

# Lennox- Gastaut Sendromu Klinik, EEG ve Prognoz Özellikleri

**Yrd. Doç. Dr. Ahmet GÖKÇAY**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Ünitesi

**Doç. Dr. Dr. Hatice KARASOY**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Ünitesi

**Uzm. Dr. Figen GÖKÇAY**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı

**Uzm. Dr. Özgül EKMEKÇİ**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Ünitesi

**Dr. Kenan YÜCEL**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı

**Prof. Dr. Ayfer ÜLKÜ**

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Ünitesi

İletişim:

Ahmet GÖKÇAY

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Nöroloji Ana Bilim Dalı

35100, Bornova - İZMİR

Tel: 0.232. 388 09 80



## Lennox- Gastaut Sendromu

### Klinik, EEG ve Prognoz

#### Özellikleri

**ÖZET** Lennox- Gastaut sendromu (LGS), çocukluk çağıının kontrolü güç epilepsilerinden biridir. Biz ortalama 10 yıl süre ile izlediğimiz 32 LGS olgusunda prognozu değerlendirdik. Hastaların klinik gidişlerini, epileptik EEG deşarjlarındaki değişiklikleri, nöbet ve entellektüel gelişimlerini bildirdik. 11 hastada kriptojenik, 21 hastada semptomatik LGS düşünöldü.

15 hastada daha önceden infantil spazmlar vardı. Başlangıçta bütün hastaların EEG lerinde yavaş diken- dalga aktivitesi göröldü. Son bakıda, 32 hastada da entellektüel yıkım söz konusuydu. Kriptojenik hastaların % 55'i, semptomatik hastaların % 43'ü klinik ve elektrofizyolojik olarak LGS özelliklerini kaybettiler. EEG lerinde % 25 hastada multipl fokus, % 13'ünde aktif jeneralize epileptik aktivite saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** Lennox- Gastaut sendromu, çocukluk çağı, dirençli nöbetler, prognoz

## The clinical course and outcome in Lennox- Gastaut syndrome

**ABSTRACT** Lennox- Gastaut syndrome (LGS), represents one of the most difficult seizure disorders of childhood. We investigated the prognosis of LGS in 32 patients followed approximately for 10 years. We report our patients' clinical course, changes in both EEG findings and seizure types as well as intellectual outcomes during follow up period. Cryptogenic LGS was diagnosed in 11 patients and symptomatic LGS in 21 patients. Fifteen patients

had previously infantile spasms. At the beginning, we observed slow- spike wave discharges in EEG of all the patients. At the last examination, there were intellectual decline in all patients. Fifty-five % of patients with cryptogenic and 43 % with symptomatic LGS had lost characteristics of LGS. In time, we observed multiple independent spike foci (25 %), and active generalized epileptic discharges (13 %) in their EEG recordings.

**Key Words:** Lennox- Gastaut syndrome, childhood, intractable seizures, prognosis.

### GİRİŞ

Lennox Gastaut Sendromu (LGS), çocukluk çağıının tedaviye dirençli, en malign epileptik sendromlarındanıdır. LGS tüm çocukluk ve adolesan epilepsilerinin % 2- 3'ünü oluşturur. Bu sendromda nöbetlerin kontrolü güçtür ve progressif mental yıkımla birlikte değişik davranışsal, psikiyatrik semptomlar ortaya çıkar. Klinik olarak, tonik, atipik absans, atonik, myoklonik nöbetler ve ek olarak sendroma özgü olmayan parsiyel, jeneralize tonik klonik nöbetler gibi çeşitli epileptik nöbetler ile karakterizedir.<sup>1,6</sup>

LGS nun temel EEG özelliği, uyanıklıkta ve bazen uykuda 2-2,5 c/s diffuz yavaş diken dalga aktivitesi, uykuda ise 10 c/s hızlı ritmik aktivitedir. LGS konusunda literatürde özellikle yeni antikonvulsanlarla yapılan bir çok çalışmaya rastlanmasına rağmen, klinik ve prognoz

çalışmaları yetersizdir.<sup>2, 3, 5, 7, 9, 10, 16</sup> Biz klinik ve elektrofizyolojik özellikleri ile LGS tanısı alan ve ortalama 10 yıl süre ile izlediğimiz 32 olguyu değerlendirdik.

### HASTALAR ve YÖNTEM

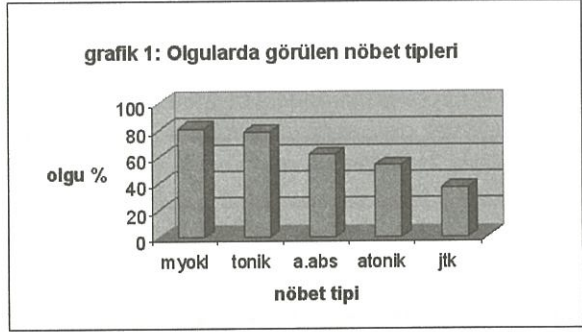
Ege Üniversitesi Tıp fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı Çocuk Nörolojisi Ünitesinde 1984-2001 yılları arasında tanısı konmuş 45 LGS olgusu içinde, düzenli klinik ve EEG izlemleri yapılan 32 olgu çalışmaya alınmıştır. Olguların 15'i kız, 17'si erkektir. Hastaların dosya bilgileri, EEG ve görüntüleme sonuçları retrospektif olarak gözden geçirildi. Olgular etyoloji, nöbetlerin başlama yaşı, LGS tanısı aldıkları yaş, nöbet tipleri, son bakıda epileptik nöbetlerin özellikleri, EEG

özelliklerinin değişip değişmediği ve mental durum açısından değerlendirildi.

### SONUÇLAR

LGS tanılı 32 olgunun 11'i kriptojenik, 21'i semptomatik idi. Ortalama yaş kriptojenik grupta 15.7 yaş, semptomatik grupta 14.3 yaştı. İzlem süresi kriptojenik grupta ortalama 10.3 yıl iken, semptomatik grupta 11.5 yıldır. Olguların ilk başvuru yaşları kriptojenik grupta ortalama 3.8 yaş, semptomatik grupta 4.8 yaştı. İlk bakıda, kriptojenik 2 olgu dışında tüm olgularda mental retardasyon vardı. Kriptojenik 3 olgu ile semptomatik 12 olguda daha önce infantil spazm nöbetleri gözlenmişti ( tablo 1).

Semptomatik 2 olguda bu nöbetlere ek olarak parsiyel nöbetler vardı. Olguların % 47'sinde drop ataklar da gözlemlendi. Hastalarda video- EEG izlemi yapılmadığı için bu atakların atonik veya myoklonik doğada mı olduğu belirlenemedi. Olguların 7'sinde (3'ü kriptojenik, 4'ü



	Kriptojenik	Semptomatik	Toplam
İS (+)	3 (%27)	12 (% 57)	15 (% 47)
İS (-)	8 (% 73)	9 (% 43)	17 (% 53)
Toplam	11 Olgu	21 Olgu	32 Olgu

**Tablo 1:** LGS tanısı öncesinde İS nöbetleri olan olgular

Nöbetlerin başlama yaş ortalaması, hem kriptojenik hem de semptomatik grupta 2 yıl 3 aydır. Olguların LGS tanısı aldıkları zamanki yaş ortalamaları kriptojenik grupta 5.63 yaş, semptomatik grupta 5.38 yaştı.

Semptomatik gruptaki 21 olgunun etyolojileri değerlendirildiğinde; 11 olguda serebral felç, 2 olguda tuberoz skleroz, 3 olguda migrasyonel anomali, 2 olguda geçirilmiş ansefalit vardı. 1 olguda kranial MRG de sekel gliotik alan, 1 olguda serebral parankimal kavernom görüldü. Diğer 1 olguda ise ek parmak ve böbrek anomalisi nedeniyle genetik bir sendrom olasılığı düşünüldü.

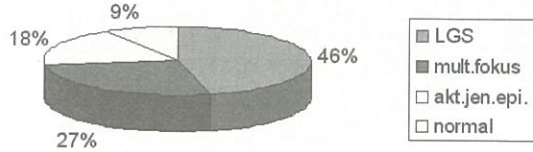
Hastaların klinik izlemleri süresince gözlemlenen nöbet tipleri değerlendirildiğinde olguların % 81'inde myoklonik, % 78'inde tonik, % 53'ünde atonik, % 62'sinde atipik absans % 37'sinde jeneralize tonik klonik nöbet görüldü (grafik 1).

semptomatik) status epileptikus görüldü. Status olguların 2'sinde minor status (atipik absans status), 2'sinde jeneralize tonik- klonik status, 3'ünde ise tonik status şeklindeydi.

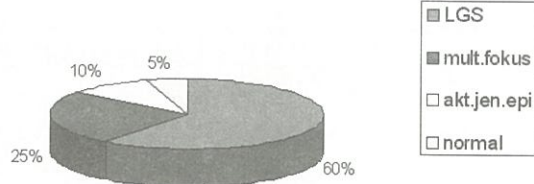
İnteriktal EEG kayıtlarında tüm olgularda, izlemlerinin herhangi bir döneminde yavaş (2-2.5 c/s) diken dalga aktivitesi gözlemlendi. Uyku EEG sindeki hızlı ritmik aktivite (10c/s) kriptojenik gruptaki olguların % 45'inde, semptomatik gruptaki olguların % 80'ninde saptandı. Ayrıca 7 olguda elektrofizyolojik status görülürken, 3 hastada hemisfer asimetrisi dikkati çekti. Bu olguların 3'ü de semptomatik gruptaki olgulardır. EEG, 7 olguda ek olarak fokal özellik gösteriyordu.

Olguların son bakılarında; kriptojenik 11 olgunun 5'inde (% 46) LGS klinik ve elektrofizyolojik olarak devam ederken, 3 hastada (% 27) EEG de multifokusla beraber dirençli farklı epileptik nöbetler, 2 hastada (% 18) ise aktif

grafik 2: Kriptojenik olgularda son bakıda EEG özellikleri



grafik 3: Semptomatik olguların son bakısında EEG özellikleri



LGS: Yavaş diken - dalga aktivitesi ve / veya hızlı diken aktivitesi

jeneralize epileptik aktivite ile birlikte JTK nöbetler görüldü. Sadece 1 olguda (% 9) 10 yıldır nöbet yoktu ve EEG si normaldi (grafik2).

Ancak hastada mental gerilik ve tedavi gerektiren ağır bir psikiyatrik tablo vardı. Semptomatik grupta 1 olgu (% 4.8) izlem süresi içinde status epileptikus tablosu içinde eksitus oldu. Semptomatik olguların 12'sinde (% 57) klinik ve elektrofizyolojik olarak LGS özelliği kaybolmaz iken, 5 olguda (% 24) birbirinden bağımsız multipl fokuslar ile kontrolü güç değişik epileptik nöbetler gözleniyordu. Olguların 2'sinde (% 9.4) ise aktif jeneralize epileptik aktivite vardı. Semptomatik grupta olup, kallosotomi uygulanan 1 olguda (%4.8) ise 2 yıldır nöbet yoktu ve EEG'si de normaldi (grafik 3).

EEG özellikleri değişen olgularda zaman içinde özellikle tonik nöbetlerin azaldığı, ancak myoklonik ve atipik absans nöbetlerinin sürdüğü görüldü.

Olguların son değerlendirmelerinde, kriptojenik ve semptomatik gruptaki tüm olgularda değişik derecelerde mental retardasyon vardı. Başlangıçta mental gelişimi normal olan 2 kriptojenik LGS olgusununda da ilerleyici mental yıkım ve davranışsal sorunlar ortaya çıktı.

Olguların tedavisinde izlem süresince çeşitli antikonvulsan ilaçlar uygulanmıştır. Kullanılan bu ilaçlar (Tablo 2) de gösterilmiştir. Bazı olgularda nöbet sıklığının fazla olması nedeniyle

ACTH ve İVİG tedavileri yapılmıştır. Kriptojenik grupta 8 hastaya İVİG ve/veya ACTH tedavisi yapılırken, semptomatik grupta 13 hastaya bu tedaviler uygulanmıştır. Bu tedavilere rağmen düşme atakları engellenemeyen kriptojenik grupta 3, semptomatik grupta 5, toplam 8 olguda E.Ü.T.F Çocuk Nöroşirürjisi Bilim Dalında kallosotomi uygulanmıştır. Kallosotomi sonrası 6 olguda drop ataklar kaybolurken, 1 olguda devam etmektedir. Bu olguda operasyon sonrası uyku sırasında EEG de hızlı tonik aktivite ve hemisferik asimetri görülmüştür. Olgunun kallosotomi öncesi ve sonrası EEG'leri (Resim 1 ve 2'de) gösterilmiştir. Bir olguda ise 2 yıldır nöbet gözlenmemekte olup, EEG normaldir.

## TARTIŞMA

Çocukluk çağının dirençli epilepsi sendromlarından biri olan LGS, kontrolü güç tonik, atipik absans, atonik ve myoklonik özellikte çoğul epileptik nöbetler ile beraber tipik EEG özellikleriyle tanınır. Erkek çocuklarda daha sık görüldüğü bildirilen bu sendromda hastaların % 60'ında daha önceden ansefalopati varken, % 40'ında neden ortaya konamaz.<sup>1,6</sup>

Çalışmaya alınan 32 olgumuzun 15'i kız, 17'si erkekti. Hastaların % 34'ü kriptojenik grupta, % 66'sı ise semptomatik grupta değerlendirildi. LGS, West sendromunu izleyerek gelişebilir. Bu oran literatürde % 20-50 oranında verilmiştir.<sup>1,</sup>

Antikonvulsan	PB	PHT	CBZ	VPA	CLZ	VGB	LTG	Clobazam	Gabapentin	Topiramet
Hasta Sayısı	21	10	23	28	21	21	29	7	2	6

Tablo 2: Olgularda kullanılan antiepileptik ilaçlar.



öncesinde infantil spazm nöbetleri görüldü. Başlangıçta kriptojenik 2 olgu dışında olguların tümünde değişik düzeylerde mental retardasyon vardı. Son değerlendirilmelerinde ise mental durumları normal olan 2 olgunun da mental yıkım gösterdiği belirlendi. Epileptik ensefalopati olarak da bilinen bu sendrom başlangıçta normal olan mental durumun bile bozulmasına neden olarak progressif bir mental yıkım oluşturur.<sup>1, 2, 6</sup> Bizim de tüm olgularımızın son bakılarında mental yıkım söz konusuydu ve 4 olguda ağır mental retardasyon ile birlikte ataksik yürüyüş saptandı.

Nöbetlerin başlangıç yaşı ortalaması bir çalışmada 2 yıl 4 ay verilirken bizim olgularımızda bu sonuç her iki grupta da 2 yıl 3 ay olarak bulunmuştur.<sup>10</sup> LGS başlama yaşının genellikle 8 yaşın altında olduğu, en sık 3-5 yaşları arasında görüldüğü bilinmektedir.<sup>1, 4, 6</sup> Oguni ve ark.

LGS nin tipik özelliklerinin başlangıç yaşını gerek kriptojenik, gerekse semptomatik grupta  $6 \pm 3$  yıl olarak bildirmiştir.<sup>10</sup> Bizim olgularımızda ise kriptojenik grupta 5.63 yaş, semptomatik grupta 5.38 yaştı.

Olgularımızda etyolojide rol alan nedenler arasında 11 olguda serebral felç, 2 olguda tuberoz skleroz, 3 olguda migrasyonel anomali, 2 olguda geçirilmiş ansefalit belirlendi. 1 olguda kranial MRG de görülen sekel gliotik alan, 1 olguda serebral parankimal kavernom vardı. 1 olguda da ek parmak anomalisi nedeniyle olası genetik bir sendrom düşünüldü. LGS nin etyolojisinde perinatal anoksik, iskemik - vasküler olaylar, perinatal enfeksiyonlar, migrasyonel bozukluklar, tuberoz skleroz gibi bir çok neden rol oynamaktadır. Ancak olguların bir kısmında neden ortaya konamamaktadır.<sup>2, 6, 12</sup>

Olgularda gözlemlenen nöbet tipleri % 81 myoklonik % 78 tonik, % 53 atonik, % 62 atipik absans, % 37 JTK nöbet şeklindeydi. Sadece 2 olguda basit parsiyel nöbetler de ek olarak görüldü. Bu sonuçlar Goldsmith ve ark.nın sonuçları ile uyumludur.<sup>7</sup> Bir başka çalışmada Yağub, 21 LGS olgusunun video- EEG kayıtlamasında tüm hastalarında atipik absans nöbetlerinin olduğunu, myoklonik- atonik nöbetlerin ise % 21 oranında görüldüğünü bildirmiştir.<sup>17</sup> Düşme atakları ise olguların % 47'sinde görüldü. Bu sonuç Oguni ve ark. çalışmasındaki % 46 oranına benzerdi.<sup>10</sup> Olguların

7 sinde (% 21) status epileptikus gözlemlendi. Status, olguların 3'ünde tonik- klonik, 3'ünde tonik, 2'sinde minör status şeklindeydi. LGS olgularında değişik tipte status bildirilirken, absans statuslar çoğu kez gözden kaçmaktadır.<sup>1,15</sup> Olgularımızda öyküde gün içerisinde sık dalmalar tanımlanmasına rağmen ancak 2 olgumuzda klinik ve elektrofizyolojik kayıtlama yapılabilmektedir.

İnteriktal EEG kayıtlarında tüm olgularda yavaş diken dalga aktivitesi gözlenirken, Uyku EEG sinde hızlı ritmik aktivite kriptojenik olguların % 45'inde, semptomatik olguların ise % 80'inde vardı. Bir çalışmada bu oranlar yavaş diken dalga aktivitesi için % 100, hızlı ritmik aktivite içinse kriptojenik grupta % 52, semptomatik grupta % 63 olarak verilmiştir.<sup>10</sup> Semptomatik grupta 3 olguda (% 14) lokalize bulgular ve hemisfer asimetrisi varken, kriptojenik grupta olguların tümünde EEG bulguları bilateral simetrikti. Bu bulgular da literatürle uyumludur.<sup>6,14</sup>

Olguların son değerlendirilmesinde kriptojenik grupta 5 olguda (% 45) LGS özelliğinin klinik ve elektrofizyolojik olarak devam ettiği görüldü. 1 olguda (% 9) 10 yıldır nöbet yoktu ve EEG normaldi. Hastaların 3'ünde (% 27) EEG de multifokus aktivite ile birlikte dirençli jeneralize nöbetler gözlemlenirken, 2 hastada (% 18) jeneralize tonik klonik nöbetler ve EEG de aktif jeneralize deşarjlar görüldü. Semptomatik grupta ise 1 hasta status epileptikus tablosu içinde kaybedildi. Semptomatik gruptaki olguların 12'sinde (% 57) LGS özelliği sürerken, 5 olguda (% 23) EEG de multipl epileptik fokusların görüldüğü kontrolü güç nöbetler gözleniyordu. Olguların 2'sinde (% 9) ise aktif jeneralize epileptik aktivite kaydedildi. 1 olgu ise kallosotomi sonrası 2 yıl süreyle nöbetsizdi ve EEG sinde anlamlı bir patoloji yoktu. Sonuçlarımız 5 ve 10 yıllık prognoz çalışmaları sonuçları ile uyumludur.<sup>6, 10</sup> Kriptojenik grupta olguların % 55'i, semptomatik grupta ise % 43'ü LGS özelliğini yaşla birlikte kaybederek, değişik nöbet tipleri ve EEG özelliklerini gösterdiler. LGS nin progressif seyri özellikle mental yıkımda görülürken nöbetlerin zaman içinde azaldığı, parsiyel nöbetlere dönüştüğü bildirilmektedir.<sup>4, 6, 10</sup>

Olguların tedavisinde konvansiyonel ve yeni anti-epileptik ilaçlar politerapi şeklinde denenmiştir. Clobazam özellikle gece uykuda

gelen tonik nöbetler için denendiğinde başlangıçta etkin olmasına karşın, kısa sürede tolerans gelişmiştir. Topiramate ve gabapentin kullanılan olgularda nöbet frekansında belirgin değişiklik olmazken, hastalarda ciddi davranışsal sorunlar gelişmesi nedeniyle kesilmiştir. Kriptojenik 8, semptomatik 13 olguda ACTH ve/ veya İVİG uygulanmıştır. İVİG uygulanan toplam 21 olgunun 2'sinde 1 yıllık nöbetsiz periyottan sonra nöbetler tekrarlamış olup, 1 olgu 10 yıldır nöbetsizdir. İVİG uygulanan olguların diğerlerinde literatürdekine <sup>8</sup> benzer şekilde, nöbet frekansında

% 30- 50 arasında değişen azalma görülmesine karşın izlem sırasında nöbetler tekrar tedavi öncesi sıklıkta ortaya çıkmıştır. Bu tedavilere de yanıt vermeyen kriptojenik grupta 3 olgu, semptomatik grupta 5 olguya düşme ataklarının önlenmesi için kallosotomi uygulanmıştır. Kallosotomi sonrası semptomatik grupta 1 olgu 2 yıldır tamamen nöbetsiz iken, 1 olguda halen düşme atakları devam etmektedir. Bu sonuç, beyin sapının da nöbet jenerasyonunda önemli olduğunu düşündürmektedir.<sup>11,14</sup> Diğer 6 olguda epileptik drop ataklar kaybolmasına rağmen, diğer nöbetlerin sıklığının azaldığı görüldü.

LGS, değişik nöbet tipleri ve herbir nöbet tipinin kontrolünün güçlüğü nedeniyle farklı kombinasyonlarda antiepileptik kullanımını gerektirmektedir. Ancak olguların büyük bir kısmı progressif mental yıkımla birlikte ağır sosyal ve davranışsal bozukluklar göstermektedir. Drop ataklarla giden ciddi travmalara neden olan nöbetlerin kallosotomi operasyonu ile kısmen engellenebildiği, literatürde belirtildiği gibi <sup>12</sup> olgularımızda da görülmüştür. Ülkemizde yapılacak çok merkezli prognoz çalışmaları olguların izlenmesine katkılar sağlayacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Beaumanoir A, Dravet C. The Lennox- Gastaut syndrome. In: Roger J, Bureau M, eds. Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence. Second edition. John Libbey, London- 1992; 115- 132.
2. Chamberlain MC. Nitrazepam for refractory infantile spasms and the Lennox- Gastaut syndrome. J Child Neurol- 1996; 11: 31- 34.
3. Dulac O, Kaminiska A. Use of lamotrigine in Lennox- Gastaut and related epilepsy syndromes. J Child Neurol- 1997; 12 (suppl 1): 23- 28.
4. Dulac O, N'Guyen T. The Lennox- Gastaut syndrome. Epilepsia- 1993; 34 (suppl 7): 7- 17.

5. Feucht M, Brantner- Inthaler S.δ- vinyl- GABA (vigabatrin) in the therapy of Lennox- Gastaut syndrome: An open study. Epilepsia- 1994; 35 (5): 993- 998.
6. Genton P, Dravet C. Lennox- Gastaut syndrome and other childhood epileptic encephalopathies. In: Engel J, Pedley TA, eds. Epilepsy. Second edition, Lippincott- Raven, New York- 1998; 2355- 2363.
7. Goldsmith IL, Zupanc ML, Buchhalter JR. Long- term seizure outcome in 74 patients with Lennox- Gastaut syndrome: effects of incorporating MRI head imaging in defining the cryptogenic subgroup. Epilepsia- 2000 Apr- 41(4) : 395- 399.
8. Illum N, Taudorf K, Heilmann C, et al. Intravenous immunoglobulin: a single- blind trial in children with Lennox- Gastaut syndrome. Neuropediatrics- 1990; 21: 87- 90.
9. Jensen PK. Felbamate in the treatment of Lennox- Gastaut syndrome. Epilepsia- 1994; 35 (suppl 5): 54-57.
10. Oguni H, Hayashi K, Osawa M. Long- term prognosis of Lennox- Gastaut syndrome. Epilepsia-1996; 37 (suppl 3): 44- 47.
11. Oguni H, Olivier A, Andermann F, et al. Anterior callosotomy in the treatment of medically intractable epilepsies: study of 43 patients with a mean follow up of 39 months. Ann Neurol- 1991; 30: 357- 364.
12. Ricci S, Cusmai R, Fariello G et al. Double cortex. A neuronal migration anomaly as a possible cause of Lennox- Gastaut syndrome. Arch Neurol-1992;49:61-64.
13. Trevathan E, Murphy CC, Yeargin- Allsopp M. Prevalence and descriptive epidemiology of Lennox- Gastaut syndrome among Atlanta children. Epilepsia- 1997; 38 (12): 1283- 1288.
14. Velasco M, Velasco F, Alcalá H et al. Epileptiform EEG activity of the centromedian thalamic nuclei in children with intractable generalized seizures of the Lennox- Gastaut syndrome. Epilepsia- 1991; 32: 310- 321.
15. Wheless JW, Constantinou JE. Lennox- Gastaut syndrome. Pediatr Neurol- 1997 Oct; 17 (3): 203-211.
16. Yagi K. Evolution of Lennox- Gastaut syndrome: A long- term longitudinal study. Epilepsia- 1996; 37 (suppl 3): 44- 47.
17. Yağub BA. Electroclinical seizures in Lennox- Gastaut syndrome. Epilepsia- 1993; 34(1): 120- 127.