

Çocukluk Çağı Absans Epilepsi

Edibe PEMBEGÜL YILDIZ*, Gonca BEKTAŞ**, Mine ÇALIŞKAN**

Çocukluk Çağı Absans Epilepsi

Absans epilepsi, çocukluk çağı idiyopatik jeneralize nöbetlerin sık görülen bir formudur. Bu epileptik sendromda nöbetler; gün içinde onlarca kez yineleyen, kısa süreli, farkındalığın ortadan kalktığı ve hareketlerde duraklamanın gözlemlendiği bilinç kaybı ile karakterizedir. γ -aminobutyrik asid (GABA) A ve B reseptörleri, Ca^{+} , sodyum ve klor kanalları mutasyonlarının absans epilepsi ile ilişkisi gösterilmiştir. Glukoz transport defekti-1, erken yaşta tanı alan ve dirençli seyreden absans epilepsi vakalarında kesinlikle taranmalıdır. En iyi prognoz antiepileptik ilaç tedavisine hızlı yanıt veren vakalarda izlenmektedir.

Anahtar kelimeler: Absans, epilepsi, çocukluk çağı, GLUT1 eksikliği

Çocuk Dergisi 2018;18(1):10-12

Childhood Absence Epilepsy

Absence epilepsy is a common form of childhood idiopathic generalized seizures. Seizures in this epileptic syndrome are characterized by an impairment of consciousness that is repeated several times a day, where brief loss of awareness, and interruption of movements are observed. Gamma-aminobutyric acid (GABA) A and B receptors, Ca^{+} , sodium and chloride channel mutations have been shown to be associated with absent epilepsy. Glucose transport defect 1 should be screened in refractory cases of absence epilepsy diagnosed at an early age. The best prognosis is seen in patients who respond rapidly to treatment with antiepileptic drugs.

Keywords: Absence, childhood, Glucose transporter defect 1

J Child 2018;18(1):10-12

TANIM ve EPİDEMİYOLOJİ

Absans epilepsi, çocukluk çağı idiyopatik jeneralize nöbetlerin sık görülen bir formudur. Okul çağı çocuklarda yeni tanı epilepsi vakalarının %10-17'sini oluşturmakla birlikte, yapılan kohort çalışmalarda prevalansı 0.4-0.7/1000 olarak tahmin edilmektedir⁽¹⁾. Nöbetlerin başlangıç yaşı 4 yaş ile 10 yaş (en sık 5-7 yaş) arasında olup, hasta grubunda çok belirgin kız cinsiyet baskınlığı dikkati çekmektedir (K-E: %11.4-%2.5)^(2,3).

Alındığı tarih: 30.01.2018

Kabul tarihi: 12.03.2018

*Kanuni Sultan Süleyman Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Kliniği

**İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Edibe Pembegül Yıldız, İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Çapa / İstanbul

e-posta: edibepembegul@hotmail.com

Klinik ve Nörofizyolojik Özellikler

Bu epileptik sendromda nöbetler; gün içinde onlarca kez yineleyen, kısa süreli, farkındalığın ortadan kalktığı ve hareketlerde duraklamanın gözlemlendiği bilinç kaybı ile karakterizedir. Az sayıda vakada hareketlerde yavaşlama olsa da devamlılık sözü konusu olabilir. İktal dönemde dalma, hızlı göz kapağı hareketleri, gözler kapalıyken nöbet başlamış ise gözlerde açılma gözlemlenir. Solukluk sıklıkla görülmekle birlikte, nöbet öncesi aura ve nöbet sırasında atonik düşüşler asla görülmez. Yineleyici motor hareketler her absans nöbette olmak zorunda değildir. Oral otomatizmalar da genellikle uzun süreli nöbetlerde ortaya çıkar⁽⁴⁾.

Nöbetin süresi bireysel farklılıklar, provakasyon metodları ve ilaçlara bağlı olarak değişiklik gösterir. Ortalama nöbet süresi 9-10 sn. olup, 4 sn.'den kısa ve 30 sn.'den uzun süreli nöbetler beklenmez⁽⁵⁾.

Elektroensefalografide (EEG) izlenen tipik patern ani başlayan ve ani sonlanan bilateral, jeneralize, ritmik 3-Hz diken dalga kompleksleridir. Vakaların %50'sinde tipik diken dalga morfolojisi görülürken diğerlerinde tek diken, çoklu diken veya irregüler jeneralize diken dalga aktiviteleri gözlenmektedir. İnteriktal EEG'de ise normal zemin aktivitesi ile birlikte paroksizmal jeneralize diken dalga aktivitesi izlenebilir. Fokal interiktal deşarjlar yalnızca bisant-ral bölgelerle sınırlı kalmayıp; frontal, temporal ve parietal bölgelerde de gözlenebilir ⁽⁶⁾. Hiperventilasyon %83 ve fotik stimulasyon %21 oranında absans nöbetleri tetikler ⁽⁵⁾.

Absans epilepsinin ortaya çıkışında güçlü bir genetik yatkınlık söz konusudur. Çalışmalarda, vakaların %15-45'inde aile öyküsü pozitif iken, ebeveynlerde epilepsi frekansı %42, kardeşte ise %20 olarak belirlenmiştir ⁽⁷⁾.

Şimdiye kadar γ -aminobutirik asid (GABA) A ve B reseptörleri, Ca⁺ kanalları (CACNA1 A, CACNA1 H, CACNA1 G, CACNA1I ve CACNG3), Sodyum kanalları (SCN1B, SCN1A), Klor kanalları (CLCN2) mutasyonlarının absans epilepsi ile ilişkisi gösterilmiştir ⁽⁸⁾. Glukoz transport defekti 1 (GLUT-1), beyin enerji metabolizması için temel yakıt olan glukozun, kan beyin bariyerinden transportunda bozukluğun söz konusu olduğu fenotipik spektrumu geniş ender görülen bir hastalıktır. Son yıllarda bu hastalığa yol açan SLC2A1 mutasyonu erken yaşta tanı alan absans epilepsi vakalarında tanımlanmıştır. Suls ve ark. ⁽⁹⁾ epilepsi başlangıç yaşları 4'ün altında olan 34 hastanın 4'ünde (%12) SLC2A1 mutasyonu saptamışlardır. Bu hastaların hepsinin baş çevresi ölçümlerinin normal, ikisinin ise yaşına uygun entelektüel kapasiteye sahip olduğu bildirilmiştir. Farklı çalışmalar ve vaka sunumlarında da erken yaşta başlayan absans veya ilaca dirençli idiyopatik jeneralize epilepsilerde SLC2A1 mutasyonu gösterilmiştir. Uluslararası Epilepsi Savaş Derneği (ILAE) de son uzlaşma raporlarında 4 yaş altında absans epilepsi tanısı almış her vakada GLUT-1 hastalığının taranmasını önermektedir.

TEDAVİ ve PROGNOZ

Tipik çocukluk çağı absans epilepsisi yaş bağımlı ve kendini sınırlayan bir epilepsi tipi olsa da gün içerisinde çok sayıda yinelemesi, nörokognitif fonksiyonlara olumsuz etkisi ve yaşam kalitesini bozması nedeniyle antiepileptik tedavi gerektirmektedir.

Ülkemizde ilk tercih olarak kullanılan Valproik asit (VPA) %88-95 oranında nöbetleri durdurur. Ender olarak genetik heterojeniteden kaynaklı olduğu düşünülen nöbetlerin agrevasyonu söz konusu olabilir. Ayrıca karaciğer toksisitesi, pankreatit, trombositopeni / hematolojik anormallik, kilo alma ve saç dökülmesi gibi ilaç yan etkileri açısından takip edilmelidir ⁽¹⁰⁾. Tedavide kullanılan bir diğer ilaç olan etosüksimid talamik kalsiyum kanalları üzerinden etkisini göstermektedir. Absans epilepside nöbetleri durdurma oranı %70 olup, beraberinde başka jeneralize nöbet eşlik ediyor ise monoterapide yeğlenmez ⁽¹¹⁾. Lamotrijin; birinci basamak tedavide VPA kadar etkin olsa da bir yılın sonunda tolerans geliştiği, etkinliğini kaybettiği bilinmektedir. Doz ayarlama konusunda avantajlı olmamakla birlikte, yüksek hipersensivite riski nedeni ile dikkatli olunmalıdır ⁽¹²⁾. Bu üç ilaç ile monoterapide yetersiz kalınan vakalarda klonezapam, klobazam ve levetirasetam 2. ilaç olarak eklenebilir. Karbamazepin, fenitoin ve vigabatrin absans epilepside kontraendikedir çünkü klinik ve deneysel çalışmalarda GABA-B antagonistleri ile absans nöbetlerin arttığı gösterilmiştir.

Çocukluk çağı absans epilepsi ilaç kesimi konusunda iyi bir prognoza sahiptir. Yapılan çalışmalarda, remisyon oranı %55-85 arasında olup, vakaların ortalama remisyon yaşı 9,5 yaş olarak bildirilmektedir. Çalışmalarda, absans nöbet gelişiminden 5-10 yıl sonra jeneralize tonik klonik nöbet gelişebileceği, bazı hastalarda ise juvenil myoklonik epilepsi gibi daha refrakter nöbet tiplerinin gelişebileceği bildirilmiştir ⁽¹³⁾.

Sonuç olarak, jeneralize tonik klonik nöbet, juvenil myoklonik epilepsi, absans status, geç başlangıç yaşı (8 yaş<), EEG'de anormal zemin aktivitesi ve fokal anomaliler kötü prognositik faktörler olarak belirlenmiştir. En iyi prognoz ise AEİ tedavisine hızlı yanıt veren vakalarda izlenmiştir ⁽¹⁴⁾.

KAYNAKLAR

1. Berg AT, Shinnar S, Levy SR, et al. Newly diagnosed epilepsy in children: presentation at diagnosis. *Epilepsia*. 1999;40:445-52.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1999.tb00739.x>
2. Waaler PE, Blom BH, Skeidsvoll H, et al.. Prevalence, classification, and severity of epilepsy in children in western Norway. *Epilepsia*. 2000;41:802-10.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.2000.tb00246.x>
3. Panayiotopoulos CP. Idiopathic generalized epilepsies. In: Panayiotopoulos CP, ed. *The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management*. Oxford, UK: Bladon Medical Publishing; 2005.
4. Wirrell E. Infantile, Childhood, and Adolescent Epilepsies. *Continuum (Minneapolis)*. 2016;22(1 Epilepsy):60-93.
5. Sadleir LG, Farrell K, Smith S, et al. Electroclinical features of absence seizures in childhood absence epilepsy. *Neurology*. 2006;67:413-8.
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000228257.60184.82>
6. Panayiotopoulos CP, Obeid T, Waheed G. Differentiation of typical absence seizures in epileptic syndromes. A video EEG study of 224 seizures in 20 patients. *Brain*. 1989;112:1039-56.
<https://doi.org/10.1093/brain/112.4.1039>
7. Medina MT, Bureau M, Panayiotopoulos CP. Childhood absence epilepsy. In: Bureau M, Genton P, Dravet C, et al. *Epileptic Syndromes in infancy, Childhood and Adolescence*. 5th ed. Montrouge, France: John Libbey Eurotext Ltd; 2012.
8. Yalçın O. Genes and molecular mechanisms involved in the epileptogenesis of idiopathic absence epilepsies. *Seizure*. 2012;21:79-86.
<https://doi.org/10.1016/j.seizure.2011.12.002>
9. Suls A, Mullen SA, Weber YG, et al. Early-onset absence epilepsy caused by mutations in the glucose transporter GLUT1. *Ann Neurol*. 2009 Sep;66(3):415-9.
<https://doi.org/10.1002/ana.21724>
10. Covanis A, Gupta AK, Jeavons PM. Sodium valproate: monotherapy and polytherapy. *Epilepsia*. 1982;23:693-720.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1982.tb05085.x>
11. Blomquist HK, Zetterlund B. Evaluation of treatment in typical absence seizures. The roles of long-term EEG monitoring and ethosuximide. *Acta Paediatr Scand*. 1985;74:409-15.
<https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1985.tb10994.x>
12. Frank LM, Enlow T, Holmes GL, et al. Lamictal (lamotrigine) monotherapy for typical absence seizures in children. *Epilepsia* 1999;40:973-9.
<https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1999.tb00805.x>
13. Callenbach PM, Bouma PA, Geerts AT, et al. Long-term outcome of childhood absence epilepsy: Dutch study of epilepsy in childhood. *Epilepsy Res*. 2009;83:249-56.
<https://doi.org/10.1016/j.epilepsyres.2008.11.011>
14. Matricardi S, Verrotti A, Chiarelli F, et al. Advances in childhood absence epilepsy *J Pediatr Neurol*. 2014;50:205-12.
<https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2013.10.009>