotik ve hacmi azalmış.	Edinsel
2	Ventriküler sistem geniş, sol serebral hemisfer hacmi, sağa göre azalmış, sulkus derinlikleri ve subaraknoid mesafe artmış, sağda periventriküler beyaz madde myelinizasyonu geri.	Edinsel
3	Ventriküler sistem geniş, periventriküler gliosis, serebral parankim hacim kaybı, sol parietal kortekste kalınlaşma ve parsiyel lizensefalik alanlar.	Konjenital
4	Solyarım küre sağdan küçük, serebral kortekste atrofi, ventriküler sistem geniş.	Edinsel
5	Ventriküler sistem geniş, parankimal kalsifikasyon veya hemoraji sekeli, ventriküller yapışık, beyin korteksi ince, sağda ensefalomalazik gliotik alanlar, vermişte hipoplazi, beyin sapında hafif atrofi.	Edinsel
6	Gri maddede sulkuslar az ve irregüler, kortikal displazi, şizensefali, polimikrogri, hidrosefali.	Konjenital
7	Ventriküler sistem geniş, serebral atrofi, korpus kallozum ince, subdural efüzyon, parankimal gliosis.	Edinsel
8	Kronik ensefalomalazik sekel değişiklikler, parankimal atrofi, ventriküler sistem geniş.	Edinsel
9	Kronik ensefalomalazik sekel değişiklikler, parankimal atrofi, korteks ince, ventriküler sistemde genişleme, korpus kallozum ince.	Edinsel
10	Ventriküler sistem geniş, şant katateri mevcut, sol frontalde porenselalik alan.	Edinsel

\*Hastaların beyin MRG'lerinde birden fazla lezyon mevcuttur.

## 5. Tartışma

ESES yaşa bağı, kendi kendini sınırlayan epileptik ensefalopatidir. Sendrom, bilişsel ve davranışsal anormallikler ve yavaş dalga uykusu sırasında sürekli diken ve dalgaların spesifik bir EEG paterni ile karakterizedir. Diken dalgaların uyanma sırasında gerçekleştirilen öğrenme ve hafıza görevleri sırasında geçici bilişsel bozulmaya neden olduğu bilinmekle birlikte, uyku sırasında epileptiform deşarjların biliş ve davranış üzerindeki etkisi belirsizdir (Mott ve ark 2019). ESES, tipik non-REM uykunun en az %85'inde ortaya çıkan ve jeneralize diken dalga deşarjlarından oluşan bir EEG modelidir. Bu deşarjlar uyanıklık ve REM uyku ile dramatik olarak düzelir (Tassinari ve ark 2000). ESES'in ilk tanımından bu yana yaklaşık 50 yıl geçmiştir ve bu durumun iyi tanımlanmış bir tedavi protokolü hala bulunmamaktadır (Patry ve ark 1971, Jansen ve ark 2019).

Çalışmamızda yaşları 3 ile 15 yıl arasında değişen ve dâhil etme kriterlerini karşılayan 23 ESES tanılı hastanın demografik, klinik, laboratuvar ve tedavi bilgileri dosya kayıtlarından incelendi. Hempel ve arkadaşları (2019) yaşları 5 ile 10 yıl arasında değişen 17 ESES tanılı hastayı rapor etmiştir.

Çalışmamızda hastaların yaşı  $102,87 \pm 37,71$  ay idi. Yirmi üç vakanın 12'si (%52,17) erkek ve 11'i (%47,83) kızdı (erkek/kız oranı: 1,09 idi). Hastaların 11'inde (%47,83) anne baba arasında akrabalık vardı. Hastaların 17'sinde (%73,91) zihinsel yetersizlik, 10'unda (%47,48) hipoksi öyküsü, dördünde (%17,39) febril konvülsiyon öyküsü, yedisinde (%30,43) ailede epilepsi öyküsü, 18'inde (%78,26) konvülsiyon öyküsü mevcuttu. Bir çalışmada ESES vakalarının yaşı  $64,44 \pm 22,20$  ay olarak bildirilmiştir (Mott ve ark 2019). Literatürde erkeklerde ESES görülme sıklığı fazladır ve erkek/kız oranı 1,44-1,58'dir (Caraballo ve ark 2013, Yuan ve ark 2015, Gençpınar ve ark 2016). ESES hastalarının yedisinde (%31,82) anne baba arası akrabalık bildirilmiştir (Değerliyurt ve ark 2015). Yılmaz ve arkadaşlarının (2014) çalışmasında hastaların altısında (%42,86) normal ve/veya hafif, sekizinde (%57,14) orta-ağır zihinsel yetersizlik saptanmıştır ve aynı çalışmada hastaların altısında (%43) perinatal asfiksi öyküsü bulunmaktadır. Carvalho ve arkadaşlarının (2020) çalışmasında hastaların 35'inde (%92,11) konvülsiyon mevcuttu. Bir çalışmada ESES hastalarının ikisinde (%5) febril konvülsiyon ve dokuzunda (%20) ailede epilepsi öyküsü bildirilmiştir (Gençpınar ve ark 2016).

Serimizde ilk konvülsiyon yaşı  $27,56 \pm 24,56$  aydı. Hastaların 11'inde (%61,11) ilk konvülsiyon yaşı 5 yıl altında idi. ESES tanı yaşı  $74,22 \pm 27,81$  aydı. ESES öncesi konvülsiyon öyküsü olan hasta sayısı 18 (%78,26) idi. Bu hastaların ESES'e evrilme yaşı  $47,28 \pm 30,87$  ay olarak saptandı. Hastaların 11'inde (%61,11) ilk konvülsiyon yaşı 5 yıl altında idi. Carvalho ve arkadaşlarının (2020) çalışmasında hastaların konvülsiyon başlangıç yaşı  $43,97 \pm 24,50$  ay olarak bildirilmiştir. Değerliyurt ve arkadaşlarının (2015) hastalarında ESES tanı yaşı ortalama 89 aydır. Nörolojik semptomlar ile ESES tanısı arasında ortalama 3 yıl vardı (Değerliyurt ve ark 2015).

Araştırmamızda hastaların sekizinde (%40,00) ESES öncesi EEG'lerinde zemin aktivitesi normaldi. Hastaların 20'sinde (%86,96) ilk başvuru semptomu konvülsiyonu. Geriye kalan hastaların biri (%4,35) asemptomatik idi, birer (%4,35) hasta ise baş ağrısı ve halüsinasyon şikayeti ile getirilmişti. Bir çalışmada zemin aktivitesi anormal olan hasta oranı %36,36 olarak bildirilmiştir (Değerliyurt ve ark 2015). Wiwattanadittakul ve arkadaşlarının (2020) çalışmasında hastaların %75'i konvülsiyon ile başvurmuştur.

Çalışmamızda hastaların 21'inde (%91,30) uyanıklık EEG'sinde epileptiform aktivite saptandı. ESES tanısı sırasında AEİ kullanan 14 (%60,87) hasta vardı. Değerliyurt ve arkadaşlarının (2015) bir (%4,55) hastasında uyanıklık EEG'si normal olarak not edilmiştir. Wiwattanadittakul ve arkadaşlarının (2020) hastalarının 24'ü (%67) ESES tanısı sırasında AEİ kullandığı bildirilmiştir.

Araştırmamızda monoterapi alan altı (%27,27), dual terapi alan dokuz (%40,91), politerapi alan ise yedi (%31,82) hasta vardı. Vakalarımızda takipte elektrografik iyileşme hastaların altısında (%27,27) izlendi. Bu hastaların ikisinde (%33,33) kontrol EEG'si normaldi. ESES süresi 6 aydan kısa süren 12 (%54,55) hasta vardı. Takip süresi ortancası 67 ay (24-99 ay) idi. Bir çalışmada ESES tanısı sonrası tedavi alan hastaların 12'si (%50) monoterapi almıştır (Wiwattanadittakul ve ark 2020). Liukkonen ve arkadaşlarının (2010) hastalarının 16'sında (%50) EEG iyileşmesi bildirilmiştir. Yılmaz ve arkadaşlarının (2014) hastalarında takip süresi en az 2 yıldır ve ESES'ten sonra takip süresi 2 ile 4 yıl arasındadır.

Çalışmaya alınan vakalar beyin MRG'leri normal ve anormal olanlar, EEG amplitüdlerine göre anterior ve posterior ESES ve tedaviye elektrografik yanıtlarına göre iyileşme olan ve olmayanlar olarak üç şekilde sınıflandırıldı.

Çalışmamızda hastaların tümüne MRG incelemesi yapılmıştı, bunların 13'ünde (%56,52) normal, 10'unda (%43,48) anormal idi. Wiwattanadittakul ve arkadaşlarının (2020) hastalarının 17'sinde (%45,45) beyin MRG'si normalken, Gençpınar ve arkadaşlarının (2016) hastalarının 12'sinin (%27,27) normaldi.

Beyin MRG'si normal ve anormal hastaların yaşı sırasıyla  $104,30 \pm 36,84$  ay ve  $95,97 \pm 40,43$  ay idi. Bir çalışmada beyin MRG'si anormal olan grupta yaş ortalaması  $137,40 \pm 43,92$  ay olarak bildirilmiştir (Arhan ve ark 2015).

Serimizde beyin MRG'si normal hastaların sekizi (%61,54) erkek, beşi (%38,46) kız idi. Erkek/kız oranı 1,6 idi. Beyin MRG'leri anormal hastaların altısı (%60,00) kız, dördü (%40,00) erkekti. Kız/erkek oranı 1,5 idi. Beyin MRG'si normal hastaların altısında (%46,15) anne baba arasında akrabalık mevcuttu. Beyin MRG'si anormal hastaların beşinde (%50,00) anne baba arasında akrabalık vardı. Arhan ve arkadaşlarının (2015) çalışmasında idiopatik grupta hastaların 12'si (%42,86) erkek, kız/erkek oranı 1,33 iken, semptomatik hastalarının 19'u (%61,29) erkek, erkek/kız oranı 1,58 idi.

Çalışmamızda gruplar arasında zekâ düzeyleri ve kompleks parsiyel tipte konvülsiyon açısından anlamlı fark vardı ( $p < 0,05$ ). Beyin MRG'si anormal olan grupta beyin MRG'si normal olan gruba kıyasla zekâ düzeyi daha düşüktü ve kompleks parsiyel tipte konvülsiyon daha sıkı. Diğer özellikler yönünden gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ). Değerliyurt ve arkadaşlarının (2015) çalışmasında konvülsiyon hastaların 21'inde (%95) görülmüştür. Yaygın olarak basit ve kompleks parsiyel nöbet kaydedilmiştir (Değerliyurt ve ark 2015).

Çalışmamızda beyin MRG'si normal hastaların dördünde (%30,77), beyin MRG'si anormal hastaların altısında (%60,00) perinatal asfiksi öyküsü vardı. Arhan ve arkadaşlarının (2015) çalışmasında perinatal asfiksi öyküsü hastaların 10'unda (%16,95) mevcuttu.

Araştırmamızda beyin MRG'si normal hastaların üçünde (%23,08) ve beyin MRG'si anormal hastaların ikisinde (%20,00) ESES öncesi konvülsiyon öyküsü yoktu. Beyin MRG'si normal ve anormal olan hastaların konvülsiyon başlangıç yaşı sırasıyla  $36,50 \pm 27,38$  ay ve  $16,38 \pm 15,62$  ay idi. Beyin MRG'si normal hastaların üçünde (%30), beyin MRG'si anormal hastaların tümünde ilk konvülsiyon 5 yıl altında idi. Hastaların ESES tanı yaşı beyin MRG'si normal ve anormal grupta sırasıyla  $78,38 \pm 30,79$  ay ve  $68,80 \pm 23,85$  ay idi. ESES süresi  $\leq 6$  ay olanlar ise hastaların sırasıyla sekizi (%72,73) ve

dördü (%40,00) idi. Yılmaz ve arkadaşlarının (2014) çalışmasında konvülsiyonların başlangıç yaşı  $54,00 \pm 28,80$  ay ve ESES tanı yaşı ise  $85,68 \pm 25,20$  ay olarak not edilmiştir. Bir çalışmada konvülsiyon başlangıç yaşı ortalama 46 ay, ESES tanı yaşı ortalama 76 ay olarak bildirilmiştir (Wiwattanadittakul ve ark 2020). Caraballo ve arkadaşları (2013) ilk konvülsiyon yaşını ortalama 78 ay olarak not etmişlerdir. Bir çalışmada konvülsiyon başlangıcı ile ESES tanısı arasındaki süre  $37,20 \pm 16,32$  ay olarak kaydedilmiş, tanı yaşı  $76,80 \pm 23,04$  ay olarak bulunmuş ve ESES süresi  $21,20 \pm 10,03$  ay olarak bildirilmiştir (Arhan ve ark 2015).

Vakalarımızda beyin MRG'si normal hastaların ikisinde (%15,38) febril konvülsiyon, beşinde (%38,46) ailede epilepsi öyküsü vardı. Beyin MRG'si anormal hastaların ikisinde (%20,00) febril konvülsiyon, ikisinde (%20,00) ailede epilepsi öyküsü vardı. Arhan ve arkadaşlarının (2015) çalışmasında iki (%6,8) hastada febril konvülsiyon, altı (%10,2) hastada ailede epilepsi öyküsü kaydedilmiştir.

Çalışmamızda beyin MRG'si normal olan hastaların üçünün (%23,08) ESES öncesinde çekilmiş EEG'si yoktu. Kalan hastaların dördünde (%40,00) EEG'de zemin aktivitesi anormal olarak izlendi. Beyin MRG'si anormal hastaların ESES öncesinde EEG'si vardı ve hastaların sekizinde (%80,00) zemin aktivitesi anormaldi. ESES hastalarının ESES öncesinde çekilen EEG'lerinde zemin aktivitelerini inceleyen bir çalışmada hastaların sekizinde (%36,36) zemin aktiviteleri anormal bulunmuştur (Değerliyurt ve ark 2015).

Serimizde beyin MRG'si normal hastaların ikisi (%15,38), beyin MRG'si anormal hastaların biri (%10,00) konvülsiyon dışı sebeplerle getirildi. Bir çalışmada ESES hastalarının başvuru semptomları değişkenlik göstermekle beraber sıklıkla konvülsiyon ile başvurmuştur ve hastaların 16'sı (%97) konvülsiyon ile biri (%3) konvülsiyon dışı sebeplerle başvurmuştur (Hempel ve ark 2019).

Çalışmamızda semptomların ortaya çıkış yaşı beyin MRG'si normal olan hastalarda ortalama 77 ay iken, beyin MRG'si anormal olan hastalarda ortalama 67 aydı. İlk semptomların ortaya çıkış yaşı bir çalışmada ortalama 53 ay olarak saptanmıştır (Liukkonen ve ark 2010).

Çalışmamızda beyin MRG'si normal hastaların 12'sinde (%92,31), beyin MRG'si anormal hastaların dokuzunda (%90,00) uyanıklık EEG'sinde epileptiform aktivite vardı. Bir çalışmada uyanık EEG kayıtlarının tamamı epileptiform aktivite ile sonuçlanmıştır

(Arhan ve ark 2015). Başka bir çalışmada hastaların 21'inde (%95,45) saptanmıştır (Değerliyurt ve ark 2015).

Araştırmamızda beyin MRG'si normal ve anormal olan grupta yedişer hasta, ESES tanısı sırasında AEİ kullanmakta idi. Beyin MRG'si normal ve anormal hastalar ESES tanısı öncesinde en sık valproik asit kullanıyordu. Değerliyurt ve arkadaşlarının (2015) çalışmasında da benzer şekilde ESES öncesinde en sık kullanılan AEİ valproat olarak bildirilmiştir.

Çalışmamızda bir hasta (beyin MRG'si normal olan grupta 8 nolu vaka) hariç tüm hastalar tanı aldıktan sonra AEİ tedavisi aldı. Beyin MRG'si normal olan hastalardan monoterapi kullananlar beş (%38), dual terapi alanlar beş (%38) ve politerapi alanlar iki (%16) idi. Beyin MRG'si anormal olan hastaların biri (%10) monoterapi, dördü (%40) dual terapi, beşi (%50) politerapi aldı. Gençpınar ve arkadaşlarının (2016) serisinde monoterapi alan tipik ESES'li iki (%6) hasta varken, atipik ESES'li monoterapi alan hasta yoktu. Dual terapi alan tipik ESES'li 11 (%33) hasta, atipik ESES'li bir (%9) hasta vardı. Politerapi alan 20 (%61) tipik ESES hastası varken, 10 (%91) atipik ESES hastası vardı (Gençpınar ve ark 2016).

Serimizde beyin MRG'si normal olan grupta bir hasta dışında 12 hastanın kontrol EEG'si çekilmişti. Bu hastaların dördünde (%33,33) EEG iyileşmesi gözlemlendi. Beyin MRG'si anormal olan grupta EEG iyileşmesi iki (%20,00) hastada görüldü. Bir çalışmada hastaların 27'sinde (%76) EEG iyileşmesi gözlenmiştir (Wiwattanadittakul ve ark 2020).

Çalışmamızda beyin MRG'si normal olanların takip süresi ortancası 26 ay (8-120 ay), beyin MRG'si anormal olanların 80 ay (59-136 ay) idi. Literatürde bu süre ESES başlangıcından sonraki ortalama tüm hastalar için 4,5 yıl (dağılım, 1-6 yıl) arasında izlenmiştir (Arhan ve ark 2015).

Çalışmamızda en sık (%17,39) görülen ek hastalık serebral palsi idi. Carvalho ve arkadaşlarının (2020) çalışmasında hastalarının birinde (%2,63) serebral palsi görülmüştür. Başka bir çalışmada ise hastaların 14'ünde (%39) serebral palsi görülmüştür (Wiwattanadittakul ve ark 2020).

Çalışmamızda hastaların 15'inde (%65,22) anterior ESES, sekizinde (%34,78) posterior ESES vardı. Gençpınar ve arkadaşlarının (2016) çalışmasında hastaların 33'ünde (%75) anterior ESES, 11'inde (%25) posterior ESES izlenmiştir.

Çalışmamızda anterior ESES'li hastaların yaşı  $110,18 \pm 32,63$  ay iken, posterior ESES'li hastaların yaşı  $86,95 \pm 44,00$  ay idi. Anterior ESES'li hastaların 10'u (%66,67) kız, beşi (%33,33) erkek idi ve kız/erkek oranı 2 idi. Posterior ESES'li hastaların yedisi (%87,50) erkek, biri (%12,50) kız idi ve erkek/kız oranı 7 idi. Anterior ve posterior ESES'li hastalar arasında cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı fark vardı ( $p < 0,05$ ). Anterior ESES'li hastalarda kız hasta oranı posterior ESES grubundan daha fazla idi. Bir çalışmada anterior ve posterior ESES'li hastaların yaşı  $122,64 \pm 51,84$  ay olarak bildirmiş ve anterior ESES'li hastaların 12'si (%37) kız ve erkek/kız oranı 1,75'tir. Posterior ESES'li hastaların beşi (%45) kız ve erkek/kız oranı 1,2'dir (Gençpınar ve ark 2016).

Serimizde anterior ESES'li hastaların 13'ünde (%86,67), posterior ESES'li hastaların dördünde (%50,00) zihinsel yetersizlik vardı. Anterior ESES'li hastaların beşinde (%33,33), posterior ESES'li hastaların altısında (%75,00) anne baba arasında akrabalık mevcuttu. Anterior ESES'li hastaların altısında (%40,00), posterior ESES'li hastaların dördünde (%50,00) perinatal asfiksi öyküsü vardı. Bir çalışmada hastaların sekizinde (%18) perinatal asfiksi öyküsü vardı (Gençpınar ve ark 2016).

Araştırmamızda anterior ESES'li hastaların dördünde (%26,67), posterior ESES'li hastaların birinde (%12,50) ESES öncesi konvülsiyon görülmedi. Anterior ESES'li hastaların konvülsiyon başlangıç yaşı  $26,22 \pm 24,16$  ay ve posterior ESES'li hastaların ilk konvülsiyon yaşı  $28,25 \pm 26,83$  aydı. Anterior ESES'li hastaların dokuz (%81,82), posterior ESES'li hastaların altısında (%85,71) ilk konvülsiyon görülme yaşı 5 yıl altındaydı. Gençpınar ve arkadaşlarının (2016) çalışmasında tüm hastalarda konvülsiyon öyküsü mevcuttu.

Çalışmamızda anterior ESES'li vakaların ikisinde (%13,33) febril konvülsiyon, beşinde (%33,33) ailede epilepsi öyküsü vardı. Posterior ESES'li vakaların ikisinde (%25,00) febril konvülsiyon, ikisinde (%25,00) ailede epilepsi öyküsü mevcuttu. Gençpınar ve arkadaşlarının (2016) çalışmasında hastaların ikisinde (%5) febril konvülsiyon ve dokuzunda (%20) ailede epilepsi öyküsü mevcuttu.

Araştırmamızda takip süresi anterior ESES'li hastalarda ortalama 80 ay (27-120 ay), posterior ESES'li hastaların ise ortalama 47 ay (20-68 ay) idi. Anterior ESES'li vakaların sekizinin (%53,33), posterior ESES'li vakaların beşinin (%62,50) beyin MRG'si normal idi. Bir çalışmada anterior ESES'li hastaların dokuzunda (%29), posterior ESES'li hastaların üçünde (%27) beyin MRG'si normal saptanmıştır (Gençpınar ve ark 2016).

Çalışmamızda hastaların altısında (%27,27) elektrografik iyileşme vardı, 16'sında (%72,73) yoktu. Bir hasta ilaç kullanmayı kabul etmediği için tedaviye yanıtı değerlendirilemedi. Hastaların yaşı elektrografik iyileşme olan ve olmayan grupta sırasıyla  $82,40 \pm 27,80$  ay ve  $109,1 \pm 40,22$  ay idi. Elektrografik iyileşme olan hastaların üçü (%50,00) kız, üçü (%50,00) erkekti ve erkek/kız oranı 1 idi. Elektrografik iyileşme olmayan hastaların sekizi (%50,00) kız, sekizi (%50,00) erkekti ve erkek/kız oranı 1 idi. Elektrografik iyileşme olan hastaların ikisinde (%33,33) ve iyileşme olmayan hastaların sekizinde (%50,00) anne baba arasında akrabalık vardı.

Serimizde elektrografik iyileşme olan hastaların dördünde (%66,67), iyileşme olmayan hastaların altısında (%37,50) perinatal asfiksi öyküsü mevcuttu. Elektrografik iyileşme olan diğer hastalarda konvülsiyon başlangıç yaşı  $28,25 \pm 16,78$  ay, elektrografik iyileşme olmayan diğer hastaların ilk konvülsiyon yaşı  $32,86 \pm 36,65$  ay idi. Elektrografik iyileşme olan ve olmayan hastalarda ESES tanısı sırasıyla  $68,83 \pm 31,01$  ay ve  $75,31 \pm 28,04$  ay idi. Gruplar arasında ESES süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p < 0,05$ ). ESES süresi 6 aydan kısa süren hastaların tamamının elektrografik iyileşmesi vardı. Saptayabildiğimiz kadarıyla literatürde ESES'li pediatrik hasta grubunda elektrografik iyileşme konusunda karşılaştırmalı bir çalışma bulunamadı.

Serimizde beyin MRG'si normal ve anormal olan hastalar AEİ'lere klinik ve elektrografik cevap açısından incelendi. Beyin MRG'si normal hastaların DZP olmaksızın diğer AEİ'lere klinik cevapları daha iyiydi ( $p < 0,05$ ). Ancak elektrografik cevap açısından gruplar arasında fark yoktu ( $p > 0,05$ ). Gençpınar ve arkadaşlarının (2016) çalışmasında AEİ ve ACTH (adrenokortikotropik hormon) kullanan hastalar ile diğer AEİ kullanan hastalar karşılaştırılmıştır ve tedaviye yanıtlar her iki grupta da benzer bulunmuştur.

Çalışmamızda ESES tanısı anında ilk tercih edilen AEİ'lerin klinik ve elektrografik cevapları karşılaştırıldı. En sık tercih edilen ilk iki ilaç valproik asit ve levetirasetamdı. ESES'te en sık kullanılan AEİ'ler sodyum valproat, etosuksimid, sultiam ve levetirasetamdır, ancak etkileri genellikle geçici, kısmi veya klinik nöbetlerin kontrolü ile sınırlıdır (Jansen ve ark 2019). Liukkonen ve arkadaşları (2010) valproat ve etosuksimid kombinasyonunun etkin olduğunu göstermişlerdir. Arhan ve arkadaşlarının (2015) çalışmasında en etkili ilaç klobazam ve levetirasetam olarak gözlemlenmiştir.

## 6. SONUÇLAR

1. Çalışmada yaşları 3 ile 15 yıl arasında değişen 23 ESES tanılı hastanın demografik, klinik, laboratuvar ve tedavi bilgileri dosya kayıtlarından incelendi.
2. Yirmi üç vakanın 12'si (%52,17) erkek ve 11'i (%47,83) kızdı (erkek/kız oranı: 1,09 idi). ESES tanı yaşı  $74,22 \pm 27,81$  aydı. Hastaların 11'inde (%47,83) anne baba arasında akrabalık vardı. Hastaların 17'sinde (%73,91) zihinsel yetersizlik, 10'unda (%47,48) hipoksi öyküsü, dördünde (%17,39) febril konvülsiyon öyküsü, yedisinde (%30,43) ailede epilepsi öyküsü, 18'inde (%78,26) konvülsiyon öyküsü mevcuttu. İlk konvülsiyon yaşı  $27,56 \pm 24,56$  aydı. Hastaların 11'inde (%61,11) ilk konvülsiyon yaşı 5 yıl altında idi. Hastaların sekizinde (%40,00) ESES öncesi EEG'lerinde zemin aktivitesi normaldi. Hastaların 20'sinde (%86,96) ilk başvuru semptomu konvülsiyondur. Geriye kalan hastaların biri (%4,35) asemptomatik idi, birer (%4,35) hasta ise baş ağrısı ve halüsinasyon şikayeti ile getirilmişti. Hastaların 21'inde (%91,30) uyanıklık EEG'sinde epileptiform aktivite saptandı. ESES tanısı sırasında AEİ kullanan 14 (%60,87) hasta vardı. Takipte elektrografik iyileşme hastaların altısında (%27,27) izlendi. ESES süresi 6 aydan kısa süren 12 (%54,55) hasta vardı.
3. Monoterapi alan altı (%27,27), dual terapi alan dokuz (%40,91), politerapi alan ise yedi (%31,82) hasta vardı. Takipte elektrografik iyileşme hastaların altısında (%27,27) izlendi. Bu hastaların ikisinde (%33,33) kontrol EEG'si normaldi. ESES süresi 6 aydan kısa süren 12 (%54,55) hasta vardı. Takip süresi ortancası 67 ay (24-99 ay) idi.
4. Beyin MRG'leri hastaların 13'ünde (%56,52) normal, 10'unda (%43,48) anormal idi. Beyin MRG'si normal ve anormal hastaların yaşı sırasıyla  $104,30 \pm 36,84$  ay ve  $95,97 \pm 40,43$  ay idi. Beyin MRG'si normal hastaların sekizi (%61,54) erkek, beşi (%38,46) kız idi. Erkek/kız oranı 1,6 idi. Beyin MRG'leri anormal hastaların altısı (%60,00) kız, dördü (%40,00) erkekti. Kız/erkek oranı 1,5 idi. Beyin MRG'si normal ve anormal hastaların sırasıyla altısında (%46,15) ve beşinde (%50,00) anne baba arasında akrabalık vardı.
5. Beyin MRG'si normal ve anormal olan gruplar arasında zekâ düzeyleri ve kompleks parsiyel tipte konvülsiyon açısından anlamlı fark vardı ( $p < 0,05$ ). Beyin MRG'si anormal olan grupta beyin MRG'si normal olan gruba kıyasla zekâ düzeyi daha düşüktü ve kompleks parsiyel tipte konvülsiyon daha sıklıkla görüldü. Beyin MRG'si normal

hastaların dördünde (%30,77), beyin MRG'si anormal hastaların altısında (%60,00) perinatal asfiksi öyküsü vardı. Beyin MRG'si normal hastaların üçünde (%23,08) ve beyin MRG'si anormal hastaların ikisinde (%20,00) ESES öncesi konvülsiyon öyküsü yoktu. Beyin MRG'si normal olan ve olmayan hastaların konvülsiyon başlangıç yaşı sırasıyla  $36,50 \pm 27,38$  ay ve  $16,38 \pm 15,62$  ay idi. Beyin MRG'si normal ve anormal hastaların sırasıyla üçünün (%30) ve tamamının ilk konvülsiyonu 5 yıl altında idi.

6. Hastaların ESES tanı yaşı beyin MRG'si normal ve anormal grupta sırasıyla  $78,38 \pm 30,79$  ay ve  $68,80 \pm 23,85$  ay idi. ESES süresi  $\leq 6$  ay olanlar ise hastaların sırasıyla sekizi (%72,73) ve dördü (%40,00) idi. Beyin MRG'si normal hastaların ikisinde (%15,38) febril konvülsiyon, beşinde (%38,46) ailede epilepsi öyküsü vardı. Beyin MRG'si anormal hastaların ikisinde (%20,00) febril konvülsiyon, ikisinde (%20,00) ailede epilepsi öyküsü vardı. Beyin MRG'si normal olan hastaların üçünün (%23,08) ESES öncesinde çekilmiş EEG'si yoktu. Kalan hastaların dördünde (%40,00) EEG'de zemin aktivitesi anormal olarak izlendi. Beyin MRG'si hastaların ESES öncesinde EEG'si vardı ve hastaların sekizinde (%80,00) zemin aktivitesi anormaldı.
7. Beyin MRG'si normal hastaların ikisi (%15,38), beyin MRG'si anormal hastaların biri (%10,00) konvülsiyon dışı sebeplerle getirildi. Semptomların ortaya çıkış yaşı beyin MRG'si normal olan hastalarda ortalama 77 ay iken, beyin MRG'si anormal olan hastalarda bu yaş ortalama 67 aydı. Beyin MRG'si normal hastaların 12'sinde (%92,31), beyin MRG'si anormal hastaların dokuzunda (%90,00) uyanıklık EEG'sinde epileptiform aktivite vardı. Beyin MRG'si normal ve anormal yedişer hasta (sırasıyla %53,85 ve %70,00) ESES tanısı sırasında AEİ kullanmakta idi. Beyin MRG'si normal ve anormal hastalar ESES tanısı öncesinde en sık valproik asit kullanıyordu.
8. Bir hasta (beyin MRG'si normal olan grupta 8 nolu vaka) hariç tüm hastalar tanı aldıktan sonra tedavi aldı. Beyin MRG'si normal olan hastalardan monoterapi kullananlar beş (%38), dual terapi alanlar beş (%38) ve politerapi alanlar iki (%16) idi. Beyin MRG'si anormal olan hastaların biri (%10) monoterapi, dördü (%40) dual terapi, beşi (%50) politerapi aldı. Beyin MRG'si normal olan grupta bir hasta dışında 12 hastanın kontrol EEG'si çekilmişti. Bu hastaların dördünde (%33,33) EEG iyileşmesi gözlemlendi. Beyin MRG'si anormal olan grupta EEG iyileşmesi iki (%20,00) hastada görüldü. Beyin MRG'si normal olanların takip süresi ortancası 26 ay (8-120

ay), beyin MRG'si anormal olanların 80 ay (59-136 ay) idi. Çalışmamızda en sık (%17,39) görülen ek hastalık serebral palsi idi.

9. Anterior ESES'li 15 (%65,22), posterior ESES'li sekiz (%34,78) vaka vardı. Anterior ESES'li vakaların yaşı  $110,18 \pm 32,63$  ay iken, posterior ESES'li vakaların ise  $86,95 \pm 44,00$  ay idi. Anterior ESES'li hastaların 10'u (%66,67) kız, beşi (%33,33) erkek idi ve kız/erkek oranı 2 idi. Posterior ESES'li hastaların yedisi (%87,50) erkek, biri (%12,50) kız idi ve erkek/kız oranı 7 idi. Anterior ve posterior ESES'li hastalar arasında cinsiyet açısından istatistiksel anlamlı fark vardı ( $p < 0,05$ ). Anterior ESES'li hastalarda kız hasta oranı posterior ESES grubundan daha fazla idi.
10. Anterior ESES'li hastaların 13'ünde (%86,67), posterior ESES'li hastaların dördünde (%50,00) zihinsel yetersizlik vardı. Anterior ESES'li hastaların beşinde (%33,33), posterior ESES'li hastaların altısında (%75,00) anne baba arasında akrabalık mevcuttu. Anterior ESES'li hastaların altısında (%40,00), posterior ESES'li hastaların dördünde (%50,00) perinatal asfiksi öyküsü vardı.
11. Anterior ESES'li hastaların dördünde (%26,67), posterior ESES'li hastaların birinde (%12,50) ESES öncesi konvülsiyon görülmezken, anterior ve posterior ESES'li hastaların konvülsiyon başlangıç yaşı sırasıyla  $26,22 \pm 24,16$  ay ve  $28,25 \pm 26,83$  aydı. Anterior ESES'li hastaların dokuz (%81,82), posterior ESES'li hastaların altısında (%85,71) ilk konvülsiyon görülme yaşı 5 yıl altındadır.
12. Anterior ESES'li hastaların ESES tanı yaşı  $78,87 \pm 28,61$  ay iken, hastaların yedisinde (%46,67) ESES süresi 6 aydan az sürmüştür. Posterior ESES'li hastaların ESES tanı yaşı  $65,50 \pm 25,70$  ay iken, hastaların beşinde (%71,43) ESES süresi 6 aydan azdır. Anterior ESES'li hastalarda semptomların ortaya çıkış yaşı ortalama 98 ay iken, posterior ESES'li hastalarda ortalama 65 ay idi.
13. Anterior ESES'li vakaların ikisinde (%13,33) febril konvülsiyon, beşinde (%33,33) ailede epilepsi öyküsü vardı. Posterior ESES'li vakaların ikisinde (%25,00) febril konvülsiyon, ikisinde (%25,00) ailede epilepsi öyküsü mevcuttu. Anterior ESES'li hastalarının ikisinin ve posterior ESES'li hastaların birinin ESES öncesi EEG'si yoktu. Kalan anterior ESES'li hastaların sekizinde (%61,54), posterior ESES'li hastaların dördünde (%57,14) zemin aktivitesi anormaldi. Anterior ESES'li hastaların ikisinde

(%13,33) ve posterior ESES'li hastaların birinde (%12,50) ilk başvuru semptomu konvülsiyon dışı sebepler idi.

14. Anterior ESES'li hastaların 14'ünün (%93,33) ve posterior ESES'li hastaların yedisinin (%87,50) uyanıklık EEG'sinde epileptiform aktivite vardı. Anterior ESES'li hastaların sekizinde (%53,33), posterior ESES'li hastaların altısında (%75,00) ESES tanısı anında AEİ kullanımı vardı. Anterior ESES'li hastaların biri (beyin MRG'si normal olan grupta 8 nolu vaka) ilaç kullanmayı kabul etmediği için tedaviye yanıtı değerlendirilemedi. Hastaların üçü (%21,43) monoterapi, sekizi (%57,14) dual terapi, üçü (%21,43) politerapi aldı. Posterior ESES'li hastaların üçü (%37,50) monoterapi, biri (%12,50) dual terapi, dördü (%50,00) politerapi aldı. Anterior ESES'li hastaların dördünde (%26,67), posterior ESES'li hastaların ikisinde (%25,00) EEG iyileşmesi vardı. Takip süresi anterior ESES'li hastalarda ortanca 80 ay (27-120 ay), posterior ESES'li hastaların ise ortanca 47 ay (20-68 ay) idi. Anterior ESES'li vakaların sekizinin (%53,33), posterior ESES'li vakaların beşinin (%62,50) beyin MRG'si normal idi.
15. Hastaların altısında (%27,27) elektrografik iyileşme vardı, 16'sında (%72,73) yoktu. Bir hasta ilaç kullanmayı kabul etmediği için tedaviye yanıtı değerlendirilemedi. Elektrografik iyileşme olan hastaların yaşı  $82,40 \pm 27,80$  ay, elektrografik iyileşme olmayan hastaların  $109,1 \pm 40,22$  ay idi. Elektrografik iyileşme olan hastaların üçü (%50,00) kız, üçü (%50,00) erkekti ve erkek/kız oranı 1 idi. Elektrografik iyileşme olmayan hastaların sekizi (%50,00) kız, sekizi (%50,00) erkekti ve erkek/kız oranı 1 idi. Elektrografik iyileşme olan hastaların ikisinde (%33,33) ve iyileşme olmayan hastaların sekizinde (%50,00) anne baba arasında akrabalık vardı.
16. Elektrografik iyileşme olan hastaların dördünde (%66,67), iyileşme olmayan hastaların 13'ünde (%81,25) orta-ağır zihinsel yetersizlik vardı. Elektrografik iyileşme olan hastaların dördünde (%66,67), iyileşme olmayan hastaların altısında (%37,50) perinatal asfiksi öyküsü mevcuttu. Elektrografik iyileşme olan hastaların ikisinde (%33,33), iyileşmeyen olmayan hastaların üçünde (%18,75) ESES öncesi konvülsiyon yoktu. Diğer hastalarda konvülsiyon başlangıç yaşı elektrografik iyileşme olan ve olmayan grupta sırasıyla  $28,25 \pm 16,78$  ay ve  $32,86 \pm 36,65$  ay idi. Elektrografik iyileşme olan hastaların %100'ü ilk nöbetini 5 yıl altında geçirirken, elektrografik iyileşme olmayan hastaların üçü (%23,08) ilk nöbetini 5 yıl altında geçirdi. Hastaların

ESES tanı yaşı elektrografik iyileşme olan ve olmayan grupta sırasıyla  $68,83 \pm 31,01$  ay ve  $75,31 \pm 28,04$  ay idi. Gruplar arasında ESES süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p < 0,05$ ). ESES süresi 6 aydan kısa süren hastaların tamamının elektrografik iyileşmesi vardı. Elektrografik iyileşme olan hastaların ilk semptom yaşı ortalama 68 ay iken, iyileşme olmayan grupta ortalama 74 aydı.

17. Elektrografik iyileşme olan hastaların birinin (%16,67), iyileşme olmayan grubun üçünün (%18,75) febril konvülsiyon öyküsü vardı. Elektrografik iyileşme olan hastaların birinin (%16,67), iyileşme olmayan hastaların beşinin (%31,25) ailede epilepsi öyküsü mevcuttu. Elektrografik iyileşme olan hastalarının birinin (%16,67), iyileşme olmayan hastaların ikisinde (%12,50) ESES öncesi EEG yoktu. Geriye kalan elektrografik iyileşme olan hastaların üçünde (%60,00) zemin aktivitesi anormaldi. Geriye kalan elektrografik iyileşme olmayan hastaların dokuzunda (%64,29) zemin aktivitesi anormaldi. Elektrografik iyileşme olan hastaların birinin (%16,67), elektrografik iyileşme olmayan hastaların ikisinin (%12,50) ilk başvuru semptomu konvülsiyon değildi.
18. Elektrografik iyileşme olan hastaların altısında (%100,00), iyileşme olmayan hastaların 14'ünde (%87,50) uyanıklık EEG'sinde epileptiform aktivite vardı. Elektrografik iyileşme olan hastaların üçü (%50,00), iyileşme olmayan hastaların 10'unda (%62,50) ESES tanısı sırasında AEİ kullanmakta idi. Elektrografik iyileşme olan hastaların üçü (%50) monoterapi, ikisi (%33) dual terapi, biri (%17) politerapi aldı. Elektrografik iyileşme olmayan hastalardan biri (beyin MRG'si normal olan grupta 8 nolu vaka) ilaç kullanmayı kabul etmediği için tedaviye yanıtı değerlendirilemedi. Kalan hastaların ikisi (%13) monoterapi, yedisi (%44) dual terapi, altısı (%38) politerapi aldı. Elektrografik iyileşme olan hastaların takip süresi ortancası 37 ay (20-75 ay), elektrografik iyileşme olmayan hastaların 82 ay (47-122 ay) idi. Elektrografik iyileşme olan hastaların ikisinde (%33,33), elektrografik iyileşme olmayan hastaların sekizinde (%50,00) beyin MRG'ler normal idi.
19. ESES tanısı anında ilk tercih edilen AEİ'lere klinik ve elektrografik cevaplar karşılaştırıldı. En sık tercih edilen ilk iki ilaç valproik asit ve levetirasetamdı. Beyin MRG'si normal ve anormal olan hastalar AEİ'lere klinik ve elektrografik cevap açısından incelendi. Beyin MRG'si normal hastaların DZP olmaksızın diğer AEİ'lere

linik cevapları daha iyiydi ( $p < 0,05$ ). Ancak elektrografik cevap açısından gruplar arasında fark yoktu ( $p > 0,05$ ).



## 7. KAYNAKLAR

- Agarwal R, Kumar A, Tiwari VN, Chugani H. Thalamic abnormalities in children with continuous spike-wave during slow-wave sleep: An F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography perspective. *Epilepsia*. 2016;57(2):263-71.
- Aicardi J, Chevrie JJ. Atypical benign partial epilepsy of childhood. *Dev Med Child Neurol*. 1982;24(3):281-92.
- Allen NM, Conroy J, Deonna T, McCreary D, McGettigan P, Madigan C, et al. Atypical benign partial epilepsy of childhood with acquired neurocognitive, lexical semantic, and autistic spectrum disorder. *Epilepsy Behav Case Rep*. 2016;6:42-8.
- Altunel A, Altunel EÖ, Sever A. Response to adrenocorticotrophic in attention deficit hyperactivity disorder-like symptoms in electrical status epilepticus in sleep syndrome is related to electroencephalographic improvement: A retrospective study. *Epilepsy Behav*. 2017;74:161-6.
- Arhan E, Serdaroğlu A, Aydın K, Hırfanoğlu T, Soysal Ş. Epileptic encephalopathy with electrical status epilepticus: A electroclinical study of 59 patient. *Seizure*. 2015;26:86-93.
- Arıcan P, Gençpınar P, Olgaç Dünder N. A new cause of developmental and epileptic encephalopathy with continuous spike-and-wave during sleep: CDKL5 disorder. *Neurocase*. 2019;25(1-2):59-61.
- Ayça S, Aksoy HU, Taştan İ, Polat M. Levels of melatonin in continuous spikes and waves during sleep. *J Child Neurol*. 2019;34(6):309-12.
- Bartolini E, Falchi M, Zellini F, Parrini E, Grisotto L, Cosottini M, et al. The syndrome of polymicrogyria, thalamic hypoplasia, and epilepsy with CSWS. *Neurology*. 2016;86(13):1250-9.
- Bebek N, Gürses C, Baykan B, Gökyiğit A. Lack of prominent cognitive regression in the long-term outcome of patients having electrical status epilepticus during sleep with different types of epilepsy syndromes. *Clin EEG Neurosci*. 2015;46(3):235-42.
- Bölsterli Heinzle BK, Bast T, Critelli H, Huber R, Schmitt B. Age-dependency of location of epileptic foci in "continuous spike-and-waves during sleep": a parallel to the posterior-anterior trajectory of slow wave activity. *Neuropediatrics*. 2017;48(1):36-41.
- Caraballo RH, Cersósimo RO, Fortini PS, Ornella L, Buompadre MC, Vilte C, et al. Congenital hemiparesis, unilateral polymicrogyria and epilepsy with or without status epilepticus during sleep: a study of 66 patients with long-term follow-up. *Epileptic Disord*. 2013;15(4):417-27.
- Carosella CM, Greiner HM, Byars AW, Arthur TM, Leach JL, Turner M, et al. Vagus nerve stimulation for electrographic status epilepticus in slow-wave sleep. *Pediatr Neurol*. 2016;60:66-70.

- Carvalho D, Mendes T, Dias AI, Leal A. Interictal spike quantification in continuous spike-wave of sleep (CSWS): Clinical usefulness of a wearable EEG device. *Epilepsy Behav.* 2020;104(Pt A):106902.
- Chen J, Cai F, Jiang L, Hu Y, Feng C. A prospective study of dexamethasone therapy in refractory epileptic encephalopathy with continuous spike-and-wave during sleep. *Epilepsy Behav.* 2016;55:1-5.
- De Negri M. Electrical status epilepticus during sleep (ESES). Different clinical syndromes: towards a unifying view? *Brain Dev.* 1997;19(7):447-51.
- De Tiège X, Trotta N, Op de Beeck M, Bourguignon M, Marty B, Wens V, et al. Neurophysiological activity underlying altered brain metabolism in epileptic encephalopathies with CSWS. *Epilepsy Res.* 2013;105(3):316-25.
- Değerliyurt A, Yalnizoğlu D, Erdoğan Bakar E, Topçu M, Turanlı G. Electrical status epilepticus during sleep: a study of 22 patients. *Brain Dev.* 2015;37(2):250-64.
- Dorris L, O'Regan M, Wilson M, Zuberi SM. Progressive intellectual impairment in children with encephalopathy related to status epilepticus during slow sleep. *Epileptic Disord.* 2019;21(1):88-96.
- Escobar Fernández L, Coccolo Góngora A, Vázquez López M, Polo Arrondo AP, Miranda Herrero MC, Barredo Valderrama E, et al. Continuous spike-waves during slow-wave sleep: Experience during 20 years. *An Pediatr (Barc).* 2019;91(3):180-8.
- Fejerman N, Caraballo R, Cersósimo R, Ferraro SM, Galicchio S, Amartino H. Sulthiame add-on therapy in children with focal epilepsies associated with encephalopathy related to electrical status epilepticus during slow sleep (ESES). *Epilepsia.* 2012;53(7):1156-61.
- Fine AL, Wirrell EC, Wong-Kissel LC, Nickels KC. Acetazolamide for electrical status epilepticus in slow-wave sleep. *Epilepsia.* 2015;56(9):e134-8.
- Fortini S, Corredera L, Pastrana AL, Reyes G, Fasulo L, Caraballo RH. Encephalopathy with hemi-status epilepticus during sleep or hemi-continuous spikes and waves during slow sleep syndrome: a study of 21 patients. *Seizure.* 2013;22(7):565-71.
- Galanopoulou AS, Bojko A, Lado F, Moshé SL. The spectrum of neuropsychiatric abnormalities associated with electrical status epilepticus in sleep. *Brain Dev.* 2000;22(5):279-95.
- Gençpınar P, Dündar NO, Tekgül H. Electrical status epilepticus in sleep (ESES)/continuous spikes and waves during slow sleep (CSWS) syndrome in children: An electroclinical evaluation according to the EEG patterns. *Epilepsy Behav.* 2016;61:107-11.

- Grosso S, Parisi P, Giordano L, di Bartolo R, Balestri P. Lacosamide efficacy in epileptic syndromes with continuous spike and waves during slow sleep (CSWS). *Epilepsy Res.* 2014;108(9):1604-8.
- Guerrini R, Genton P, Bureau M, Parmeggiani A, Salas-Puig X, Santucci M, et al. Multilobar polymicrogyria, intractable drop attack seizures, and sleep-related electrical status epilepticus. *Neurology.* 1998;51(2):504-12.
- Hempel A, Frost M, Agarwal N. Language and behavioral outcomes of treatment with pulse-dose prednisone for electrical status epilepticus in sleep (ESES). *Epilepsy Behav.* 2019;94:93-9.
- Hu LY, Shi XY, Feng C, Wang JW, Yang G, Lammers SH, et al. An 8-year old boy with continuous spikes and waves during slow sleep presenting with positive onconeural antibodies. *Eur J Paediatr Neurol.* 2015;19(2):257-61.
- Jansen FE, Nikanorova M, Peltola M. Current treatment options for encephalopathy related to status epilepticus during slow sleep. *Epileptic Disord.* 2019;21(1):76-81.
- Japaridze N, Muthuraman M, Dierck C, von Spiczak S, Boor R, Mideksa KG, et al. Neuronal networks in epileptic encephalopathies with CSWS. *Epilepsia.* 2016;57(8):1245-55.
- Jayakar PB, Seshia SS. Electrical status epilepticus during slow-wave sleep: a review. *J Clin Neurophysiol.* 1991;8(3):299-311.
- Jeong A, Strahle J, Vellimana AK, Limbrick DD Jr, Smyth MD, Bertrand M. Hemispherotomy in children with electrical status epilepticus of sleep. *J Neurosurg Pediatr.* 2017;19(1):56-62.
- Kanemura H, Sano F, Sugita K, Aihara M. Effects of levetiracetam on seizure frequency and neuropsychological impairments in children with refractory epilepsy with secondary bilateral synchrony. *Seizure.* 2013;22(1):43-7.
- Kotagal, P. Current status of treatments for children with electrical status in slow-wave sleep (ESES/CSWS). *Epilepsy Curr.* 2017;17(4):214-6.
- Kotagal P. Sleep and deprivation. In: Dinner DS, Lüders HO, editors. *Epilepsy and sleep: physiological and clinical relationships.* New York: Academic Press; 2001. p. 63-74.
- Kramer U, Nevo Y, Neufeld MY, Fatal A, Leitner Y, Harel S. Epidemiology of epilepsy in childhood: a cohort of 440 consecutive patients. *Pediatr Neurol.* 1998;18(1):46-50.
- Leal A, Calado E, Vieira JP, Mendonça C, Ferreira JC, Ferreira H, et al. Anatomical and physiological basis of continuous spike-wave of sleep syndrome after early thalamic lesions. *Epilepsy Behav.* 2018;78:243-55.

- Lee IC, Yang JJ, Li SY. A KCNQ2 E515D mutation associated with benign familial neonatal seizures and continuous spike and waves during slow-wave sleep syndrome in Taiwan. *J Formos Med Assoc.* 2017;116(9):711-9.
- Ligot N, Archambaud F, Trotta N, Goldman S, Van Bogaert P, Chiron C, et al. Default mode network hypometabolism in epileptic encephalopathies with CSWS. *Epilepsy Res.* 2014;108(5):861-71.
- Liukkonen E, Kantola-Sorsa E, Paetau R, Gaily E, Maria Peltola M, Granström ML. Long-term outcome of 32 children with encephalopathy with status epilepticus during sleep, or ESES syndrome. *Epilepsia.* 2010;51(10):2023-32.
- Loddenkemper T, Cosmo G, Kotagal P, Haut J, Klaas P, Gupta A, et al. Epilepsy surgery in children with electrical status epilepticus in sleep. *Neurosurgery.* 2009;64(2):328-37.
- Margari L, Buttiglione M, Legrottaglie AR, Presicci A, Craig F, Curatolo P. Neuropsychiatric impairment in children with continuous spikes and waves during slow sleep: a long-term follow-up study. *Epilepsy Behav.* 2012;25(4):558-62.
- Mariotti P, Della Marca G, Iuvone L, Mennuni GF, Guazzelli M, Marchetti S, et al. Is ESES/CSWS a strictly age-related disorder? *Clin Neurophysiol.* 2000;111(3):452-56.
- Mott SH, Morse RP, Burroughs SA, Buckley AW, Farmer CA, Thurm AE, et al. Functional brain connectivity in electrical status epilepticus in sleep. *Epileptic Disord.* 2019;21(1):55-64.
- Newham BJ, Curwood EK, Jackson GD, Archer JS. Pontine and cerebral atrophy in Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsy Res.* 2016;120:98-103.
- Patry G, Lyagoubi S, Tassinari CA. Subclinical electrical status epilepticus induced by sleep in children: a clinical and electroencephalographic study of six cases. *Arch Neurol.* 1971;24(3):242-52.
- Praline J, Hommet C, Barthez MA, Brault F, Perrier D, Passage GD, et al. Outcome at adulthood of the continuous spike-waves during slow sleep and Landau-Kleffner syndrome. *Epilepsia.* 2003;44(11):2434-40.
- Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia.* 1989;30(4):389-99.
- Samanta D, Al Khalili Y. Electrical status epilepticus in sleep (ESES). StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
- Sánchez Fernández I, Chapman K, Peters JM, Klehm J, Jackson MC, Berg AT, et al. Treatment for continuous spikes and waves during sleep (CSWS): survey on treatment choices in North America. *Epilepsia.* 2014;55(7):1099-108.
- Scheltens-de Boer M. Guidelines for EEG in encephalopathy related to ESES/CSWS in

- children. *Epilepsia*. 2009;50:13-7.
- Scholtes PB, Hendriks MP, Renier WO. Cognitive deterioration and electrical status epilepticus during slow sleep. *Epilepsy Behav*. 2005;6(2):167-73.
- Sinclair DB, Snyder TJ. Corticosteroids for the treatment of Landau-Kleffner syndrome and continuous spike-wave discharge during sleep. *Pediatr Neurol*. 2005;32(5):300-6.
- Smith MC, Hoepfner TJ. Epileptic encephalopathy of late childhood: Landau-Kleffner syndrome and the syndrome of continuous spikes and waves during slow-wave sleep. *J Clin Neurophysiol*. 2003;20(6):462-72.
- Tarçın G. Çocuklarda epileptik konvülsiyon ile melatonin ilişkisi. Uzmanlık Tezi. İstanbul, 2019.
- Tassinari CA, Meletti S, Rubboli G, Michelucci R, Volpi L. Acquired epileptic aphasia. In: Dinner DS, & Luders HO, editors. *Epilepsy and sleep: physiological and clinical relationships*. New York: Academic Press; 2001. p. 173-90.
- Tassinari CA, Meletti S, Volpi L, Rubboli G, Michelucci R. Electrical status epilepticus of sleep. In: Dinner DS, & Luders HO, editors. *Epilepsy and sleep: physiological and clinical relationships*. New York: Academic Press; 2001. p. 155-72.
- Tassinari CA, Rubboli G, Volpi L, Meletti S, d'Orsi G, Franca M, et al. Encephalopathy with electrical status epilepticus during slow sleep or ESES syndrome including the acquired aphasia. *Clin Neurophysiol*. 2000; 111(2):94-102.
- Tuchman RF. Epileptiform disorders with cognitive symptoms. In: Swaiman KE, Ashwal S, editors. *Pediatric neurology: principles & practice*. 3rd edition. New York: Mosby; 1999. p. 661-7.
- Valvo G, Novara F, Brovedani P, Ferrari AR, Guerrini R, Zuffardi O, et al. 22q11.2 Microduplication syndrome and epilepsy with continuous spikes and waves during sleep (CSWS). A case report and review of the literature. *Epilepsy Behav*. 2012;25(4):567-72.
- van den Munckhof B, de Vries EE, Braun KP, Boss HM, Willemsen MA, van Royen-Kerkhof A, et al. Serum inflammatory mediators correlate with disease activity in electrical status epilepticus in sleep (ESES) syndrome. *Epilepsia*. 2016;57(2):45-50.
- van den Munckhof B, Van Dee V, Sagi L, Caraballo RH, Veggiotti P, Liukkonen E, et al. Treatment of electrical status epilepticus in sleep: a pooled analysis of 575 cases. *Epilepsia*. 2015;56(11):1738-46.
- van den Munckhof B, Zwart AF, Weeke LC, Claessens NHP, Plate JDJ, Leemans A, et al. Perinatal thalamic injury: MRI predictors of electrical status epilepticus in sleep and long-term neurodevelopment. *Neuroimage Clin*. 2020;26:102227.
- Van Hirtum-Das M, Licht EA, Koh S, Wu JY, Shields WD, Sankar R. Children with ESES: variability in the syndrome. *Epilepsy Res*. 2006;70(1):248-58.

- Veggiotti P, Beccaria F, Papalia G, Termine C, Piazza F, Lanzi G. Continuous spikes and waves during sleep in children with shunted hydrocephalus. *Childs Nerv Syst.* 1998;14(4-5):188-94.
- Vrielynck P, Marique P, Ghariani S, Lienard F, de Borchgrave V, van Rijckevorsel K, et al. Topiramate in childhood epileptic encephalopathy with continuous spike-waves during sleep: A retrospective study of 21 cases. *Eur J Paediatr Neurol.* 2017;21(2):305-11.
- Wiwattanadittakul N, Depositario-Cabacar D, Zelleke TG. Electrical status epilepticus in sleep (ESES) - Treatment pattern and EEG outcome in children with very high spike-wave index. *Epilepsy Behav.* 2020;105:106965.
- Wolgamuth BR, Bulacio JC, Dinner DS. Video electroencephalography and polysomnography. In: Dinner DS, & Luders HO, editors. *Epilepsy and sleep: physiological and clinical relationships.* New York: Academic Press; 2001. p. 262-84
- Yilmaz S, Serdaroglu G, Akcay A, Gokben S. Clinical characteristics and outcome of children with electrical status epilepticus during slow wave sleep. *J Pediatr Neurosci.* 2014;9(2):105-9.
- Yuan Q, Li F, Zhong H. Early diagnosis, treatment and prognosis of epilepsy with continuous spikes and waves during slow sleep. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(3):4052-8.

**Ek Tablo 1.** Hasta takip çizelgesi

---

Katılımcı no:

Cinsiyeti: Kız: Erkek:

Dosya numarası:

Doğum tarihi:

İlk başvuru tarihi:

Tanı:

İlk belirti:

İlk belirti yaşı:

Özgeçmişi:

Doğum öyküsü:

Ek hastalık varlığı:

1)

2)

3)

Febril konvülsiyon geçirmiş mi:

ESES öncesi mental durum:

Konvülsiyon varsa tipi:

Konvülsiyon başlangıç yaşı:

Konvülsiyon sıklığı:

Diğer belirtiler:

Ailede epilepsi:

Ebeveyn akrabalığı:

Beyin MRG raporu:

ESES öncesi EEG'de zemin aktivitesi:

ESES tanısı aldığı tarih:

ESES tanısı aldığı EEG yaşı:

Uyanıklık EEG:

Uyku EEG:

Remisyon EEG tarihi:

Remisyon EEG sonucu:

ESES'ten önce kullandığı tedavi:

ESES süresi:

EEG'de DDİ %'si:

ESES'ten sonra başlanan tedavi:

Tedaviye cevap:

1) Kötü cevaplı AEİ:

i) Eş zamanlı klinik:

ii) Eş zamanlı EEG:

2) İyi cevaplı AEİ:

i) Eş zamanlı klinik:

ii) Eş zamanlı EEG:

İzlem süresi:

Takipte yeni bulgu:

ESES atak sayısı:

---

**Ek Tablo 2.** Beyin MRG'si normal hastaların klinik ve görüntüleme bulguları

Vaka no	Vakanın adı	Dosya no	Yaşı (ay)	Cinsiyet	Akrabalık	Zekâ düzeyi	Hipoksi	Konvülsiyon öyküsü	FK	Ailede epilepsi	İlk konvülsiyon yaşı (ay)	İlk belirti yaşı (ay)	İlk belirti
1	S.B.K.	7871320	108	Erkek	Var	Normal	Yok	Var	Yok	Var	79	89	Nöbet
2	M.A.G.	7653257	103	Erkek	Yok	MMR	Var	Var	Yok	Var	42	78	Nöbet
3	F.İ.A.	6574821	144	Kız	Var	MMR	Yok	Var	Yok	Yok	8	127	Nöbet
4	M.N.A.	6681814	125	Erkek	Yok	MMR	Var	Var	Yok	Var	5	64	Nöbet
5	A.A.	7777546	38	Erkek	Yok	MMR	Var	Var	Yok	Yok	10	27	Nöbet
6	K.B.	7366558	68	Erkek	Yok	Normal	Yok	Yok	Yok	Yok	-	55	Baş ağrısı
7	F. Ş.	8222987	135	Kız	Yok	MMR	Yok	Var	Var	Yok	68	128	Belirti yok
8	İ.E.B.	7723354	91	Erkek	Yok	Normal	Yok	Yok	Yok	Var	-	53	Nöbet
9	H.N.B.	6431385	151	Kız	Var	MMR	Var	Var	Yok	Yok	10	69	Nöbet
10	Y.K.A.	7065850	87	Erkek	Var	Hafif MR	Yok	Var	Var	Yok	44	78	Nöbet
11	B. Ü.	6844032	145	Kız	Yok	MMR	Yok	Var	Yok	Yok	62	97	Nöbet
12	R.B.K.	8233014	109	Kız	Var	Normal	Yok	Yok	Yok	Yok	-	102	Nöbet
13	M.T.A.	8262099	46	Erkek	Var	Normal	Yok	Var	Yok	Var	37	42	Nöbet

MMR: Motor Mental Retardasyon, MR: Mental Retardasyon FK: Febril konvülsiyon

**Ek Tablo 2.** Beyin MRG'si normal hastaların klinik ve görüntüleme bulguları

Vaka no	ESES tanı yaşı (ay)	Zemin aktivitesi	ESES sırası konvülsiyon	Uyanıklık EEG'si	ESES öncesi kullanılan AEİ	ESES sonrası AEİ	Klinik cevabı	Kontrol EEG	ESES süresi (ay)
1	89	Normal	Var	Epileptiform aktivite	CBZ	LEV	Konvülsiyonlar geriledi.	EEG yok	EEG yok
2	78	Normal	Var	Epileptiform aktivite	CBZ, VPA	VPA, PHT	Konvülsiyon sıklığı azaldı.	Normal	2
3	130	Düzensiz	Var	Epileptiform aktivite	Yok	LEV	Konvülsiyonlar geriledi.	ESES	Devam(10)
4	64	Normal, hızlı	Var	Epileptiform aktivite	LEV, CLB, VPA	PHT, CLB	Konvülsiyonlar geriledi.	ESES	Devam(60)
5	27	Normal, yavaş, hızlı	Var	Epileptiform aktivite	Yok	VPA, CLB, DZP	Konvülsiyonlar geriledi.	Epileptiform aktivite	3
6	59	ESES öncesi EEG yok	Yok	Epileptiform aktivite	Yok	VPA	Baş ağrıları azaldı.	ESES	Devam(6)
7	128	ESES öncesi EEG yok	Yok	Normal	Yok	VPA, DZP	ESES atipik ESES'e döndü.	Atipik ESES	Devam(4)
8	54	Normal	Var	Normal	Yok	İlaçları kullanmamış	Konvülsiyonlar devam ediyor.	ESES	Devam(28)
9	69	Hızlı	Var	Epileptiform aktivite	VGB, VPA	VPA, DZP	Konvülsiyonlar geriledi.	ESES	Devam(61)
10	80	Normal	Var	Normal	LEV	LEV	Konvülsiyon sıklığı azaldı.	ESES	Devam(4)
11	97	Normal	Var	Epileptiform aktivite	VPA	DZP, LEV	Konvülsiyonlar devam ediyor.	ESES	Devam(5)
12	102	ESES öncesi EEG yok	Var	Normal	Yok	VPA	EEG ESES'ten çıktı, nöbetler geriledi.	Epileptiform aktivite	1
13	42	Normal	Var	Normal	VPA	VPA+LTG+DZP +CLB+CLZ	Konvülsiyonlar geriledi.	ESES	Devam(2)

AEİ: Anti epileptik ilaç

**Ek Tablo 2.** Beyin MRG'si normal hastaların klinik ve görüntüleme bulguları

Vaka no	Beyin MRG	Nöbet Tipi	Tüm hastalıklar	Takip süresi (ay)
1	Normal	Kompleks parsiyel	Yok	24
2	Normal	Tonik klonik	Atipik otizm, Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, SCN9A homozigot mutasyonu, MMR	37
3	Normal	Atonik	Aicardi-Goutières sendromu 7, MMR	122
4	Subaraknoid mesafede belirginleşme, sol frontalde subdural efüzyon, kavum septum pellucidum	JTK	CP, epilepsi (Otozomal dominant epileptik enselapati tip 13), otizm, MMR	120
5	Normal	JTK	Prader Willi sendromu, obstrüktif uyku apne sendromu + MMR	20
6	Normal	Nöbet yok.	Yok	8
7	Normal	Nöbet yok.	CP (geçirilmiş menenjit sekeli)	4
8	Normal	Atipik absans	Yok	26
9	Normal	JTK	CP	141
10	Korpus kallozum ince	Sekonder jeneralizasyon gösteren parsiyel nöbet	Progresif familial intrahepatik kolestaz (Alagille)	72
11	Normal	Tonik klonik	Otizm	99
12	Normal	JTK	Yok	1
13	Normal	Myoklonik atonik	Yok	4

JTK: Jeneralize tonik klonik CP: Serebral palsy

**Ek Tablo 3.** Beyin MRG'si anormal hastaların klinik ve görüntüleme bulguları

Vaka no	Vakanın adı	Dosya no	Yaş (ay)	Cinsiyet	Akrabalık	Zekâ düzeyi	Hipoksi	Konvülsiyon öyküsü	FK	Ailede epilepsi	İlk konvülsiyon yaşı (ay)	İlk belirti yaşı (ay)	İlk belirti	ESES tanı yaşı (ay)
1	E.C.	7060247	84	Kız	Var	MMR	Var	Var	Yok	Yok	1	59	Nöbet	59
2	S.D.	272691	175	Erkek	Var	MMR	Var	Var	Yok	Yok	12	101	Nöbet	101
3	R.N.K.	7334373	63	Kız	Var	MMR	Yok	Var	Yok	Var	3	43	Nöbet	43
4	N.T.	7060236	89	Erkek	Yok	MMR	Yok	Var	Yok	Yok	41	60	Nöbet	73
5	Ö.H.S.	7263214	72	Erkek	Var	MMR	Var	Var	Var	Yok	18	47	Nöbet	47
6	O.Ç.	6505050	165	Erkek	Yok	MMR	Yok	Var	Yok	Var	37	98	Nöbet	99
7	H.B.K.	7599887	58	Kız	Yok	MMR	Var	Yok	Yok	Yok	-	33	Nöbet	34
8	A.Al.	7027396	88	Kız	Yok	MMR	Yok	Yok	Var	Yok	-	63	Nöbet	61
9	R.Z.M.M.	7454150	92	Erkek	Var	MMR	Var	Var	Yok	Yok	1	79	Nöbet	79
10	Z.S.Ç.	7116962	97	Kız	Yok	MMR	Var	Var	Yok	Yok	18	91	Halüsinasyon	92

MMR: Motor Mental Retardasyon FK: Febril Konvülsiyon

**Ek Tablo 3.** Beyin MRG'si anormal hastaların klinik ve görüntüleme bulguları

Vaka no	ESES öncesi zemin aktivitesi	ESES sırasında konvülsiyon	Uyanıklık EEG'si	ESES öncesi AEİ	ESES sonrası AEİ	Tedavi cevabı	Kontrol EEG	ESES süresi (ay)
1	Normal, hızlı	Var	Epileptiform aktivite	CBZ+LEV	CBZ+LEV+VPA	Konvülsiyonlar geriledi.	ESES	Devam (6)
2	Hızlı	Var	Normal	VPA	VPA+LTG	Konvülsiyonlar geriledi.	ESES	Devam (10)
3	Normal, yavaş	Var	Epileptiform aktivite	PB+VPA	VPA+CLB	Konvülsiyonlar geriledi.	ESES	Devam (16)
4	Normal	Var	Epileptiform aktivite	Yok	VPA+CLB+TPM+IVIG	Konvülsiyonlar geriledi. Tek kelime ile konuşmaya başladı.	ESES	Devam (28)
5	Normal, hızlı	Var	Epileptiform aktivite	LTG+CLB+PHT	LTG+CLB+PHT+TPM	Konvülsiyonlar devam ediyor.	ESES	10
6	Normal	Var	Epileptiform aktivite	VPA+TPM	VPA+CLB+LTG	Konvülsiyonlar geriledi.	ESES	Devam (63)
7	Hızlı, yavaş	Var	Epileptiform aktivite	Yok	VPA	EEG ESES'ten çıktı.	Normal	1
8	Normal, hızlı	Var	Epileptiform aktivite	Yok	MPS+DZP	Konvülsiyonlar geriledi.	ESES	Devam (24)
9	Normal	Var	Epileptiform aktivite	CLZ+LEV	CLZ+LEV+VPA+DZP	Takibe gelmedi.	ESES	Devam (6)
10	Hızlı	Yok	Epileptiform aktivite	VPA	VPA+DZP	Böcek görme azalmış.	Epileptiform aktivite	2

AEİ: Anti epileptik ilaç

**Ek Tablo 3.** Beyin MRG'si anormal hastaların klinik ve görüntüleme bulguları

Vaka no	Beyin MRG
1	Bilateral serebral hemisferde yaygın kistik ensefalomalazik alanlar, serebral hemisferler atrofik, ventriküler sistemler genişlemiş, beyaz maddede yaygın gliotik değişiklikler ve hacim kaybı, spektroskopide NAA değerlerinde belirgin düşüş, kronik sekel kistik ensefalomalazik ve gliotik değişiklikler, serebellar hemisferde atrofi.
2	Supratentorial ventriküler sistem özellikle sol lateral ventrikül temporal hornu ve oksipital hornunda belirgin olmak üzere ileri derecede genişlemiştir. Sol serebral hemisfer hacmi sağa göre belirgin azalmıştır. Sulkus derinlikleri ve subaraknoid mesafe belirginleşmiştir. Sağda belirgin bilateral periventriküler beyaz madde myelinizasyonunda gerilik mevcuttur. Sağda özellikle oksipital bölgede beyaz madde oluşumunda geriliğe bağlı ventrikül genişlemesi görülmektedir.
3	Sağda belirgin bilateral lateral ventriküller geniş, ventrikül konturları düzensiz, periventriküler alanda gliotik değişiklikler, sağda daha belirgin serebral parankim hacim kaybı, sol pariyetal kortekste kalınlaşma ve kortikomedüller birleşim seviyesinde düzleşme (parsiyel lizensefalik alanlar).
4	Sol yarım küre sağdan küçük. Solda temporal loptan başlayıp, parietal lopta da devam eden dokuda küçülme ve zayıflama, sol silvian fissürde ve sol yan karıncıkta genişleme.
5	Supratentorial ventriküler sistem normalden geniştir, lateral ventrikül korpus seviyesinde, sağda belirgin bilateral, parankimal kalsifikasyon veya hemoraji sekelleri, sağ ventrikül korpus seviyesinde ventrikülde yapışik, beyin korteksi ince, korpus kallozum ince, sağda frontal bölgede ensefalomalazik gliotik sahalar mevcut, posterior fossada vermiste hipoplazi mevcut, 4. ventrikül geniş, santralde mega sisterna magna mevcut, beyin sapında hafif atrofi mevcut.
6	Sağ santral sulkus etrafındaki gri maddede sulkuslar az ve irregüler, sağ perirolandik bölgede kortikal displazi, şizensefali, bilateral occipital bolgede polimikrogri, hidrocefali.
7	Bilateral lateral ventrikül ve 3.ventrikül normalden geniş, her iki serebral hemisferde konveksite sulkuslarında atrofiye bağlı belirginleşme, korpus kallozum bütünlüğü korunmuş, ancak hidrocefali nedeni ile ince, lateral ventrikül temporal hornu genişlemiş, sağ parietal bölgede derinliği yaklaşık 7 mm'yi bulan ince sıvama tarzında kronik geç subakut evre kanamaya bağlı subdural efüzyon, bilateral lateral ventriküler komşuluğundaki parankimde minimal gliozise bağlı FLAIR sekanslarda intensite artışı.
8	Solda belirgin bilateral insular kortekste ensefalomalazik kronik sekel değişiklikler, soldaki atrofiye bağlı sol lateral ventrikül temporal hornu belirginleşmiş, her iki talamusta milimetrik ebatlarda benzer karakterde lezyonlar.
9	Her iki serebral hemisferde, posterior parietal ve oksipital bölgelerde kortikal ve subkortikal beyaz maddede yaygın kronik sekel değişiklikler, kistik ensefalomalazik alanlar, parankim bu seviyelerde atrofik, korteks ileri derecede incelmış, ventriküler sistemde oksipital hornlarda genişleme, korpus kallozum ileri derecede ince.
10	Lateral ventriküller ileri düzeyde dilate, sağ oksipitalden lateral ventriküle doğru uzanan şant kateteri mevcut, 3.ventrikül geniş, 4.ventrikül normal geniş, sağ lateral ventrikül daha belirgin, sol frontalde porencefalik alan mevcut.

**Ek Tablo 3.** Beyin MRG'si anormal hastaların klinik ve görüntüleme bulguları

Vaka no	Nöbet Tipi	Ek hastalık	Nöbet sıklığı	Takip süresi (ay)
1	Kompleks parsiyel	Serebral palsi (perinatal asfiksiye sekonder),sulfit oksidaz? veyamolibden kofaktör eksikliği?, nörodejeneratif hastalık?	Haftada bir	80
2	JTK	Prematüre, ikiz eşi, entübe kalmış	3 günde bir	163
3	Klonik nöbet	Lizensefali, Ventriküloomegali, Aicardi-Goutières Sendromu?, Band Like Classification?, Polymicrogyria	Her gün	59
4	Kompleks parsiyel	CP (mekonyum aspirasyon)	Değişken	82
5	Kompleks parsiyel	CP (Doğumda Arrest Olmuş), Opere Büyük arter transpozisyonu, Ventriküloperitoneal şant, Hidrosefali (Kanama? Torch?)	2-3 günde bir	67
6	JTK, atonik	Kortikal Displazi+MMR	Yılda bir	136
7	Kompleks parsiyel.	CP (Travma), MMR	6 ayda bir	27
8	Kompleks parsiyel	Geçirilmiş ensefalit sekeli, krion ilişkili periyodik sendromlar, MMR	9 ayda bir	84
9	JTK	CP (intrakranial hemorajiye sekonder), MMR	Günde 4 kez	47
10	Nöbet yok.	Hidrosefali, ventriküloperitoneal şant, CP, MMR	En son 9 ay önce	75

JTK: Jeneralize tonik klonik; CP: Serebral palsi; MMR: Motor Mental Retardasyon

T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ  
İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ DIŞI ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

**Toplantı Sayısı:81**

**Toplantı Tarihi: 18 Ocak 2019**

**Karar Sayısı:2019/1682:**Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Hüseyin ÇAKSEN' in "Çocuklarda yavaş uykuda sürekli diken dalga ile giden epilepsi sendromu" başlıklı uzmanlık tez çalışması ile ilgili 15.01.2019 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü, Arş. Gör. Dr. Meltem KIYMAZ' ın retrospektif uzmanlık tez çalışmasının Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Hüseyin ÇAKSEN' in sorumluluğunda yürütülmesinin uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Not: Çalışma ile ilgili gerekli izin ve yasal sorumluluk araştırmacılara aittir.

Sorumlu Araştırmacı: Prof. Dr. Hüseyin ÇAKSEN

Yardımcı Araştırmacı: Arş. Gör. Dr. Meltem KIYMAZ

**ASLI GİBİDİR**

**18.01.2019**

**Prof. Dr. Saim AÇIKGÖZOĞLU**  
**İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanı**

