

Epilepsilerin Organizasyonu İçin Terminoloji ve Kavramların Gözden Geçirilmesi: Sınıflama ve Terminoloji Komisyon Raporu

Anne T. Berg, PhD¹, Samuel F. Berkovic, Dr.², Martin J. Brodie, Dr.³, Jeffrey Buchhalter, MD, PhD⁴, J Helen Cross, MB ChB PhD FRCPCH⁵, Walter van Emde Boas, Dr.⁶, Jerome Engel Jr., Dr., PhD⁷, Jacqueline French, Dr.⁸, Tracy A. Glauser, Dr.⁹, Gary W Mathern, Dr.¹⁰, Solomon L. Moshé, Dr.¹¹, Douglas Nordli Jr., Dr.¹², Perrine Plouin, Dr.¹³, Ingrid E. Scheffer, MBBS, PhD, FRACP²

Giriş

Sınıflamanın geçmişi, genellikle açık gözlemler ve uzman fikirlerine dayanmıştır. İlk defa 1960 yılında yayınlanan ve 1981 yılında nöbetler için (Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği'nin Sınıflama ve Terminoloji Kurulu, 1981) ve 1989 yılında epilepsi için (Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği'nin Sınıflama ve Terminoloji Kurulu, 1989) güncellenen ILAE sınıflandırmaları, genel olarak, modern nörogörüntüleme, genomik teknolojiler ve moleküler biyoloji konseptlerine dayanır. Yazarlar yeni bilgiler edinildikçe ve teknoloji geliştikçe sınıflamanın değişime ihtiyaç duyacağını öngörmüşlerdir. 1981 ve 1989 dökümanlarını güncellemek için girişimde bulunmuş (Engel J, 2001, 2006); fakat başka teklif gelmemiştir. Mevcut kurul döneminde bilgiler, istatistik ve araştırma dizaynı dahil olmak üzere epilepsi genetiği, nörogörüntüleme, terapötik yaklaşımlar, pediatri ve yetişkin epiteptoloji uzmanlarınca araştırılmıştır. Amaç, epilepsi ve nöbet sınıflandırmasında yöntembilim ve konsept olarak anlamlı ve klinik anlamda mantıklı bir revizyon geliştirmek olmuştur.

Bunu yaparken, sınıflandırma kelimesinin en az üç farklı, fakat bağlantılı konseptte atıfta bulunduğu fark edilmiştir:

A. Epilepsinin farklı formları olarak tanımlanan sendromların listesi; B. Listenin organizasyonu ve sunumu altında yatan yapı ve konseptler. C. Hangi sendromların tanımlanacağını ve organize olduğunu belirleyen yöntem ve süreçler. A.2006'da tanımlanan ve güncellenen sendrom listesinde değişiklik yapılmamıştır (Engel, 2006). Ayrıca, bu

Anahtar kelimeler: epilepsi sınıflandırma, fokal, tonik, klonik, miyoklonik
Key words: epilepsy classification, focal, tonic, clonic, myoclonic

dökümanda tartışılacak olan revizyonların, uluslararası anlamda kabul edilmiş ve dünya genelinde hastalara uygulanan tanımlara herhangi bir somut etkisi yoktur.

B. 1989 sınıflaması gerçek bir bilimsel sınıflamadan ziyade, nöbet ve epilepsi konusunda artan bilgilerimizi tam olarak karşılayamayan kavramlara dayalı bir organizasyondur. Ayrıca, bahsedilen süreç, organizasyonlar kavramlar ya değiştirilmiş ya da terk edilmiştir. Nöbetleri ve epilepsileri karakterize etmek için kullandığımız tanımlar yararlı ve doğal sınıflandırmaya uygun olmalıdır. Üstelik, tanımlanmış sendromların düzeni ve organizasyonu tekil ve değişmez olmaktan çok, bugünkü nörobiyoloji, klinik belirti, prognostik belirti ve klinik çalışma anlayışımızı en iyi şekilde yansıtmak kadar esnek olmalıdır.

C. Listeye yeni sendrom kabulü için yapılan uzman görüşü inceleme aşaması, güçlü istatistiksel metodlara dayalı ve objektif analiz içeren bir sistemle değiştirilmelidir. Bu sisteme halihazırda kabul edilmiş olan sendromları geçerli kılmak için gerek duyulacak, potansiyel sendromlar için yol gösterici olacak ve doğal sınıflara ve ölçülere kılavuzluk sağlayarak bilimsel sınıflandırmalar oluşturulabilir (Berg Blackstone, 2006). Bu sürece önümüzdeki yıllarda başlamak istiyoruz.

Bu arada komisyon, mevcut sınıflandırmaları incelemiş, terim ve kavramlarda değişiklikler yapmıştır. Bu çalışmaların bir kısmı Montreal atölyesinin çalışmalarının yardımlarıyla gerçekleşmiştir. Bu yazının devamında, bu değişikliklerin kısa özetlerini ve arkasında yatan mantıklı açıklamaları dile getireceğiz. Nöbetler için her ne kadar gözden geçirilmiş ve

sadeleştirilmiş sınıflandırma ileri sürsek de epilepsiler için yeni bir sınıflandırma sunmuyoruz. Daha çok, bu meseleleri (n şimdiki anlayışlarını) daha iyi yansıtan yeni kavram ve terimler hazırlandı. Terimlerin belirgin bir özelliğe hitap etmesi ve farklı kavram ve boyutların bir karışımı olmaması için sadelik, netlik ve belirginlik için yönlendirici prensip olarak kullanılmaya çalışılmıştır.

Terim ve Kavramlardaki Değişikliklerin Özeti

1. Nöbet Başlangıç biçimi ve nöbetlerin sınıflandırılması (Tablo 1)

Jeneralize epileptik nöbetlerin, artık bir noktadan başladığı ve bilateral dağılan ağlarda hızla büyüdüğü düşünülmektedir. Bu ikili (çift yönlü) ağlar, kortikal ve sub-kortikal yapıları içerebilir; fakat kesin olarak tüm korteksi içermez. Her ne kadar özgün nöbet atakları lokal olarak ortaya çıkabilse de, nöbetler arası konum ve lateralizasyon tutarlılık göstermez. Jeneralize nöbetler asimetric olabilir.

Fokal epilepsi nöbetlerinin, beynin bir yarıküresinde farklı konumlanmış veya daha geniş yayılmış olabilen ağlarda başladığı düşünülmektedir. Fokal nöbetler, sub-kortikal yapılarda başlayabilir. Her nöbet türü için iktal başlangıcı, bir nöbetten diğerine, tercihi yayılma modeliyle tekrarlıdır ve bu durum kontralateral yarıküreyi içerebilir. Yine de, bazı olgularda, birden fazla epileptojenik ağ örgüsü ve nöbet türü bulunur; ama her bir nöbet türünün istikrarlı başlangıç konumları vardır. Fokal nöbetler bildiğimiz mekanizmalara dair güncel bilgiler ışığında herhangi bir doğal sınıfa dahil edilemez.

1989 sınıflandırma planından ayrı, sendromlar artık jeneralize veya fokal olarak tanımlanmayacaktır.

2. Sendrom ve Epilepsi İlişkisi

1989 raporu, "sendrom" ve "epilepsi" terimlerini eş anlamda kullanmıştır. Bundan böyle, "sendrom" teriminin kullanımı bir dizi elektro-klinik özellik ile tanımlanan bir grup klinik antiteye sınırlandırılmıştır. Hastanın epilepsisi, belirli elektro-klinik sendrom kriterlerine uymuyorsa, hastalığı, ilgili türlü klinik faktörlere bağlı tarif edilebilir (belli etiyoloji, nöbet türleri vb.) Yine de, bu durum hastanın epilepsisi için kesin bir tanı sağlamaz.

3. Altta yatan sebep tipleri (Etiyoloji)

Altta yatan sebepler şu şekilde gruplanacaktır:

- Genetik
- Yapısal / Metabolik
- Bilinmeyen

Bu terimler metinle birlikte açıklanmaktadır. Bu terimler, eski terimlerin yerine geçmez ve tam olarak karşılıkları değildir.

4. Organizasyon:

1989 basımında sendromlar, asıl olarak ortaya çıkma biçimlerine (lokalizasyon ilişkili veya jeneralize) ve altta yatan sebeplere göre düzenlenmişlerdi (idiyopatik, semptomatik, kriptojenik). Biz bu tür bir yaklaşımdan uzak durulması gerektiğini tavsiye ediyoruz ve sınıflandırmalardaki paradigmatik kaymalara hazırlık sürecinde, daha sonra görüleceği üzere, sendromlar ve epilepsiler adına olan bilgilerimizi belli bir amaca uygun şekilde esnek, çok boyutlu bir yaklaşım içinde düzenliyoruz. Organizasyonel yapı öncelikle sebep, başlangıç yaşı veya herhangi bir özellik (yani bilinen kanal patalojisi, spesifik EEG, spesifik MR bulgular) ile oluşturulabilir.

Açıklayıcı Notlar

Nöbet ve epilepsilerin önceki "sınıflandırmaları" genellikle rijid bir doktrin olarak ele alınıyordu. Bu durum, epilepsi kavramlarının öğretilmesini ve tedaviye yönelik çalışmaların uygulanmasını kolaylaştırdı. Bütün araştırma alanlarındaki gelişmeler (epidemiyoloji, elektrofizyoloji, görüntüleme, gelişimsel nörobiyoloji, genetik, sistem nörofizyolojisi ve nörokimya) şunu açıklığa kavuşturdu ki, bu denli basit bir yaklaşımın, özünde yatan gelişimsel ve fizyolojik proseslerin karmaşıklığını ifade etmesi haksızlık olur. Bu yüzden, bu heyet tarafından öne sürülen sınıflandırmalar, epilepsi ve nöbetler ile ilgili şu anki anlayışlarla ilgili, gereken ihtiyaçları giderecek kadar duyarlı, geliştikçe yeni bilgileri içerecek kadar esnek bir rehber özet olarak görülmeli. Bunun tam önemi, sınıflandırmalara gelecek, tahmini yeni yaklaşımlar kesin olarak gelişene kadar belirgin olmayacak. Bu zaman boyunca, insanları gelecekteki sınıflandırmaları klinik-pratik, anti epileptik ilaç gelişimi için olduğu kadar klinik ve temel araştırmaya uygun farklı epilepsi (veya nöbet) formları hakkında bilgi düzenlemek için kullanılabilecek esnek, çok boyutlu gerekli bir anahtar özellikler kataloğunu kavram edinmelerini başlatmaya teşvik ediyoruz. Bu esasta, bir veri tabanı olacaktır. Gelecekte, bu ve diğer gerekli bilgiler, tanısız rehber geliştirilmesinde temel olacaktır. Raporun devamında, mevcut kavramsallaştırma, terminoloji ve tanımlardaki değişimler ve bu değişimlerin arkasındaki mantık sunulmaktadır.

I. Nöbet Başlangıç Biçimi ve Nöbetlerin Sınıflandırılması:

'Fokal' ve 'jeneralize' terimleri, nöbetler ve epilepsiler için iki sınıfa ayrılmış (dichotomous) bir sınıflandırmayı ifade

etmek için kullanılmıştır. Nöbetler için, mevcut elektro-klinik kanıtlara dayanarak, böylece bir dihotomi kullanışlı kalır. Yine de, epilepsiler için, mevcut elektro-klinik, görüntüleme ve genetik veri böyle basit bir dihotomiye desteklemiyor.

Şu anki bilgilere göre, bütün epileptik nöbetler sinir hücresi ağlarını kapsar, nispeten yerleşmiş, daha geniş yayılmış, tek bir yarıküreye sınırlı veya bilateral olabilir. Bu ağlar genellikle kortikal ve sub-kortikal yapıları ilgilendirir.

Dolayısıyla, fokal ve jeneralize terimleri güncel patofizyoloji ve iktal olayların anatomik alt tabakalarını yansıtabilmesi için aydınlatılmalıdır:

Nöbetlerden bahsederken, fokal kelimesi nöbetlerin bir serebral hemisfere bağlı ağlardan kaynak aldığını belirtir. Bunlar kesin bir yerleşim gösterebilir ya da geniş bir alana yayılmış olabilirler. Subkortikal yapılarda bulunan bazı lezyonlar, fokal nöbetlere neden olabilir (hipotalamik hamartomlar gibi). Her bir nöbet türü için, iktal başlangıç bir diğer nöbetten diğerine prognostik profil ile sabit kalırken karşı hemisferi de ilgilendirebilir. Fakat bazı vakalarda, birden çok epileptojenik ağ ve nöbet türü vardır ama her nöbet türünün tutarlı bir başlangıç bölgesi vardır. Bu aynı zamanda her iki hemisferde bağımsız ortaya çıkan fokal nöbetler için de geçerlidir (Ör: bilateral mezyal temporal lob epilepsisi veya santral temporal dikenli selim epilepsisi (BECTS)).

Jeneralize epileptik nöbetler, çift taraflı ağlarda oluşur ve hızla birleşir. Bu tür çift taraflı ağlar kortikal ve subkortikal yapılar barındırabilir ama tüm korteksi içermek zorunda değildir. Bireysel nöbet başlangıçları yerleşmiş gözüksede, konum ve laterizasyon her nöbet için tutarlı değildir. Jeneralize nöbetler asimetrik olabilir.

Buna ek olarak, 1981 nöbet sınıflandırmasına yapılan ana değişiklikler aşağıdadır.

1. Neonatal nöbetler artık ayrı bir grup olarak kabul edilmemektedir. Neonatlardaki nöbetler, aşağıdaki şema içerisinde sınıflandırılabilir.
2. Absans nöbetlerin bulunduğu alt sınıflandırma basitleştirildi ve değiştirildi. Miyoklonik absans nöbetler ve göz kapağı myoklonisi tanımlandı.
3. Epileptik spazmlar, jeneralize, fokal veya nereden başlayacağı belirsiz nöbetler olarak kendi kategorilerine ayrıldı.
4. Fokal nöbetlerin altında farklı tiplerin ayrımı (kompleks parsiyel ve basit parsiyel) kaldırıldı. Fakat, algıda azalma

veya diskognitif özellikler, lokalizasyon ve iktal olayların seyri hastalarda bireysel olarak değerlendirmelidir ve spesifik amaçlar için önemlidir (randomize çalışmalar, cerrahi). Bu öneride yer alan hiçbir şey fokal nöbetleri bu özelliklere dayalı olarak tanımlamayı gözardı etmez (daha ileride ele alınacaktır).

5. Miyoklonik atonik (miyoklonik astatik olarak da bilinir) nöbetler tanımlandı.
6. Sınıflandırılmamış epileptik nöbetler kategorisi kaldırıldı.

Tanımlanmış, jeneralize epileptik nöbetler kategorisi Tablo 1'de bulunabilir.

Tablo 1. Nöbet Sınıflandırması

JENERALİZE NÖBETLER	
Tonik klonik (her tür kombinasyon)	
Absans	*Tipik *Atipik *Spesifik özellikler içeren absans Miyoklonik absans Göz kapağı miyoklonisi
Miyoklonik	*Miyoklonik *Miyoklonik atonik *Miyoklonik tonik
Klonik Tonik Atonik	
FOKAL NÖBETLER	
FOKAL, JENERALİZE VEYA BELİRSİZ OLABİLENLER Epileptik spazm	

Fokal nöbetlerin tanımlayıcıları: 1981 tarihli nöbet dökümanı basit parsiyel, kompleks parsiyel ve sekonder jeneralize parsiyel nöbet terimlerini kullanmıştır. Bu terminoloji, basit ve kompleks terimleri genellikle yanlış kullanıldığı ve yanlış anlaşıldığı için uygun değildi. Ayrıca, bilinç bozukluğuna dayalı bir ayırım, önemine rağmen (sürüş kabiliyeti gibi), kesin bir bilimsel anlam ifade etmez (Gloor 1986). "Sekonder jeneralize" yayılma terimi, tam olarak anlaşılammakta ve tutarsız bir şekilde kullanılmaktadır. Günümüzde, fokal nöbetler içinde bilimsel bir sınıflandırma yapabilecek kadar bilgi mevcut değildir. Herşeye rağmen, pragmatik nedenlerden dolayı ve 1981 nöbet sınıflandırmasının kullanımının kolaylaştırmak adına, fokal nöbetlerin açıklayıcıları bağımsız olarak veya amacından şaşmadan kullanılabilir. Örneğin, ameliyat öncesi değerlendirmelerde, nöbetlerin ana

özelliklerinin dizini faydalı olabilir (Blume WT et al., 2005, Luders et al., 1993). 1981 nöbet dökümanı ile devamlılığı kolaylaştıracak açıklayıcılar seçilmiştir (Tablo 2). Fakat, bu açıklayıcılar doğal sınıfları temsil etmezler ve bir sınıflandırma değillerdir.

Tablo 2. Nöbet Sırasındaki Bozukluğun Derecesi İle İlişkili Olarak Fokal Nöbetlerin Tanımlayıcıları

*Bilinç / yanıt verme durumunda bozulma olmayan
• Gözlemlenebilir motor veya otonomik komponentler (kabaca " basit parsiyel nöbet" karşılığı)
• Subjektif duysal veya psişik fenomen içerenler (aura konseptinin karşılığı)
*Bilinç / yanıt verme durumunda bozulma olan (kabaca kompleks parsiyel nöbet konseptinin karşılığı)
*Bilateral, konvulzif nöbete ilerleyen (tonik, klonik veya tonik ve klonik komponentleri içerir, sekonder olarak jeneralize nöbet teriminin yerine geçmiştir.)

II. Sendromlar ve Epilepsiler:

1989 sınıflandırma önerisi, tüm epilepsi türlerinin hepsini kapsayan organizasyonel bir sisteme dahil etmiştir. Bu geniş kapsamın sonucunda, sendrom terimi fazlasıyla geniş bir anlam kazanmış ve son derece spesifik ve kolayca tanımlanabilir antitelerin (örn. çocukluk dönemi absans epilepsisi) ve iyi ayırt edilmemiş ve tam açıklanmamış epilepsilerin (kriptojenik parietal lob epilepsisi) aynı seviyede tanılayıcı kesinliği belirtircesine tedavi edilebileceği kanısını doğurmuştur. Sonuç, verilmiş belgede teşhis edilmiş bütün epilepsi tablolarının üstünde eşitliğin bir kaplamasıydı. Dolayısıyla çeşitli epilepsi türlerinde farklı seviyedeki özgülülüğü ve uyumu kabul eden bir revizyon gerekti.

Hastalık yerine sendrom: Her ne kadar bu konseptleri ayırmak için bir neden olmasa da, bu terimler tıpta yerinde kullanılmamaktadır. Sonuçta, herhangi biri veya her iki terim de duruma göre ve alışlageldiği şekilde kullanılabilirliği halde, epilepsi söz konusu olduğunda hastalık-sendrom ayırımında ısrar edilmemesine karar verildi. Onun yerine, bu bağlamda, aşağıda belirtildiği gibi en az dört sınıflandırma yapılabilir:

Elektro-klinik sendromlar; Bir elektroklinik sendrom, klinik özellikler ,bulgular ve semptomların bir arada belirleyici, ayırdedilebilir özellik gösteren bozukluğu tanımlayan komplekslerdir. Bunlar genellikle, tedavi denemelerinin yanısıra genetik, nöropsikolojik ve nörogörüntüleme

araştırmalarının odağı olurlar (e.g. Guerrini R et al., 2007, Ottman et al., 2008, Scheffer IE et al., 1998, Scheffer IE et al., 2008)).

"Sendrom" terimi ve daha doğrusu olan elektro-klinik sendrom" teriminin kullanımı, elektro-klinik ve gelişimsel özellikler dizinin eksiksiz bir şekilde tanımlandığı, grup bir klinik antite ile sınırlandırılacaktır. Bunlar tümüyle değil ama genelde genetik kökenli olup, beynin gelişimsel özellikleriyle yakın ilişkilidirler. Bunlar tipik yaş başlangıcına, spesifik EEG karakteristiğine, nöbet tipine ve genellikle birlikte alındığı zaman spesifik bir tanıya izin veren özelliklere dayanarak teşhis edilebilen hastalıklardır. Tanının genellikle tedavi, klinik yaklaşım ve prognoz üzerinde bir dizi etkisi vardır. Bu antiteler için kullanılan terim "Elektro-klinik sendromlar"dır. Genel kullanım sonucunda bu terim tekrar "sendrom" terimine indirgenecekse de, asıl manasını kaybetmeyecektir. Örneğin, frontal lob odaklı bir epilepsinin sendrom olarak belirtilmemesi uygun olmaz. Güncel olarak tanımlanmış elektro-klinik sendromlar tipik yaş başlangıcına göre organize edilerek Tablo 3'ün ilk kısmında gösterilmiştir.

Takımlar: elektro-klinik sendromlara ek olarak, elektro-klinik sendrom olarak tanımlanmayan bir dizi antite bulunmaktadır bunlar spesifik lezyonlara ve diğer nedenlere bağlı olarak klinik olarak ayırdedici birliktelikleri temsil ederler. Bunlar epilepsinin tanısal anlamda mantıklı formlarıdır ve klinik tedavi ve özellikle önem taşırlar. Bunlardan en belli başlı olanı Mesial Temporal Lobe Epilepsisi (hippokampal skleroz ile birlikte), jelaistik nöbetli hipotalamik hamartom ve Rasmussen sendromudur. Bu bozukluklarda ortaya çıkma yaşı tanımlayıcı bir özellik değildir.

Spesifik yapısal ve metabolik lezyonlar ve durumlara göre sekonder epilepsiler:

Bu grup, şimdiki anlayışımıza göre spesifik bir elektro-klinik modele uymayan, fakat gelecekte değişebilecek spesifik yapısal ve metabolik lezyonlar ve durumlara göre sekonder epilepsileri içermektedir. Bu yüzden, bu antiteler önceki iki gruba göre daha düşük düzeyde spesifite gösterirler. Geçmişte, böyle epilepsiler semptomatik fokal epilepsiler adı altında bir gruba toplanmış ve lokalizasyon prensibiyle büyük oranda birbirinden ayırdedilmiştir. Bu gözden geçirilmiş sınıflandırmada, lokalizasyona daha az, altında yatan yapısal ve metabolik nedenlere daha çok vurgu yapılmasını öneriyoruz. Bununla birlikte, "semptomatik temporal lob epilepsisi" gibi terimler, "temporal lobda fokal kortikal displaziye sekonder fokal nöbetlerle seyreden epilepsi" gibi daha uzun fakat daha

kesin ifadelerle değiştirilmiştir. Lokalizasyon göz önünde bulundurulabilir, fakat şu anki bilgimize göre epilepsinin prognozunu ve nedenini anlayabilmek için öncelikli faktör değildir. Bu epilepsiler, şimdi "Yapısal/metabolik epilepsiler" adı altında hepsini kapsayan bir etiyolojik grupta toplanmıştır (Aşağıya bakınız).

Nedeni bilinmeyen epilepsiler: Geriye belirsiz olarak nitelendirilmiş epilepsiler dahil olmak üzere, geçmişte kriptojenik olarak ifade edilmiş epilepsiler kalmaktadır. Bugün en az anlaşılmış ve epilepsi hastalarının dörtte üçünün fazlasından sorumlu olan bu epilepsiler, muhtemelen gelecekteki görüntüleme ve genetik araştırmaları için en verimli alanı meydana getirmektedir. Fakat araştırmaların mümkün olabilmesi için, basitçe inter-iktal diken lokalizasyonu ile nitelendirmek yerine (örn. kriptojenik parietal lob epilepsisi), tüm ilgili özelliklerin detaylı bir karakterizasyonuna gidilmesi gerekmektedir (başlangıç yaşı, spesifik EEG özellikleri, gelişimsel ve bilişsel değerlendirmeler, nöbet gelişiminin günlük paterni v.b.). Yetersiz bir şekilde ayırıcı tanısı yapılmış bu epilepsilerin üşünde ilave genetik elektroklinik sendromlar olması muhtemeldir, fakat yeterince ayırıcı özellikleri ortaya konmadan tanımlanamazlar. Yetersiz bir şekilde ayrılmış bu epilepsiler arasından keşfedilen (Ottman R et al., 1999, Scheffer et al., 1995) otosomal dominant noktürnal frontal lob epilepsisi (ADNFLE) ve işitsel özellikli otosomal dominant parsiyel epilepsi (ADPEAF), spesifik elektro-klinik sendromlara örnektir. Bu yaklaşım, epilepsinin genetik dışı etkenlerinin saptanmasını kolaylaştıracaktır. Henüz herhangi bir nedenin saptanmadığı bu grup "nedeni bilinmeyen epilepsiler" olarak adlandırılmaktadır.

Tablo 3, Spesifte düzeylerine bağlı olarak ve anlamlı olduğu durumlarda başlangıç yaşının kullanıldığı tanımlamalarla birlikte antitilerin listesini içermektedir.

Tablo 3. Elektroklinik Sendromlar ve Diğer Epilepsiler

Başlangıç yaşına göre elektroklinik sendromlar*

Neonatal dönem
Benign familial neonatal nöbetler(BFNS)
Erken miyoklonik ensefalopati (EME)
Ohtahara sendromu
Bebeklik
Bebeklik dönemi migratuar parsiyel nöbetler
West sendromu
Bebeklik dönemi miyoklonik epilepsisi
Benign infantil nöbetler
Benign familial infantil nöbetler
Dravet sendromu
Nonprogresif bozukluklardaki miyoklonik ensefalopati

Çocukluk

- Febril plus nöbetler (+) (FS +) (bebeklikte başlayabilir)
- Erken başlangıçlı çocukluk çağı benign okipital epilepsisi (Panayiotopoulos tipi)
- Miyoklonik atonik nöbetli epilepsi (önceden astatik denilen)
- Sentrotemporal dikenli benign epilepsi (BECTS)
- Otozomal-dominant noktürnal frontal lob epilepsisi (ADNFLE)
- Geç başlangıçlı çocukluk çağı okipital lob epilepsisi (Gastaut tipi)
- Miyoklonik absans epilepsisi
- Lennox-Gastaut sendromu
- Uyku sırasında sürekli diken ve dalga ile epileptik ensefalopati (CSWS)Landau-Kleffner sendromu dahil (LKS)
- Çocukluk çağı absans epilepsisi (CAE)

Adolesan-erişkin

- Juvenil absans epilepsisi(JAE)
- Juvenil miyokloni epilepsisi(JME)
- Jeneralize tonik-klonik nöbetlerle seyreden epilepsi
- Progresif miyoklonus epilepsiler(PME)
- Odituar özellikleri olan otosomal dominant parsiyel epilepsi (ADPEAF)
- Diğer familial temporal lob epilepsileri

Daha az spesifik yaş ilişkisi*

- Değişik odaklı familial fokal epilepsi (çocukluktan erişkinliğe)
- Refleks epilepsiler

Özel durumlar

- Hipokampal skleroz ile beraber mezial temporal lob epilepsisi
- Rasmussen sendromu
- Hipotalamik hamartom ile j elastik nöbetler

Bu diagnostik kategorilerden hiçbirisine uymayan epilepsiler öncelikle bilinen yapısal veya metabolik durum (öngörülen neden) varlığı veya yokluğuna dayalı olarak, sonra da nöbet başlangıcının primer şekline göre (jeneralize veya fokal) ayrımsanabilir.

Yapısal – metabolik nedenlere dayalı olan veya organize edilebilen epilepsiler

- Kortikal gelişimsel malformasyonlar (hemimegalensefali, heteretopiler)
- Nörokutanöz sendromlar (Tüberoskleroz kompleks, Sturge-Weber vb)
- Tümör
- İnfeksiyon
- Travma
- Anjiyoma
- Peri-natal bozukluklar
- İnme vb

Nedeni Bilinmeyen epilepsiler

- Kendi içinde geleneksel bir epilepsi formu olarak tanı almayan ve epileptik nöbetlerle seyreden durumlar
- Benign yenidoğan nöbetleri (BNS)
- Febril nöbetler(FS)

* Bu düzenleme etiyolojiyi yanıtlamaz

Sendromları tanımlarken, "fokal veya jeneralize epilepsiler" örneğinde olduğu gibi, fokal karştı jeneralize dihotomisi terk edilecektir. Bunun yerine, epilepsiler etiyolojik özelliklerine göre ve daha sonra jeneralize veya fokal başlangıçlı veya her ikisini birden içeren nöbetlerle karakterize oluşuna göre tanımlanacaktır. Bu da, nöbet belirtilerini patofizyolojiden ayırmak anlamına gelmektedir.

III. Etiyolojik Tanımlama

İdyopatik, semptomatik ve kriptojenik terimleri, bazen, çoklu kavramları tek kelimedede birleştiren çeşitli anlam ve varsayımlarla yüklenmişlerdir. Bu durum, önemli çelişki ve karışıklıklara yol açmıştır. 1989 belgesinde idyopatik terimi şöyle tanımlanmıştı: "Olası bir kalıtsal eğilimden başka altta yatan sebep yoktur. İdyopatik epilepsiler yaşla ilişkili başlangıç, klinik ve elektrografik özellikler ve muhtemel genetik etiyoloji ile tanımlanmıştır." Ancak, bu terim aynı zamanda ve büyük ölçüde tedaviye duyarlı bir epilepsi formu fikrini iletmek için de kullanıldı. Hepsisi olmasa da, geleneksel 'idyopatik' epilepsilerin çoğu, belli bir yaş aralığında, kendiliğinden düzelir ve genellikle diğer durumlar veya engellilik halinin bu tabloya eşlik etmediği düşünülür. Yine de bu durum tümüyle geçerli olmayıp, bir dizi silik kognitif ve davranışsal bozukluk bu tür epilepsilerle ilişkili görülmektedir. Bütün epilepsilerin, bir şeyin semptomu olmaları nedeniyle, "semptomatik" terimi bir gerçekliktir. Çoğunlukla, nöbet kontrolü için zayıf bir prognoz kavramının yerine geçmiştir. Son olarak, "kriptojenik" 1989 yılında, lezyon anlamında, "muhtemel semptomatik" anlamında tanımlanmıştı. Fakat ADNFLE ve ADPEAF gibi sendromlar bu "kriptojenik" epilepsilerin arasından tanımlandı. Heyet, bu 3 terimi kullanmayı bıraktı ve altta yatan neden grupları için kavramları yeniden tanımladı. Nedenler için bilinen üç grup şu şekildedir:

1. Genetik.

Genetik epilepsi kavramından anlaşılan şudur ki, epilepsi, en iyi anlaşıldığı üzere, nöbetlerin hastalığın ana belirtisi olduğu, bilinen veya farz edilen bir genetik kusurun doğrudan sonucudur. Genetik katkılar konusundaki bilgiler, sağlıklı bir şekilde yinelenmiş ve hatta tanısız testlerden (SCN1A ve Dravet Sendromu gibi) temel alan özgün moleküler genetik çalışmalardan elde edilebilir veya genetik unsurların temel rolü, uygun şekilde tasarlanmış ilişkin çalışmaların kanıtlarına dayanabilir. Genetik olarak kusurların temel doğasının tayini, çevresel faktörlerin hastalığın ortaya çıkmasına katkı sağlayabileceği ihtimalini yok saymaz. Günümüzde, özgün çevresel etkilerin, epilepsi formlarının sebebi olduğunu veya epilepsi formlarının oluşumuna katkıda bulunduğunu ispatlayacak herhangi bir kanıt neredeyse yoktur.

Genetik epilepsiler olarak sınıflandırılacak epilepsi sendromları, çocukluk çağı absans epilepsisini, otozomal dominant noktürn frontal lob epilepsisini ve Dravet sendromunu içerir. 1989 sınıflandırmasında, Dravet sendromunun, idyopatik epilepsi olarak sınıflandırılmadığını belirtmek gerekir. Bundan böyle,

genetik epilepsi olarak değerlendirilecektir. Bunu yaparken, tedaviye cevap, kendiliğinden remisyon olasılığı veya sonuçların ve komorbid durumların önemi gibi çok boyutlu faktörlerin dahil edilmemesi ve tek bir boyut içermesi nedeniyle bunu yapmaya ihtiyaç duyuyoruz. Sebep artık prognoz ile eşit tutulmuyor ve "idyopatik" in "benign" i ima ettiği düşüncesinden bilerek vazgeçiliyor. Genetik defektin, nöbetlere ek olarak başka etkileri olması da olasıdır, fakat en iyi ihtimalle söyleyebileceğimiz şudur ki, bu diğer etkiler, genetik etki ile nöbetler arasında yer almıyor.

2. "Yapısal / Metabolik"

Epilepsinin metabolik ve yapısal nedenlerinin bir arada gruplanması kavramının ifade ettiği durum, uygun tasarlanmış çalışmalardaki, farklı bir durum veya hastalık ile ilişkilendirilmiş büyük ölçüde artmış bir epilepsi gelişimi riskinin var olduğudur. Yapısal lezyonlar tabii ki, strok, travma, enfeksiyon gibi edinilmiş bozuklukları içerir. Fakat genetik kaynaklı da olabilir (tuberoskleroz, kortikal gelişimsel malformasyonlar vb.) Genetik defekt ile epilepsi arasında yer alan ayrı bir hastalığın ayırt edilmesini sağlar.

Komisyon, epilepsiye eklenen yeni genetik durumlar tanımlandıkça, yukarıdaki ayrımlara göre en iyi isimlendirmenin nasıl yapılacağına genellikle zor olacağını onaylıyor. Örneğin, homeostasis ile ilişkili bir gen olan ARX, West sendromu ve lissensefaliyi içeren fenotipik heterojenitelerle ilişkilendirilmiştir (Stromme et al, 2002). STXBP1 sinaptik vezikül salınımında rol alan bir protein kodlamaktadır ve Ohtahara sendromu ile ilişkilendirilmektedir (Saitsu et al, 2008). Her iki sendrom da şiddetli ensefalopatik epilepsi formlarını içerir. Birinci durumda, ARX mutasyonu makul şekilde yapısal/metabolik nedenler kategorisinde düşünülebilir. STXBP1 ise, protein ürününün fonksiyonu yüzünden, genetik nedenli epilepsi kavramıyla ilişkilendirilebilir. Şu an için her iki durumda da herhangi bir karar verilemedi. Onun yerine, belirli genetik hatanın rolü göz önüne alınmalıdır, ancak yeterli bir temel olmadığı sürece, kusurun sebebini tasnif etmek gerekmemektedir. Mekanizmalara odaklanmayı savunuyoruz. Bu odaklanma sonuç olarak doğal sınıfları ortaya çıkaracaktır. "Genetik" e karşı "yapısal-metabolik" kavramlarının fazlasıyla sadeleşmiş tanımı, altta yatan sebebini daha kesin tanımlamasına yol açacaktır. Neden grupları için isimler ve gruplar sonuç olarak doğal sınıfları yansıtmalıdır.

3. "Nedeni bilinmeyen"

Bilinmeyen ile tarafsızlığı göstermek ve altta yatan sebebin doğasının henüz bilinmediği anlatılmak istenmiştir. Özünde temel genetik bir defekt veya ayrı bir bozuklukla ilişkili veya henüz tanımlanmamış bir durumun sonucu olabilir. "Nedeni bilinmeyen" olarak sınıflandırılacak sendromlara örnek olarak bebeklik çağı miyoklonik epilepsileri (eskiden bebeklik çağının benign miyoklonik epilepsileri, (Engel J, 2006)) ve bebeklik çağıdaki miyoklonik epilepsilerin yer değiştiren parsiyel nöbetleri gösterilir. Günümüzde, geleneksel "idyopatik" elektroklinik sendromları bu kategoriye eklemek de mantıklı olabilir. Bunlar, benign rolandik epilepsileri ve hem Panayiotopoulos hem de Gastaut türlerini olmak üzere çocukluk çağının benign oksipital epilepsilerini içerir. Bu sendromlarda genetik faktörlerin rolü olması muhtemeldir, ancak şu anki kanıtlar (Ör: kardeşlerde konkordansın olmaması veya düşük olması) genetik faktörlerin ön planda olduğunu desteklemiyor. İnfantil spazm gibi belirli elektro-klinik sendromlar, birçok değişik nedenden kaynaklanabilir. Sendromu genel anlamda anlatırken bu durum vurgulanmalı ve her hasta için spesifik neden teşhis edilmelidir.

IV. EEpilepsi sınıflandırması ve bilgi organizasyonunun diğer boyutları:

Geleneksel faktörler ve özelliklere ek olarak her sendrom ve hasta, her zaman hastanın değerlendirmesinin bir parçası olan ve yerleşmiş sendromlar arasında ayırım yaparken kullanılan diğer çok sayıda özelliğe göre karakterize edilebilir. Bunlar, bilişsel ve gelişimsel özgeçmiş ve durum, motor ve duysal muayene, EEG özelliklerini, tetikleyici ve provoke eden faktörleri ve nöbetlerin uykuya ilişkisini içerir. Buna ek olarak, günümüzde "idyopatik jeneralize epilepsi sendromları" ve "idyopatik fokal epilepsi sendromları"nın muhafaza etmesi uygun iki geleneksel sendrom kümesi vardır. Bu grublamanın önemi ve geçerliliği zamanla muhafaza edilebilir ya da reddedilebilir. Bu bağlamda idyopatik teriminin kullanımı aynen dünyanın birçok yerinde kullanılan "telefon numarası çevirmek" fiilinde olduğu gibi çağdışıdır ve işlevini kaybetmiştir.

IV-A. Başlangıç yaşı: Sendromları veya bireyleri gruplayabilmek amacıyla, başlangıç yaşı kategorilerinin standard bir kullanımı tavsiye edilmektedir: yenidoğan (<44 hafta gebelik dönemi), bebek (<2 yıl), çocuk (2-12 yaş), adolesan (12-18 yaş), ve yetişkin (>18 yaş). Yaş aralıkları yaklaşıktır ve sadece epilepsinin önceden karakterize edilmiş formlarını tanımlamakta kullanılmalı uygun olur. Her birey

için, kesin başlangıç yaşı veya en yaklaşık tahmin kullanılmalı ve mümkün olduğunca sendromlar için daha büyük hassasiyet gösterilmelidir.

IV-B. Doğal evrim: Birçok terim epilepsinin doğal seyri ve sonuçlarını tanımlayabilmek için kullanıma sokuldu. Bu terimlere "epileptik ensefalopati" ve "benign" gibi örnekler verilebilir.

1. Epileptik ensefalopati. Epileptik ensefalopati konsepti, epileptik aktivitenin altında yatan patolojiye bağlı olarak (kortikal malformasyon v.b.) beklenenden az veya çok ciddi bilişsel ve davranışsal bozukluğa neden olduğu görüşünü içerir ve bunlar zamanla kötüleşebilir. Bu konseptin içerdiği fikre göre, epileptik aktivitenin bastırılması veya önlenmesi, rahatsızlığın bilişsel ve davranışsal etkilerini iyileştirilebilir. Bu konsept Gelişim sürecindeki beyinde, anormal epileptik aktivitenin beynin normal işlemlerini değiştiremez bir şekilde birbirlerini etkilemeden önce, hızlı ve efektif bir müdahale yapılabileceği umudunu doğurmuştur. Cerrahi ve farmakolojik literatürde, çocuklar üzerindeki yeni çalışmalar, bu konsepti doğrulama eğilimindedir (Freitag H and Tuxhorn I, 2005, Jonas R et al., 2005, Jonas R et al., 2004, Lux AL et al., 2005). Epileptik ensefalopati, zorlu bir süreç olarak gerçekleşir ve her yaşta görülebilir. Bu olay en sık olarak bebeklerde ve küçük çocuklarda görülür ve global ve kapsamlı bilişsel bozukluğa neden olur. Fakat yetişkinlerde, kontrol edilemeyen nöbetler nedeniyle zamanla oluşan bilişsel kayıplara maruz kalabilirler. (Hermann B., et al. 2006).

Epileptik ensefalopati terimi, sendromları karakterize etmekle birlikte bireylere de uygulanabilir. Sendromları kümelendirme ve tanımlama alanı olarak, epileptik ensefalopati, kişinin büyük bir ihtimalle, zaten varolan veya epilepsinin başlangıcından sonra kötüleşen ensefalopatik özellikleri geliştirmesi ile ilişkili elektroklinik bir sendromdur. Ayrıca, önemli olarak oldukça farmakorezistan olma eğilimi gösteren bir grup olduğu belirtilmelidir. Fakat bu başka bir özellik ve boyuttur. Bunların en iyi bilineni ve en sık olanı West, Lennox-Gastaut, Dravet, Landau-Kleffner-CSWS ve Doose sendromlarıdır. "Epileptik ensefalopati" alanına spesifik bir sendromun dahil edilmesi, bu hastalıkları olan tüm bireylerin ensefalopatik olmasını gerektirmez, ancak risk tipik olarak oldukça yüksektir. Bu riskin tanınması, bu alanın cerrahiye de içeren erken efektif girişim yaratılması ve böylece bazı olgularda nöbet kontrolünün ve gelişimsel sonucun iyileştirilmesi için, birincil motivasyondur. Ensefalopatik seyri

olan bireyin tanısı, yaşla uyumlu olarak beklenen becerilerin gelişiminde eksiklik veya yetilerde gerilemenin gösterilmesini gerektirir. Bir bireyin ensefalopatik seyrinin olması için "epileptik ensefalopatilerden" biri olarak kabul edilmiş bir sendromunun olmasının şart olmadığına dikkat edilmelidir.

"Epileptik ensefalopati" bir kavram ve klinik olarak neyin gözlemlendiğinin tanımlaması olarak görülmelidir. Böylece nöbetlerin beyin fonksiyonuna ve gelişmekte olan beyine sürekli postansiyel zararlı etkilerini net olarak hızlıca anlamaktayız. Aynı zamanda aşikar bir ensefalopatinin kaynağının genellikle bilinmediğini de kabul etmeliyiz. Altta yatan nedenin, epileptik aktivitenin veya her ikisinin kombinasyonunun bir sonucu olabilir.

2. Benign: Birçok sendromun isimlendirmesinde "benign" kelimesi yer almaktadır. Benign epilepsi sendromlarının 2 anahtar özelliği:

a. Tedaviden bağımsız olarak, herhangi bir yaşta gelişen, vakaların çoğunda sonucu önceden tahmin edilebilen ve spontan remisyon ile kendini gösteren sınırlı nöbetleri içerir.

b. Aktif nöbet dönemi boyunca ortaya çıksa bile genelde düşünlüğe neden olan sonuçlar oluşmaz. Bu durum aktif nöbet dönemi öncesinde, sırasında veya sonrasında çok hafif ya da orta şiddette bilişsel ve davranışsal hastalıkların gelişimi riskini ortadan kaldırmaz.

Artan farkındalığımıza rağmen, herhangi bir epilepsi formu bilişsel ve davranışsal hastalıklar, psikiyatrik bozukluklar, migren hatta ani ölüm ile birlikte olabilir. "Benign" teriminin kendisi yanıltıcı umutlara ve gerçekçi olmayan beklentilere neden olabileceğinden uygun değildir.

"idiyopatik" teriminde olduğu gibi, "benign" terimi de "benign" sayılmayacak diğer epilepsi türlerine ait olabilecek farklı durumları birbirine karıştırmaktadır.

Sonuç olarak, bir grup sendromun "benign" olarak tanımlanması yerine benign konseptine uygun olan farklı durumların tanımlanması ve tek tek epilepsi formlarına spesifik ve kalıcı olarak uygulanmasını öneriyoruz. Öngörülebilir spontan remisyon arzu edilen bir özellik olduğundan, "kendi kendini sınırlayan" elektroklinik sendromlar, önceden tahmin edilebilir bir yaşta orta ya da yüksek olasılıkla spontan remisyon gösteren elektroklinik sendromlar olarak tanımlanır.

Kendi kendini sınırlayan bu sendromlar ile ilişkili diğer bir özellik farmakolojik tedaviye çok iyi yanıt vermeleridir. Bu durum CCAE ve JME gibi her zaman "kendini sınırlayan" olarak tanımlayan diğer sendromlar için de doğrudur. Bu sendromlardan birisinin, kabul edilebilir bir kesinlikte tanısı nöbetlerin uygun ilaçla hızla kontrol altına alınmasını öngörür. Gerçekte, bu durum daha önce "idiyopatik" olarak isimlendirilen bir grup sendromun ortak özelliklerinden birisidir. Bu elektroklinik sendromların tanısı aile ve hasta değerlendirmesi açısından anahtar öneme sahiptir. Bu sendromları ilaca yanıt veren şekilde tanımlamak, klinisyen ve aileler için bir elektroklinik sendroma uygulanabilecek veya uygulanamayacak diğer çıkarımları içeren "idiyopatik" teriminden daha anlamlıdır.

Önemli olan, bir epilepsi formunun doğal gelişimini tanımlayan özelliklerin içeriği kesin olarak doğal sınıflara dayalı olmaksızın tekrarlanan gözlemlere ve çıkarımlara dayalı olmasıdır. Bunlar pragmatik amaçlarla dahil edilmişlerdir.

IV-C. Diğer özellikler: Farklı epilepsi formlarının tanımlanma, sınıflandırma ve gruplamada sonuç olarak birçok diğer faktör ve özellik kullanılacaktır. Amaca bağlı olarak bu diğer özellikler sendromlar ve epilepsi formları gruplama ve organize etmede çoğumuzun aşikar olduğu önceliklerden daha yararlı olabilir. Tanımlayıcı faktörler iktal ve interiktal EEG, yapısal nörogörüntüleme bulguları, nörolojik muayene, bilişsel ve psikiyatrik durum gibi detaylı özellikleri içerebilir ama, bunlarla sınırlı değildir.

Epilepsilerin Geçici Organizasyonu (Sınıflandırması)

Epilepsilerin 1989 sınıflandırmasından sonra, gözden geçirilmiş yeni sınıflandırma için tek bir spesifik organizasyon önerisi yoktu. Bunun yerine çeşitli epilepsi formları (tüm spesifikite düzeylerinde) özel bir amaca yönelik olarak en çok ilişkili olan faktörlere dayalı olarak sınıflandırılacaktır. Bunlar belki de farklı bir hiyerarşik düzende temelde 1989 sınıflandırmasında kullanılanlarla aynı faktörler (nöbet başlangıç şekli, etyoloji, başlangıç yaşı), veya bu faktörlerin daha detaylı bir versiyonu veya amaca uygun tamamen farklı bir faktör grubu olabilir. Örneğin fokal ya da jeneralize başlangıçlı nöbetler şeklindeki basit bir epilepsi dihotomisinden farklı olarak epilepsiler spesifik nöbet tipleriyle ilişkili olarak sınıflandırılabilirler. İleride tanı el kitabında, bu bakış açısının avantajları dikkate alınabilir. Epilepsiler ayrıca spesifik nedenlere bağlı olarak da sınıflandırılabilir: bu kategoride

iyon kanalopatileri yer alır, uzamış QT sendromlarında olduğu gibi spesifik iyon kanal genleri gibi (Johson et al, 2008). Benzer yaklaşımla bir alt grup epilepsilerin başlangıç yaşı ve kortikal gelişimle ilişkili spesifik bozuklukların varlığına bağlı olarak düzenlenebilir (örn. Lerner et al. 2009).

Bu yaklaşımın yararları, tek tek hastalara karşı sendromların tanımlanması ve sınıflandırılması arasındaki farklılıkların dikkate alınmasıyla giderek daha belirgin hale gelmektedir.

Bir sendrom faktörlerin bütünü ile tanımlanır. Eğer bir hastanın sendromunun tanısı hakkında fikir sahibi iseniz, hastanın epilepsisine dair belirgin bir miktar bilginiz vardır: yani başlangıç yaşı, EEG özellikleri, ilaçlara verdiği olası yanıt, bilişsel ve gelişimsel durum ve dahası gibi. Bu sendromlara dair bilgilerimizi onları tanımlayan, birçok özellikleriyle ilişkili olarak organize edebiliriz. Kesin bir şekilde elektroklinik sendromlara dahil edilemeyen ve yapısal – metabolik nedenlerle ilişkili epilepsiler için en doğal ve rasyonel primer yaklaşım bunları altta yatan spesifik neden veya lezyon ile sınıflandırma veya organize etmektedir. Nedeni bilinmeyen ve esas olarak nöbet başlangıcı ile karakterize olan epilepsileri uygun şekilde ve geçerli bir biçimde daha homojen gruplara ayırmayı sağlayacak doğal bir sınıflama yoktur. Gözden geçirilmiş önerilen yaklaşım açık bir şekilde bunu ortaya koymaktadır. Bu kısmen veya iyi karakterize edilememiş epilepsileri bir sınıflama sistemine sokmaya zorlamak henüz sahip olmadığımız bilgiden fazlasını gerektirir. Ayrıca ilerlemeyi engellemeye hizmet edecektir. Klinikte ve klinik araştırmalardaki bir grup faktöre göre her bir bireysel hastayı karakterize etmek ve daha önce tanımlanmamış durum ve sendromları tanımlamak üzere objektif araştırmalara yön vermek üzere daha fazla çaba harcanmalıdır. Bu veriler daha sonra potansiyel yeni sendromları tanımlamak üzere objektif analizlerde temel olmak üzere kullanılabilirler (Berg ve Blackstone, 2006). Spesifik tanıyı koymak ya da bertaraf etmek üzere tüm hastalarda gerekli gözlemleri yapmak, klinisyenleri cesaretlendirecek spesifik tanımlar ve özellikleri içeren bir rehber oluşmasını sağlayacak, planlanmış tanı el kitabının kullanımını da oldukça destekleyecektir.

Bu rapor güncel terminolojiyi, tamamen farklı bir yöntem serisi kullanılabilecek epilepsi sınıflandırmasındaki kavramları güncellemektedir. Bu sürece ait planlar ayrıca detaylı olarak tanımlanmıştır. Yeni yaklaşımın başarılı olması için bu yolda katedilecek her adımda geniş bir görüş birliği ve epilepsi

camiasından destek gereklidir. Yukarıda belirtilen konuların dikkatle değerlendirilmesi için ilgili herkesi gelecek duyuruları ve raporları takip etmek üzere ve ardından gelecekte tartışmalara katılmak üzere destekliyoruz. Bugün için, herkese aşağıdaki maddeleri hatırlatmak isteriz:

- 1) Tüm sınıflandırma yaklaşımları kesin sonuç belgesi olarak kabul edilmeden önce güncel bilgilerimizi özetleyecek şekilde gözden geçirilmelidir.
- 2) Sınıflama epilepsinin anlaşılması, tanısı ve tedavisi açısından primer klinik değerini korumalıdır.

Sonuç olarak, daha önceki ILAE açıklamalarında listelenen tanısal durumların klinik kullanım üzerinde herhangi bir etkisi yoktur. Epilepsi listesi ve nöbet türleri listesi üzerinde değişiklik yapılmamıştır ama uygulamada daha az karmaşıya ve hataya neden olacağını umduğumuz şekilde temelde farklı olmasa da basitleştirilmiştir. Sonuç olarak, tümümüz her bir hastanın epilepsi tipi, nöbet türü ve altta yatan neden açısından mümkün olduğunca özgün ve kesin olmalıyız.

Teşekkürler

Derginin etik yayın konusundaki ilkelerini okuduğumuzu ve bu raporun bu rehberlere uygun olduğunu beyan ederiz. Meslektaşlarımız Pawel Matykiewicz, Ruth Ottman, Philippe Ryvlin, and Peter Wolf'a bazı toplantılarımıza katılımlarından ötürü teşekkür ederiz.

Kaynaklar

1. Berg AT, Blackstone NW. Concepts in classification and their relevance to epilepsy. *Epilepsy Res* (2006) 70:11-19
2. Blume WT, Luders HO, Mizrahi E, Tassinari C, van Emde Boas W and Engel J International League Against Epilepsy. (2005)
3. Capovilla G, Berg AT, Cross JH, Moshe SL, Vigevano F, Wolf P, Avanzini G. (in press) Conceptual dichotomies in classifying epilepsies: Partial versus generalized and idiopathic versus symptomatic (April 18-20, 2008, Monreale, Italy). *Epilepsia*.
4. Capovilla G, Berg AT, Cross JH, Moshe SL, Vigevano F, Wolf P, Avanzini G. Conceptual dichotomies in classifying epilepsies: partial versus generalized and idiopathic versus symptomatic (April 18-20th, 2008, Monreale, Italy) *Epilepsia* 2009;50:1645-1649.
5. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy Proposal for revised clinical and electrographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. (1981) 22: 489-501.
6. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*. (1989) 30: 389-399.

7. Engel J A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. (2001) **42**: 796-803.
8. Engel J Report of the ILAE Classification Core Group. *Epilepsia*. (2006) **47**: 1558-1568.
9. Freitag H and Tuxhorn I Cognitive Function in Preschool Children after Epilepsy Surgery: Rationale for Early Intervention. *Epilepsia*. (2005) **46**: 561-567.
10. Gloor P Consciousness as a neurological concept in epileptology: a critical review. *Epilepsia* (1986) **27**:(Suppl. 2):S14-S26.
11. Guerrini R, Moro F, Kato M, Barkovich AJ, Shiihara T, McShane MA, Hurst J, Loi M, Tohyama J, Norci V, Hayasaka K, Kang UJ, Das S, Dobyns WB. Expansion of the first PolyA tract of ARX causes infantile spasms and status dystonicus. *Neurology* (2007) **69**:427-433.
12. Johnsons JN, Hofman N, Haglund CM, Cascino GD, Wilde AAM, Ackerman MJ. (epup ahead of print) Identification of a possible pathogenic link between congenital long QT syndrome and epilepsy. *Neurology*. (2008)
13. Hermann BP, Seidenberg M, Dow C, Jones J, Rutecki P, Bhattacharya A, Bell B.. Cognitive prognosis in chronic temporal lobe epilepsy." *Ann Neurol*. (2006) **60**: 80-87
14. Jonas R, Asarnow RF, LoPresti C, Yudovin S, Koh S, Wu JY, Sankar R, Shields WD, Vinters HV and Mathern GW Surgery for symptomatic infant-onset epileptic encephalopathy with and without infantile spasms. *Neurology*. (2005) **64**: 746-750.
15. Jonas R, Nguyen S, Hu B, Asarnow RF, LoPresti C, Curtiss S, de Bode S, Yudovin S, Shields WD, Vinters HV and Mathern GW Cerebral hemispherectomy: Hospital course, seizure, developmental, language, and motor outcomes. *Neurology*. (2004) **62**: 1712-1721.
16. Lerner JT, Salamon N, Hauptman JS, Velasco TR, Hemb M, Wu JY, Sankar R, Shields WD, Engel J, Fried I, Cepeda C, Andre VM, Levine MS, Miyata H, Yong WH, Vinters HV, Mathern GW. 'Assessment of surgical outcomes for mild type I and severe type II cortical dysplasia: A critical review and the UCLA experience. *Epilepsia* (epub). (2004)
17. Luders, H O, Burgess, R and Noachtar, S 'Expanding the international classification of seizures to provide localization information. *Neurology*. (2004) **43**: 1650-1655.
18. Lux AL, Edwards SW, Hancock E, Johnson AL, Kennedy CR, Newton RW, O'Callaghan FJ, Verity CM and Osborne JP The United Kingdom Infantile Spasms Study (UKISS) comparing hormone treatment with vigabatrin on developmental and epilepsy outcomes to age 14 months: a multicentre randomised trial. *Lancet Neurology*. (2005) **4**: 712-717.
19. Ottman R, Barker-Cummings C, Lee JH and Ranta S In Genetics of focal epilepsies.(Eds, Berkovic SF, Genton P, Hirsch E and Picard F) John Libbey&Co Ltd, London, (1999) pp. 95-102.
20. Ottman, R, Rosenberger, L, Bagic, A, Kamberakis, K, Ritzl, E, K, Wohlschlager, A M, Shamim, S, Sato, S, Liew, C, Gaillard, W D, Wiggs, E, Berl, M M, Reeves-Tyer, P, Baker, E H, Butman, J A and Theodore, W H Altered language processing in autosomal dominant partial epilepsy with auditory features. *Neurology*. (2008) **71**: 1973-1980.
21. Saitsu, H, Kato, M, Mizuguchi, T, Hamada, K, Osaka, H, Tohyama, J, Uruno, K, Kumada, S, Nishiyama, K, Nishimura, A, Okada, I, Yoshimura, Y, Hirai, S-i, Kumada, T, Hayasaka, K, Fukuda, A, Ogata, K and Matsumoto, N De novo mutations in the gene encoding STXBP1 (MUNC18-1) cause early infantile epileptic encephalopathy. *Nat Genet*. (2008) **40**: 782-788.
22. Scheffer IE, Bhatia KP, Lopes-Cendes I, Fish DR, Marsden CD, Andermann E, Andermann F, Desbiens R, Keene D, Cendes F, Manson JI, Constantinou JEC, McIntosh A, Berkovic SF. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy: A distinctive clinical disorder. *Brain* 1995;**118**:61-73
23. Scheffer IE, Phillips HA, O'Brien CE, Saling MM, Wrennall JA, Wallace RH, Mulley JC and Berkovic SF Familial partial epilepsy with variable foci: A new partial epilepsy syndrome with suggestion of linkage to chromosome 2. *Annals of Neurology*. (1998) **44**: 890-899.
24. Scheffer IE, Turner SJ, Dibbens LM, Bayly MA, Friend K, Hodgson B, Burrows L, Shaw M, Wei C, Ullmann R, Ropers H-H, Szepietowski P, Haan E, Mazarib A, Afawi Z, Neufeld MY, Andrews PI, Wallace G, Kivity S, Lev D, Lerman-Sagie T, Derry CP, Korczyn AD, Gecz J, Mulley JC and Berkovic SF Epilepsy and mental retardation limited to females: an under-recognized disorder. *Brain*. (2008) **131**: 918-927.
- Stromme P, Mangelsdorf ME, Shaw MA, Lower KM, Lewis SM, Bruyere H, Lutcherath V, Gedeon AK, Wallace RH, Scheffer IE, Turner G, Partington M, Frints SG, Fryns JP, Sutherland GR, Mulley JC, Gecz J. Mutations in the human ortholog of Aristaless cause X-linked mental retardation and epilepsy. *Nat Genet* (2002) **30**:441-445.
25. Taylor I, Berkovic SF, Kivity S and Scheffer IE Benign occipital epilepsies of childhood: clinical features and genetics. *Brain*. (2008) **131**: 2287-2294.
26. Vadlamudi I, Kjeldsen MJ, Corey LA, Solaas MH, Friis ML, Pellock JM, Nakken KO, Milne RL, Scheffer IE, Harvey SA, Hopper JL, Berkovic SF. Analyzing the etiology of benign rolandic epilepsy: a multicenter twin collaboration. *Epilepsia*. (2006) **47**: 550-555.