



Özgün Araştırma/Research Article

Yeni kurulan bir çocuk nöroloji kliniğinde West Sendrom'lu olguların retrospektif olarak değerlendirilmesi

Retrospective analysis of patients with West Syndrome in a newly established pediatric neurology clinic

Hilal AYDIN¹✉, İbrahim Hakan BUCAK²

¹Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 10145, Balıkesir-Türkiye

²Adıyaman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, 02040, Adıyaman-Türkiye

Atıf gösterme/Cite this article as: Aydın H, Bucak İH. Yeni kurulan bir çocuk nöroloji kliniğinde west sendromlu olguların retrospektif olarak değerlendirilmesi. *ADYÜ Sağlık Bilimleri Derg.* 2020;6(2):161-166. doi:10.30569.adiyamansaglik.710597

Öz

Amaç: West sendromu (WS), spazm şeklindeki nöbetlere elektroensefalografide interiktal dönemde hipsaritmi paterninin eşlik etmesi ve ağır mental geriliğe yol açması ile tanımlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: 01 Nisan 2018-30 Haziran 2019 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Polikliniğine başvuran ve elektroensefalografik inceleme ve klinik bulgular ile West Sendromu tanısı konulan 12 hasta çalışmaya dâhil edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 12 hastanın 7'si kız (%58,4), 5'i (%41,6) erkek idi. Bütün hastaların fizik muayanesindeki ortak bulgu; hipotonisite ve kaba/dismorfik yüz görünümü idi.

Sonuç: Dokuz ay süreli izlemde West Sendrom'lu hastalarda çoklu anti epileptik ilaç kullanılmasına rağmen nöbetleri kontrol altına alınamadı ve bu olgularda değişen derecelerde psikomotor gerilik izlendi.

Anahtar Kelimeler: West Sendromu; Çocuk; Nöromotor gelişim geriliği.

Abstract

Aim: West syndrome (WS), is characterized by spasm seizures accompanied by a pattern of hypsarrhythmia on electroencephalography in the interictal period, leading to severe mental retardation.

Materials and Methods: The study included 12 patients admitted to the Pediatric Neurology Clinic of Adıyaman University Hospital between 01 April 2018 and 30 June 2019 and diagnosed with West Syndrome as a result of electroencephalographic study and clinical findings.

Results: Of the 12 patients included in the study, 7 were female (58.4%) and 5 (41.6%) were male. The common finding on physical examinations of all patients was hypotonicity and coarse/dysmorphic facial appearance.

Conclusion: During the nine follow-up, patients with West syndrome could not be kept under control despite multiple anti epileptic drugs, and varying degrees of psychomotor retardation were observed in these cases.

Keywords: West Syndrome; Child; Neuromotor retardation.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Hilal AYDIN, Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji, 10145, Balıkesir-Türkiye, E-mail: drhilalaydin@gmail.com

Geliş Tarihi/Received:28.03.2020

Kabul Tarihi/Accepted:01.05.2020

Yayın Tarihi/Published online:30.08.2020



Giriş

West sendromu (WS), süt çocukluğu döneminin yaşa bağlı epileptik sendromları arasında en sık görülenidir. West Sendromu spazm şeklindeki nöbetlere elektroensefalografide interiktal dönemde hipsaritmi paterninin eşlik etmesi ve ağır mental geriliğe yol açmasıyla tanımlanır. İnsidansı, yılda onbin canlı doğumda 2-5 arasında değişir.¹ Elektroklinik spazmlar (ES) genellikle kümeler halinde izlenir. WS etyolojisi, genetik, yapısal, metabolik ve bilinmeyen nedenlerle geniş ölçüde heterojendir.² Bu çalışmada yeni kurulan üçüncü basamak eğitim ve araştırma hastanesi çocuk nöroloji polikliniğinde takip edilen West Sendrom'lu hastalara ait deneyimlerimizi paylaşmayı amaçladık.

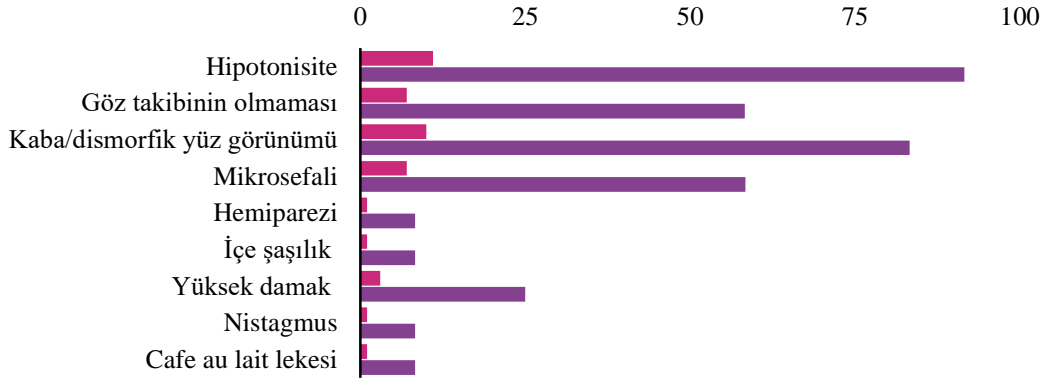
Gereç ve Yöntem

01 Nisan 2018-30 Haziran 2019 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Polikliniğine başvuran ve West Sendromu tanısı konulan 12 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların pre-, peri- ve postnatal ayrıntılı anamnezleri alınarak fizik muayeneleri yapıldı. Elektroensefalografik (EEG) inceleme ve klinik bulgularıyla birlikte değerlendirilerek WS tanısı konuldu. Nöro-radyolojik inceleme yöntemi olarak kranial magnetik rezonans görüntülemesi (MRG) kullanıldı. Hastaların metabolik tetkikleri (idrara-kan aminoasitleri, tandem MS aminoasit ve açıl karnitin, idrarda organik asitleri, amonyak, laktat ve kan gazı), tüm batın ultrasonografisi (USG), rutin göz muayeneleri, genetik incelemeleri planlandı. Nöbetlerin başladığı dönemde ACTH ve B6 vitamin tedavileri düzenlendi. Kliniğimizde ACTH tedavisi, 10 kilogram (kg) altındaki hastalara 0,5 miligram (mg), 10 kg ve üzerindeki hastalara 1 mg dozda, ilk 4-6 hafta haftada 2 doz, sonraki 2-4 hafta haftada 1 doz, sonraki 4 hafta 2 haftada bir doz, daha sonra da 1 ya da 2 ay süreyle ayda bir doz olmak üzere, nöbet kontrolü ve EEG'deki düzelmeye göre toplam 13-20 doz olarak uygulandı. ACTH tedavi sonrasında nöbetsizlik zamanları kayıt altına alındı. ACTH tedavi sonrası tekrar nöbetleri başlayan hastaların antiepileptik ilaç düzenlemeleri yapıldı.

Ortalama 9 aylık izlem sürecinde nöromotor gelişimleri izlendi. Psikomotor gelişimleri Ankara Gelişim Tarama Envanteri (AGTE) ya da Denver II Gelişimsel Tarama Testi ile değerlendirildi. Bu testlerin sonuçlarına göre olgular hafif, orta ve ağır gerilik olarak tanımlandı. Bu çalışma yerel etik kurul tarafından onaylandı (izin no:2020/1-33). Araştırma Helsinki Bildirgesi ilkelerine göre yürütüldü. Retrospektif çalışma olduğundan dolayı hasatalardan bilgilendirilmiş onam alınmadı.

Bulgular

Çalışmaya alınan 12 hastanın 7'si kız (%58,4), 5'i (%41,6) erkekti. Konvülziyonların başlama yaşı ortalama 4,7 ay ve ortalama tanı alma yaşı 4,9 ay olarak saptandı. Olguların tamamında prenatal dönemde özellik bulunmadığı ve miad doğdukları öğrenildi. Üç hastanın (%25) <3000 gr, 1 hastanın (%8,3) >4000 gr ve 8 hastanın (%66,3) 3000-4000 gr arasında doğduğu belirlendi. Olguların 5'i (%41,6) sezaryan ile 7'sinin (%58,4) ise normal spontan vaginal yol ile ve tüm hastaların hastanede dünyaya geldiği öğrenildi. Postnatal dönemde olguların 7'sinde (%58,4) özellik bulunmazken, 5'inde (%41,6) kuvöz kalış öyküsü olduğu tespit edildi. Beş olgunun birinde postnatal 6. saatte myoklonik nöbetlerin başladığı, ikisinde solunum sıkıntısı ve iki tanesinin de sepsis nedeni ile >30 günden fazla yenidoğan yoğun bakım servisinde yatarak tedavi edildiği belirlendi. Ayrıca bu beş hastadan ikisinin 30 günden uzun süren mekanik ventilatör desteği aldığı öğrenildi. Beş (%41,6) hastada ailede akrabalık öyküsü varken, 7 hastada (%58,4) akrabalık öyküsü bulunmadığı belirtildi. Altı olgunun (%50) ailesinde epilepsi öyküsü mevcuttu. Olguların tamamında fizik muayenede; hipotonisite (trunkal, yaygın, alt ekstremitede) ve kaba/dismorfik yüz görünümü bulunması dikkat çekici idi. En sık ikinci fizik muayene bulgusu; olguların göz takibinin olmamasıydı. Yedi (%58,4) olguda mikrosefali mevcut iken diğer 5 olgunun baş çevresi 0,-2 SD arasındaydı. Hiçbir hastamızda makrosefali izlenmedi. Olguların fizik muayene bulgularının dağılımı Şekil 1'de paylaşılmıştır.



Şekil 1. Olgularımızın fizik muayane bulgularının dağılımı.

Olguların poliklinik başvuru şikayetleri incelendiğinde; 9 hasta (%75) nöbet geçirme, 3 hasta (%25) ise gelişme geriliği ile başvurmuş idi. Çalışmaya dahil edilen olguların 9'unda fleksör, 2'sinde ekstansör, 1'inde ise mikst tipte epileptik spazm var idi. On bir hastamızın metabolik tetkikleri (idrar kan aminoasitleri, kan gazı, amonyak, laktat, idrar organik asitleri, tandem MS aminoasit ve açıl karnitin) normal iken, bir hastamıza nonketotik hiperglisinemi tanısı konuldu. Olguların tamamında EEG'de tipik hipsaritmi bulgusu izlendi. Bir hastamıza teknik yetersizlik nedeni ile kranial görüntüleme çekilemedi ve MR çekilmesi için daha ileri bir merkeze yönlendirildi. On bir hastanın 2'sinde kranial görüntüleme normal iken, üçünde kortikal displazi ve 6'sında değişen derecelerde serebral/serebellar atrofi, korpus kallozumda incelleme, lateral ventrikülde atrofiye sekonder genişleme saptandı. Sadece bir hastanın (%8,4) batın ultrasonografisinde sol böbrek toplayıcı sistemde grade 1 genişleme izlendi.

Ortalama izlem süresi 9 ay olarak saptanan olgularda değişen derecelerde nöromotor gelişim geriliği saptandı. Beş hastada (%45,4) ağır, 3 hastada orta (%27,2) ve 3 hastada hafif gelişim geriliği (%27,2) mevcuttu. 10 hastaya ACTH protokolu başlandı. İkinci en sıklıkla başlanılan anti-epileptik vigabatrin idi. ACTH tedavi sonrası nöbetsizlik izlem süresi 4,45 aydı. ACTH tedavi sonrası nöbetleri başlayan 9 olguda 2-4'lü antiepileptik kullanımı (klobazam, klonazepam, levetirasetam, valproik asit) mevcuttu. Sadece 2 hastada (%16,6) tekli anti-epileptik ilaçla nöbetleri kontrol altına alındı. 2 hastamız (%16,6)

takipleri sırasında exitus oldu. 2 hastamız (%16,6) hipoksik iskemik ensefalopati, 2 hastamız (%16,6) kortikal displazi, 1 hastamız (%8,3) nonketotik hiperglisinemi, 1 hastamız da (%8,3) 1p 36 delesyon sendromu mevcuttu. Olgularımıza ait klinik, laboratuvar ve fiziksel özellikler Tablo 1'de paylaşılmıştır.

Tartışma

Klasik WS triadı, infantil spazmlar, gelişme geriliği ve EEG'de hipsaritmi paternidir.² Epileptik spazmlar infantlarda en sık görülen epileptik sendromlardan biridir ve insidansı yaklaşık 2-5/10.000'dir.² WS olgularda klinik bulgu başlangıç yaşı 3-12 aydır (pik yaşı: 5 ay).³ Bizim olgularımızda nöbet başlama yaşı ortalama 4,7 ay iken tanı alma yaşı ortalama 4,9 ay idi. Erkek cinsiyette WS daha fazla izlenmektedir (%60).¹ Bizim çalışmamızda literatürün aksine kız olgular (%58,4) çoğunluğu oluşturmaktaydı. Bu bulgunun olgu sayımızın düşük olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

İnfantil spazmlar semptomatik ve kriptojenik/idiopatik olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Herhangi bir risk faktörü bulunmayan, spazmlar öncesi psikomotor gelişimi normal olan, nöro-görüntüleme ve ayrıntılı metabolik incelemeler ile etyolojik neden saptanamayan hastalar kriptojenik, etyolojisi belirlenebilenler ise semptomatik West sendromu olarak tanımlanır.³ WS etyolojisi metabolik, yapısal (örn. hipoksik-iskemik ensefalopati, serebrovasküler olaylar, intrakraniyal enfeksiyon) ve genetik nedenler dahil olmak üzere heterojendir.² Prognozu genellikle altta yatan neden belirlemektedir.⁴

Tablo 1. Olgularımızın klinik, laboratuvar özellikleri.

	Cins	Spazm türü	Spazm başlama ay	Gelişim geriliği	Atipik özellikler	Kranial MR	Metabolik Tetkikler	AEİ
H.K	E	F	1	Ağır	Dismorfik yüz, Hipotonisite, Nistagmus, Yüksek damak	Hemimegalensefali, Şizensefali, Kortikal atrofi,	Normal	VPA VGB TPM LEV
T.Y.Ş	E	M	3	Ağır	Dismorfik yüz, Hipotonisite, Göz teması kısıtlı, Mikrosefali	Bilateral polimikrogri	Normal	LEV VGB CZM
M.A.D	E	F	6	Orta	Kaba yüz, Hipotonisite, Göz teması kısıtlı, Yüksek damak, Mikrosefali	CC ince, Serebral/Serebeller atrofi, PV bölgede hiperintensite	Normal	VGB LEV Klonazepam
H.F.I	E	F	6	Hafif	Göz teması kısıtlı, Hipotonisite	Kortikal atrofi, LV dilate	Normal	LEV
E.İ.A	K	E	5	Ağır	Sol hemiparezi, Hipotonisite, Kaba yüz	Sağ frontal cevherde kortikal displazi	Normal	LEV TPM
Z.Ö	K	E	6	Hafif	Hipotonisite, Kaba yüz, Mikrosefali	Normal	Normal	VGB TPM VPA
B.F.K	K	F	4	Orta	Strabismus, Hipotonisite, Çok sayıda cafe au lait lekesi, Göz teması kısıtlı	CC ince, Serebeller/Serebral atrofi,	Normal	LEV VGB Klonazepam
E.K	E	F	7	Ağır	Kaba yüz, Hipotonisite, Göz teması kısıtlı	Normal	Normal	VGB VPA CZM
K.T.K	E	F	2	Ağır	Kaba yüz, Hipotonisite, Mikrosefali	Serebral/Serebeller atrofi, PV bölgede hiperintensite	Normal	LEV CZM
G.G	K	F	2	Orta	Kaba yüz, Göz teması kısıtlı, Mikrosefali	Bilateral internal kapsül arka bacağında hiperintensite	Tandem MS; glisin artışı	CZM LEV TPM
A.Ç	K	F	6		Yüksek damak, Kaba yüz, Laringomalazi, Hipotonisite, Mikrosefali	-	Normal	VGB
A.A	E	F	6	Hafif	Hipotonisite, Göz teması kısıtlı, Kaba yüz, Mikrosefali	CC ince, Serebral atrofi (FTbölgede) LV dilatasyon	Normal	VGB

AEİ: Antiepileptik ilaç, F: Flexör tip, E: Ekstansör tip, M: Miskit tip, VGB: Vigabatrin, CZM: Klobazam, LEV: Levetirasetam, TPM: Topiramet, VPA: Valproik asit, LV:Lateral ventrikül CC: Korpus kallosum, FT: Frontotemporal, PV: Periventriküler

207 WS'li infantın olduğu bir çalışmada olguların %61'inde etyoloji saptanırken %33'ünde etyolojik bir neden saptanamamıştır. Etiyolojisi belirlenebilen olgularda en sık; hipoksik iskemik ensefalopati (%10), kromozomal

anormallikler (%8), malformasyonlar (%8), perinatal inme (%8), tüberoskleroz (%7), periventriküler lökomalazi ile birlikte kanamalar (%5) rapor edilmiştir.⁵ Bizim çalışmamızda 2 hastamız (%16,6) hipoksik iskemik ensefalopati, 2 hastamız (%16,6) kortikal

displazi, 1 hastamız (%8,3) nonketotik hiperglisinemi ve 1 hastamız da (%8,3) 1p 36 delesyon sendromu mevcut idi. Mevcut bulgularımız literatür ile örtüşmektedir.

WS tanısı konulan olgulara ait interiktal EEG'de tipik hipsaritmi paterni görülmektedir. Hipsaritmi paterni; kaotik bir zeminde, hemisferlerin her bölgesinde görülebilen, süresi ve sıklığı değişen, yüksek amplitüdü diken ve keskin karakterli dalgalarından oluşmaktadır.⁶ Bütün hastalarımızın interiktal EEG'sinde hipsaritmi paterni mevcut idi.

WS'lu hastaların kranial görüntülemesinde multifokal ensefalomalazik değişiklikler (%15), kortikal atrofi (%24,3), periventriküler lökomalazi (%7,14), kalsifikasyonlar (%10) ve gelişimsel malformasyonlar (%5,7) saptanmıştır.⁷ Bizim çalışmamızda görülen kranial görüntüleme bulguları literatür bulgularını desteklemektedir.

Nöbetlerin hızlı bir şekilde kontrol altına alınabilmesi için tedaviye mümkün olan en kısa sürede başlanması önerilmektedir. WS tanısı konulan hastalarda adrenokortikotropik hormon (ACTH), kortikosteroidler ve vigabatrin (VGB) önerilen başlıca ilaçlardır.⁸ Adrenokortikotropik hormon (ACTH), WS'nda en iyi tedavi seçeneklerinden biri olarak bilinmektedir. ACTH'nın halen etkin dozu ve kullanım süresi ile ilgili kesin bir görüş birliği yoktur.⁹ ACTH'nın 20-30 IU/gün ile 150 IU/m²/gün iki doz kullanımı halinde klinik cevap olarak bir farklılık izlenmemiştir.^{10,11} Vigabatrin de ACTH ile birlikte en etkin ajandır.¹² 10 hastamıza ACTH tedavisi ve B6 vitamini tedavisi başlandı. ACTH tedavisi sonlandıktan sonra üçte bir hastada spazmlar tekrar edebilir.¹⁰ Bizim hastalarımızda ACTH tedavisi sonrası nöbetsizlik izlem süresi 4,45 aydı. İzlemede hastaların %50-60'ı spazm veya çeşitli tiplerdeki nöbetleri geçirmeye devam eder. Bazı hastalar ise aylar yada yıllar süren nöbetsizlik sonrası tekrar nöbet geçirmeye başlayarak epilepsi tanısı alırlar.¹³ İnfantil spazmlar için kullanılan diğer anti-epileptik ilaçlar; felbammat, sodyum valproat, zonisamid, topirammat, nitrazepam, levetirasetamdir.¹³ ACTH tedavi sonrası nöbetleri başlayan 9 hastada 3-4'lü antiepileptik ilaç kullanımı

(klobazam, klonazepam, levetirasetam, valproik asit) mevcuttu. Sadece 2 hastanın (%16,6) tekli antiepileptik ilaçla (vigabatrin, levetirasetam) nöbetleri kontrol altına alındı. Tekli antiepileptik ilaç ile nöbetleri kontrol altına alınan hastaların diğer olgulardan klinik ve radyolojik olarak hiçbir farkı olmaması dikkat çekici idi.

İlk iki yıl içinde, WS'li olgularda altta yatan etyolojiye bağlı olarak ölüm görülebilmektedir.¹⁴ İki hastamızdan biri aspirasyon pnömonisi diğeri de çoklu organ yetmezliği nedeni ile exitus oldu.

Çalışmamızın retrospektif olması, olgu sayısının az ve ortalama izlem sürelerinin kısa olması çalışmamızın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır.

Sonuç

Yeni kurulan bir çocuk nöroloji kliniğinde WS ile ilgili deneyimlerimizi paylaştık. Sonuç olarak, dokuz ay süreli izlemede bu hastalarda çoklu antiepileptik ilaç kullanılmasına rağmen nöbetler kontrol altına alınamadı ve bu olgularda değişen derecelerde psikomotor gerilik izlendi. Bu konu ile ilgili uzun süreli takiplerin yapılacağı, çok fazla sayıda olguyu içeren, prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Araştırmanın Etik Boyutu

Bu çalışmanın etik kurulu ilgili üniversitenin Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan etik kurul izni alınmıştır (14/01/2020 tarihli 2020/1-33 karar sayısı). Araştırma Helsinki Bildirgesi ilkelerine göre yürütüldü.

Bilgilendirilmiş Onam

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmamıştır.

Yazar Katkıları

HA: Olguları toplama, ana metini gözden geçirme ve makaleyi derleme; İHB: İstatistiksel verileri hazırlama, Ana metini gözden geçirme, makaleye son halini verme

Teşekkürler

Adıyaman İlinde Çocuk Nöroloji kliniğinin kurulmasında emeği geçen Saygıdeğer Prof. Dr. Mehmet Turgut Hocamıza en içten teşekkürlerimizi sunarız.

Çıkar Çatışması Beyanı

Yazarların herhangi bir çıkara dayalı ilişkisi yoktur.

Araştırma Desteği

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur.

Beyanlar

Bu çalışma 3. Trakya Üniversiteler Birliği Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi, 24-26 Ekim 2019'da Çanakkale'de sözel sunum olarak sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Pavone P, Striano P, Falsaperla R, Pavone L, Ruggieri M. Infantile spasms syndrome, West syndrome and related phenotypes: what we know in 2013. *Brain Dev.* 2014;36:739–51.
2. Wilmshurst JM, Ibekwe RC, O'Callaghan FJK. Epileptic spasms 175 years on: trying to teach and old dog new tricks. *Seizure.* 2017;44:81–6.
3. Panayiotopoulos CP. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. 2nd edition. London: Springer; 2011.
4. Heyne HO, Singh T, Stamberger H, et al. De novo variants in neurodevelopmental disorders with epilepsy. *Nat. Genet.* 2018;50:1048-1053.
5. Osborne JP, Lux AL, Edwards SW, et al. The underlying etiology of infantile spasms (West syndrome): information from the United Kingdom Infantile Spasms Study (UKISS) on contemporary causes and their classification. *Epilepsia.* 2010;51:2168–74.
6. Kossof EH. Infantile spasms. *Neurologist.* 2010;2:69–75
7. Gibbs FA, Gibbs EL. Atlas of Electroencephalography, 2nd ed. Addison-Wesley Press. Cambridge, Massachusetts Inc; 1952:222-224
8. Alonzo RD, Rigante D, Mencaroni E, Esposito S. West Syndrome: A Review and Guide for Paediatricians. *Clin Drug Investig.* 2018;38:113–124.
9. Pellock JM, Hrachovy R, Shinnar S, et al. Infantile spasms: a U.S. consensus report. *Epilepsia.* 2010;51(10):2175–89.
10. Shu X-M, Li J, Zhang G-P, Mao Q. A comparative study of conventional dose and low dose adrenocorticotrophic hormone therapy for West syndrome. *J Contemp Pediatr.* 2009;11(6):445–8.
11. Kondo Y, Okumura A, Watanabe K, et al. Comparison of two low dose ACTH therapies for West syndrome: their efficacy and side effect. *Brain Dev.* 2005;27(5):326–30.
12. Fejerman N, Cersósimo R, Caraballo R, et al. Vigabatrin as a first-choice drug in the treatment of West syndrome. *J Child Neurol.* 2000;15(3):161–5.
13. Hrachovy RA, Frost JD. Severe encephalopathic epilepsy in infants: infantile spasms (West syndrome). In: Pellock JM, Boergeois BF, Dodson WE, Nordi DR Jr, Sankar R. Pediatric Epilepsy: Diagnosis and Therapy. Demos Medical Publishing. New York, NY: Inc; 2008:249.
14. Sillanpaa M, Shinnar S. SUDEP and other causes of mortality in childhood onset epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2013;28:249–255.