

Çocukluk ve Ergenlikte Başlayan İdiyopatik Jeneralize Epilepsiler

Idiopathic Generalised Epilepsies with Onset in Childhood and Adolescence

Ayşın DERVENT,¹ Ayşen GÖKYİĞİT²

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Emekli Öğretim Üyesi, İstanbul;

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

İdiyopatik jeneralize epilepsiler (İJE) tüm epilepsilerin yaklaşık üçte birini kapsamakta olup, bunların büyük kısmı da çocukluk ya da ergenlik dönemlerinde başlar. Çocuklar epilepsi dışında sağlıklıdırlar; tablo genetik özellik gösterir. Tüm İJE formlarında ana nöbet tipleri tipik absans, jeneralize tonik-klonik ve miyoklonik nöbetlerdir. Bu nöbetlerin ağırlıkları ve epilepsinin başlangıç yaşına göre İJE'lerin çeşitli alt tipleri bulunmaktadır. İJE'lerin tanısında en verimli test EEG'dir. EEG değişiklikleri normal bir bioelektrik aktivite temelinde iktal ya da interiktal nitekte jeneralize diken-dalga ya da multipl diken-dalga boşalmılarından oluşur. Bu boşalmılar sıklıkla hiperventilasyon ve aralıklı ışık uyarımı sırasında, ya da uyku deprivasyonu sonrasında artarlar. Moleküler genetik çalışmalar son yıllarda İJE'lerde aday genler ve lokusların varlığını ortaya koymaya başlamışlardır. GABAA reseptörlerinin alt birimlerindeki genetik mutasyonlar İJE'lerin oluşmasında önemli görülmektedirler. İJE'lerde seçilecek anti-epileptik ilaçların başlıcaları valproik asit, lamotrijin, etosüksimid ve levetirasetam'dır. Tedavi farklı İJE alt gruplarında farklı seçimlere gereksinim gösterir. Fokal epilepsilerde kullanılan ilaçlar İJE'lerde zararlı olabilirler.

Anahtar sözcükler: Çocukluk; idiyopatik jeneralize epilepsi.

Summary

Idiopathic generalised epilepsies (IGEs) constitute one-third of all epilepsies and the majority start during childhood or adolescence in otherwise healthy individuals. IGEs are genetically determined. Three main types of seizures in IGEs are typical absences, generalised tonic-clonic seizures and myoclonic seizures. The predominance of those seizure subtypes and age at onset of epilepsy are major factors in the recognition of different clinical sub-groups of IGEs. The EEG is the most informative test in IGEs. The EEG reveals ictal, or, interictal generalized discharges of spike-waves or multiple spike-waves on a normal background activity in patients with IGEs. Paroxysmal discharges in the EEG are mostly precipitated by hyperventilation and intermittent photic stimulation (IPS) as also, following sleep deprivation. Molecular genetic studies in recent years point to candidate genes and loci in IGEs. Genetic mutations in subunits of GABAA receptors are demonstrated as strong implications in the role of GABAA receptors in IGEs. Valproic acid, lamotrigine, ethosuximide and levetiracetam are major anti-epileptic drugs (AED) used in the treatment of IGEs depending on the type of the IGE sub-group. AEDs used for focal epilepsies can be detrimental in IGEs.

Key words: Childhood; idiopathic generalised epilepsies.



Bu bölümde kural olarak çocukluk ve ergenlikte başlayan idiyopatik jeneralize epilepsi (İJE) sendromları Uluslararası Epilepsiyle Savaş Ligi (ILAE) tarafından 1989'da tanımlanan ve 2006'da eklenen (2006) önerilerden yararlanılarak, bugünden bakışla, 'Çocukluk' ve 'Ergenlik' dönemleri başlıkları altında kısaca özetlenmektedir. Ele alınacak olan başlıklar şunlardır:

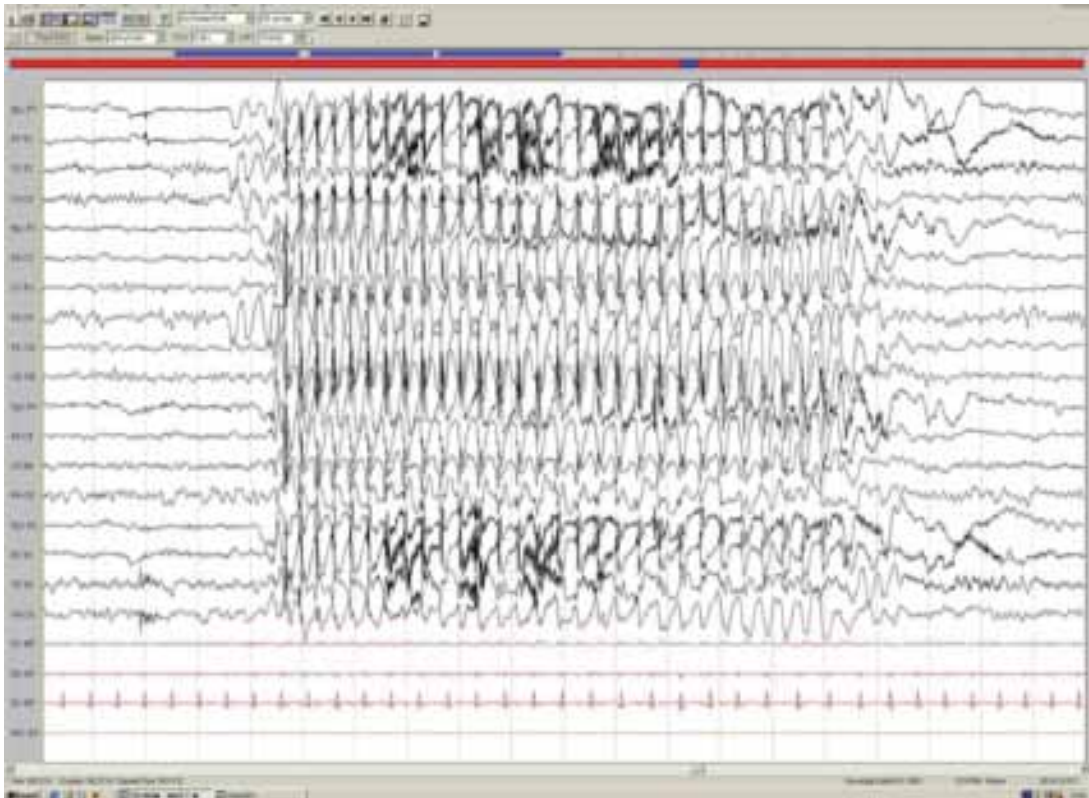
- Çocukluk Absans Epilepsisi (ÇAE)
- Miyoklonik Absans Epilepsisi
- Miyoklonik Astatik Epilepsi (MAE)
- Jeavons Sendromu (Absanslı Göz Kapağı Miyoklonisi: Eyelid Myoclonia with Absences: EMA) GEFS + (Jeneralize Epilepsi Febril Nöbetler +)
- Juvenil Absans Epilepsisi (JAE)
- Juvenil Miyoklonik Epilepsi (JME)
- Tek Başına Jeneralize Tonik-Klonik Nöbetli Epilepsi
- Absanslı Perioral Miyokloni
- Fantom Absanslı İJE
- Otozomal Dominant Kortikal tremor, Miyoklonus ve Epilepsi
- Absans Status Epilepsisi

Çocukta Başlayan Absans Nöbetleri ve Absans Epilepsileri

Absans nöbetleri (petit mal) aktivitede ani durma, yüzde ifadenin yitimi ve şuurun ortadan kalkmasıyla şekillenirler. Tipik ve atipik olarak 2 farklı gruba ayrılabilen absans nöbetlerinin idiyopatik jeneralize epilepsiler içinde yer alanları tipik olanlardır.

Tipik absans nöbetlerinin klasik belirtileri ani başlayıp ani sonlanan şuur tutulumu beraberinde oluşan boş bakma, harekette durma, gözlerde kırıştıma, yüz ve ellerde otomatizmler ile şekillenmektedir. Bu nöbetlerin iktal EEG'si (elektroensefalografi) sıklıkla 3 (2.5–4.5) Hz frekansında ≥ 3 saniye süreli, yaygın diken-dalga kompleksidir. İnter-iktal boşalmaların süreleri sıklıkla daha kısadır. Tipik absans nöbetleri başlangıç yaşı açısından biri 6-7 (çocukluk), diğeri 12 (juvenil) olmak üzere 2 yaşta kümelenme gösterirler. Bu temelde de 2 farklı sendrom altında toplanırlar. Bunlar çocukluk absans epilepsisi (ÇAE) ve juvenil absans epilepsisi (JAE) dir.

Atipik absans nöbetleri başka bölümde ele alınmaktadır.



Şekil 1. Çocukluk absans epilepsisi: Nöbet sırasında gözlenen EEG değişiklikler.

Çocukluk Absans Epilepsisi (ÇAE)

Çocuklukta başlayan epilepsiler arasında en sık rastlanandır.^[1] Dört-10 yaş arası çocuklarda başlayan (en sık 6-7 yaşlar), günde defalarca gelen absans nöbetleri ve EEG'de iktal ya da inter-iktal 3 Hz civarında bilateral, yaygın, senkron ve simetrik diken-dalgalarla şekillenen klinik tablodur. Absans nöbetleri çocuk derin soluk almaya başladığında da kısa sürede ortaya çıkar. Bu nedenle EEG'de hiperventilasyon sırasında hastalar sıklıkla nöbet geçirirler. Nöbet sırasında gözlenen EEG değişiklikleri interiktal dönemde de görülebilir (Şekil 1).

ÇAE ergenlikle birlikte kaybolma yatkınlığı gösteren bir genetik epilepsi türüdür. Bazen bu hastalarda absans nöbetleri yanısıra ender miyokloniler ve/veya özellikle de, uygun tedavi almayan olgularda jeneralize tonik-klonik nöbetler de görülebilir.

ÇAE kızlarda daha sık görülür. Dört yaşından daha küçük çocuklarda başlayan bazı absans nöbetlerinin GLUT-1 eksikliği ile ilgili olabileceği düşünülmektedir.^[2] ÇAE - JAE ayrımında üst yaş sınırının da her zaman çok belirleyici olmadığını ileri süren, bu iki sendromu birbirlerinden sadece absans nöbetlerinin sıklığı temelinde ayırmayı öneren görüşler de bulunmaktadır.^[3]

ÇAE'de tedavi ve prognoz: ÇAE her ne kadar iyi-gidişli kabul edilmekteyse de, çalışmalar bu hastalıkta tam remisyonun yaklaşık üçte iki oranında olduğunu göstermektedir. Tam remisyon olmadığında, tabloya eklenen nöbetler sıklıkla miyoklonik nöbetler ya da yıllar sonra başlayan jeneralize tonik-klonik (JTK) nöbetlerdir. Hastaların bir kısmında zaman içinde juvenil miyoklonik epilepsi (JME) gelişebilir. Bazı yazarlar absans nöbetlerinin 8 yaşından sonra başladığı, hastaların erkek olduğu, başlangıçta tedaviye hemen yanıt alınmadığı ve sadece anti-absans ilaçların kullanıldığı durumlarda da tam remisyon olmama riskinin arttığını bildirmektedirler.^[4]

ÇAE tedavisinde valproik asit (VPA), etosüksimid (ESM) ya da lamotrijin (LTG) kullanılmaktadır.

2010'da 446 hasta üzerinde bu 3 ilacın etkinliği ve tolerabiliteyi araştıran 32-merkezli bir çalışmada, 16-20. haftalarda ESM ve VPA'nın etkisi LTG'ye üstünlük göstermiş, ESM kullanan hastalarda VPA kullanmakta olanlara oranla dikkatin daha az etkilendiği saptanmıştır. Ancak, ESM kullanan

hastaların %24'ü ilacın yan etkileri nedeniyle çalışmadan ayrılmışlardır.^[5] Genetik absans epilepsisi olan farklı sığın türleri üzerinde yapılan iki yeni çalışmada ESM'nin absans epilepsilerinde epileptogenezi etkileyebileceği ileri sürülmüştür.^[6,7] Epileptogeneze müdahale olanağını gündeme getiren bu sonuçlar yeni klinik yaklaşımlara ışık tutacak gibi görünmektedir. ESM'nin epileptogeneze olası etkisini araştıran ve VPA ile karşılaştırıldığı yeni bir klinik çalışmada da ÇAE'li hastalarda her iki ilacın erken dönemdeki etkinlikleri açısından aralarında fark gözlenmemesine karşılık, 5 ve 10 yıllık komplet remisyon (nöbetsiz ve ilaçsız) açısından ESM üstün bulunmuştur. Çalışmada yazarlar ESM'nin hastalığı modifiye edecek özelliklere sahip olabileceği ve ÇAE'nin uzun-süredekli prognozunu etkileyebileceği hipotezini ileri sürmüşlerdir.^[8]

Miyoklonik Absans Epilepsisi

Yaklaşık 30 yıl önce tanımlanmış olan bu tablonun ne derece kendine özgü çizgilere sahip olan sendrom niteliğinde olduğu tartışmalı görülmektedir.^[9] Olguların ancak üçte birinin idiyopatik olduğu, kalan çoğunluğun çeşitli kromozom anomalileri ya da serebral malformasyonlarla ilişkili olduğu bildirilmektedir.^[10] Miyoklonik absanslar ani başlayan ve ani sonlanan absans nöbetleri olup, EEG'de bilateral yaygın diken-dalga boşalmalarıyla birliktedirler. Klinik olarak hastada aksiyal tonus artışı (hasta sıklıkla öne doğru uzanır ve kollar ve omuzlar hafifçe yukarı kalkar) ve EEG'deki diken-dalgalarla senkron miyokloniler gözlenir.^[9] Hiperventilasyon ve aralıklı ışık uyarımı miyoklonik absans nöbetlerini tetikleyebilir.^[11] Hastalığın başlangıç yaşı birkaç ayıktan ergenliğe uzanmakta olup ortalama 7 yaş olarak ifade edilmektedir. Kızlara oranla erkeklerde daha sık gözlenen bu tablonun ender olduğu bildirilmektedir.^[12]

Bu tabloda prognoz değişkendir. VPA ve ESM, VPA ve LTG kombinasyonları nöbetlere etkili olabilmekte, ancak hastaların bir bölümünde tedaviye direnç gözlenmektedir. Bazı olgularda kognitif yıkım, bazılarında ise Lennox-Gastaut sendromuna gidiş bildirilmektedir. Yazarlara göre miyoklonik absansların tek nöbet tipi olduğu durumlar, tabloya jeneralize tonik-klonik nöbetler de eklendiğinde durum daha problemlidir.^[9]

Miyoklonik-Astatik (Atonik) Epilepsi (MAE)

İlk kez Doose tarafından tanımlanmıştır.^[13] Olduça seyrek görülen bir İGE formudur. Sıklıkla 18 ay-5 yaş arasında başlamakta ve erkeklerde kızlardan daha fazla görülmektedir.

Bu tabloda temel nöbet tipi kollarda simetrik miyoklonik sıçramayla birlikte düşmelerdir; ancak, atonik nöbetler, absanslar, jeneralize tonik-klonik nöbetler ve non-konvülsif status da tabloya eklenebilir.

MAE benzer yaşta görülen bazı epilepsilerle karışabilir. Bunlar BMEI (Benign Myoclonic Epilepsy of Infancy: Süt Çocuğunun İyi-gidişli Miyoklonik Epilepsisi), Dravet sendromu, miyoklonik-astatik nöbetlerle seyreden diğer epilepsiler, ESES spektrumuna giren fokal epilepsiler ve Lennox-Gastaut sendromu (LGS) dur. LGS için tipik olan tonik nöbetlerin ya da bu tip nöbetlere özgü EEG bulgularının varlığı MAE için dışlanma kriterleri olarak kabul edilmektedir. MAE'de epilepsi öncesi gelişim normaldir; EEG'de temel aktivite normaldir, bilateral yaygın, 2-3 Hz, multipl diken-dalga boşalmaları görülür.

MAE penetransı değişken, çok faktörlü polijenik bir genetik yapıya sahip olarak düşünülmektedir. Hastaların yaklaşık 1/3'ünde ailede özellikle İJE türünde epilepsi mevcuttur. MAE genetik açıdan Dravet sendromu ve GEFS+ ile ilişkili bulunmaktadır.

MAE tedavisinde başta VPA olmak üzere (topiramet) TPM, levetirasetam (LEV), LTG tercih edilen ilaçlardır. Karbamazepin (CBZ), vigabatrin (VGB) ve fenitoin önerilmez. MAE'nin uzun dönemdeki gidişi çok homojen değildir. Farklılıkların bir nedeni olasılıkla hasta gruplarında seçim kriterlerinin çok homojen olmayışı olabilir. Yaklaşık olguların yarısında prognozun iyi olduğu bildirilmektedir. Ancak, epilepsinin baskılandığı olgularda dahi, bilişsel defisitlerin kalıcı olmadığı bilinmektedir.^[14]

Jeavons Sendromu (Eyelid Myoclonia With Absences: Ema; Göz Kapağı Miyoklonili Absans Epilepsisi)

EMA ya da Jeavons sendromu jeneralize idiyopatik refleks bir epilepsi türü olup, ana nöbet tipi göz kapağı miyoklonileridir. Göz kapağı miyoklonilerine absans nöbetleri eşlik edebilir ya da etmeyebilir. Gözlerin kapanması nöbetlere ya da sadece EEG boşalmalarına yol açar; fotosensitivite mevcuttur. Hastalık çocuklukta başlar. Absanslar sıklıkla 6 saniyeden kısa sürelidirler. Göz kapağı miyoklonileri absanslarla birlikte, ya da absanslar olmaksızın, özellikle göz kapatmayı izleyerek, gün içinde defalarca oluşurlar. Hastaların yaklaşık 1/5'inde göz kapaklarını tutan miyoklonik status bildirilmekte olup, bazı hastaların nöbetlerini uyardıkları da bilinmektedir.^[15] Pek sık olmamakla birlikte çoğu hastada jeneralize tonik-klonik nöbetler de gözlenebilir. Bunlar sıklıkla

uykusuzluk, tedaviyi aksatma, parlak ışıklı yerlerde bulunma, televizyon izleme ya da video oyunları sırasında oluşur.

Klinik özellikleri nedeniyle tanının pek zor olmadığı EMA'da video-EEG oldukça tipik özellikler gösterir. EEG boşalmaları bilateral, yaygın, senkron ve simetrik, 3-6 Hz, kısa süreli (2-3 saniye) multipl diken- dalga paroksizmleridir. Bu boşalmalar aydınlık EEG kayıt odasında gözler kapandığı anda (0.5-2 sn içinde) ortaya çıkarlar, koyu karanlıkta kaybolurlar. Hiperventilasyon da boşalmaları tetikleyebilir. Fotoparoksizmal yanıtlar tedavi altındaki hastalarda ve ileri yaşlarda görülmeyebilirler. Yaş ilerledikçe ışık duyarlılığı azalmakla birlikte, bu hastalıkta göz kapağı miyoklonileri ömür boyu sürer. Tedavide VPA tek başına ya da klonazepam, LEV, LTG, ESM olumlu etkisi olabilen ilaçlardır. CBZ, okskarbazepin (OXC), gabapentin, fenitoin, pregabalin, tiagabin ve VGB sakıncalı bulunmaktadır.^[16]

GEFS+ (Generalized Epilepsy With Febrile Seizures +)

İlk kez Scheffer and Berkovic (1997) tarafından bildirilmiş olan bu tablo ailesel bir epilepsi olup genetik olarak heterojen yapıda olup, aile bireylerinde fokal ve jeneralize farklı fenotiplerde nöbetlerle şekillenir.^[17] Bu hastalıkta ateşli nöbetler sıklıkla alışılmıştan daha erken başlar (6 aydan küçük) ve 6 yaştan sonra da ateşli ya da ateşsiz olarak sürer.^[4] Klinik tablo değişkenlik gösterir, hafif ateşli nöbetler olduğu kadar atonik, miyoklonik ya da absans nöbetleri gibi farklı fenotipler gözlenir.

GEFS+ tablosunda 19q (GEFS+) ve 2q (GEFS2) kromozomlarındaki iki yerleşimle ilişkili heterojen genetik yapı bildirilmektedir. SCN1A, SCN1B, ve SCN2A ve GABRG2 alt birimlerinde mutasyonlar gösterilmiştir.^[18,19]

Ergenlikte Başlayan İdiyopatik Jeneralize Epilepsiler

İdiyopatik jeneralize epilepsiler fenotipleri değişik olabilen, yaşa bağlı olarak ortaya çıkan, absans, miyokloni, (atonik) ve jeneralize tonik klonik nöbetlerle karakterize bir grup epilepsi sendromunu kapsar. Çocukluk ve ergenlikte başlar. Mental durum normaldir fakat bazı hastalar hafif nöropsikolojik bozukluklar ve kişilik özellikleri gösterebilirler. Prognoz genellikle iyidir. Bazı formlarında tam nöbet kontrolü ve remisyon sağlanır. Mortalite oranları diğer semptomatik epilepsilere göre anlamlı şekilde düşüktür. Görüntüleme incelemeleri kural olarak normaldir. Etyoloji genettiktir fakat kalıtım tarzı, mekanizmaları hayli kompleks olup aydınlatılmayı beklemektedir.

Ergenliğin absans epilepsisi (JAE), ergenliğin miyoklonik epilepsisi (JME) ve jeneralize tonik klonik nöbetli epilepsi, birlikte 'değişken fenotipli idiyopatik jeneralize epilepsiler' başlığı altında toplanabilir; Bu üç epilepsi tipi çocukluğun absans epilepsisi (CAE) ile birlikte tek bir sendromun birinden diğerine geçişleri olabilen, birbiriyle örtüşebilen fenotipleri olarak kabul edilir.^[20]

Ergenliğin Absans Epilepsisi (Jüvenil Absans Epilepsisi-JAE)

JAE'yi CAE'den ayıran özellikler başlangıç yaşının daha geç oluşu ve ikisi arasındaki bazı ufak klinik farklılıklardır. Ergenliğin miyoklonik epilepsisi ile de benzerlikleri vardır. Prevalansı tam olarak bilinmemekle birlikte 20 yaş üzerindeki erişkinlerde İJE'lerin %8-10'unu oluşturduğu belirtilmektedir.^[21]

JAE ön planda tam bilinç kaybına yol açan tipik absans nöbetleri ile seyredir. Nöbetlerin başlangıç yaşı 5-20 arasında değişebilir; en sık olarak 9-13 yaşları arasında başlar. Cinsiyet farkı görülmez. ÇAE'ye göre absans nöbetleri biraz daha seyrek ve süre olarak daha uzundur. Nöbetler sırasında istemli aktivite başlangıçta durur, göz kapaklarında hafif miyoklonik hareketler ve otomatizma sık olarak eşlik eder.

Hastaların büyük kısmı (%80) jeneralize tonik klonik nöbet te geçirirler. Bu nöbetler nispeten seyrek ve genellikle sabahları uyanmayı izleyerek ortaya çıkar.

Miyoklonik nöbetler de yine hastaların %15-20'sinde bulunur. Miyokloniler çoğu zaman hafiftir ve geri plandadır. Ekseriyetle öğleden sonra, akşam üstü gibi yorgunluk saatlerinde görülür.

Absans status epileptikus 1/5 hastada olabilir. Jeneralize tonik klonik nöbetler ve miyokloniler genellikle absanslardan 1-10 yıl sonra başlar.

JAE'de EEG'nin zemin aktivitesi normaldir. Frontal bölgelerde belirgin, jeneralize 3,5- 4 Hz diken veya çoklu diken ve yavaş dalga boşalmaları iktal ve interiktal dönemlerde görülür. JME'de görülenlerden daha düzenli, CAE'dekilere göre daha fragmentedirler; deşarj süreleri de CAE ve JME'dekilere göre daha uzundur. İktal boşalmalar 4 saniyeden uzun süren jeneralize çoklu diken ve yavaş dalgalardan oluşur. EEG tedavi altında yapılmışsa normal olabilir. Aralıklı ışık uyaransıklıkla jeneralize epileptiform deşarjları ve absans nöbetlerini ortaya çıkarır.^[21]

Henüz geçiş tarzı tam olarak bilinmemekle birlikte, JAE genetik etyolojiye sahiptir. Sekizinci, 21., 18. ve 5. kromozomlarla bağlantılı olabileceği düşünülmektedir.^[22,23] ÇAE ile aralarında ortak bir genetik etyoloji bulunma olasılığı söz konusudur. Otopsi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çalışmalarında ise serebral mikrostrüktürel değişiklikler (mikrodisgenesis) bulunmuştur.^[24]

JAE, özellikle erişkinlerde, absanslara otomatizmanın eşlik ettiği durumlarda fokal nöbetlerle karışabilir. ÇAE ile karışabilir; Tipik absans nöbetleri ile birlikte sporadik ekstremite miyoklonileri ve/veya jeneralize tonik klonik nöbetler varsa JAE lehinedir. JME'de ise miyokloniler ön plandadır, absanslar varsa, hafif ve geri plandadırlar.

JAE tedaviye iyi yanıtlıdır. Bu durum mevcut tüm nöbet şekilleri (absans, miyokloni, jeneralize tonik klonik nöbet) için geçerlidir. VPA ve LTG ilk sırada tercih edilecek antiepileptik ilaçlardır. VPA 1ci tercihtir; ancak istenmeyen yan etkileri varsa veya gebelik söz konusu ise dikkatli olunmalıdır. VPA tek başına yeterli değilse ufak doz LTG veya ESM eklenmesinin çok yararlı olabileceği belirtilmektedir.^[21] LEV her üç nöbet şekline de etkili olabildiği için kullanılabilir.^[25,26] TPM ve zonisamid (ZNS) henüz deneyimler yeterli olmamakla birlikte ikinci sırada yer alabilecek tercihler olabilir. BZ), okskarbazepin (OXC) absans nöbetlerini artırabilen ilaçlar oldukları için kullanılmamalıdır.^[27]

Hayat boyu sürebilen bir hastalıktır; çoğunlukla tam nöbet kontrolü sağlanmakla birlikte tedavi sonlandırıldığında nüks olasılığı yüksek olduğundan sürekli tedavi gerekmektedir.^[28]

Jüvenil Miyoklonik Epilepsisi-JME

JME tüm epilepsilerin %5-10'unu, İJE'lerin %20-27'sini oluşturur.^[29] Kadınlarda daha siktir. Bazı yazarlar cinsiyet farkı olmadığını belirtmektedir.^[21] JAE ile klinik olarak örtüşen tarafları vardır. Başlangıç en sık 12-18 olmak üzere 8-26 yaşları arasında değişir.

JME tipik olarak miyokloni ve jeneralize tonik klonik nöbetlerle seyredir. Tipik absans nöbetleri de bulunabilir; absans varsa daha erken yaşlarda (ortalama 11,5 yaş), miyokloni ve jeneralize tonik klonik nöbetler ise bir kaç yıl sonra (ortalama 15,5 yaş) başlar. Jeneralize tonik klonik nöbetler de miyoklonilerden yaklaşık 6 ay-1 yıl sonra ortaya çıkar; ancak hastaların hekime başvurusu çoğunlukla ilk jeneralize tonik klonik nöbet ile olur. Nadir olarak hastalık yıllarca jenera-

lize tonik klonik nöbetler ortaya çıkmadan yalnızca miyoklonilerle seyreder. Hastaların bir kısmında febril konvülsiyon öyküsü de bulunur.

JME'de uyanma ile gelen miyokloniler en karakteristik ve baskın nöbet şeklidir; bunlar sıklıkla sabahları olmak üzere uyanmayı izleyerek ilk 0,5-1 saat içinde veya kısa bir uykudan uandıktan sonra ortaya çıkarlar. Miyokloniler başlıca kollarda, bilateral, düzensiz, ani şok tarzında hızlı hareketlerdir. Bazen asimetrik ve tek kola sınırlı olabilirler. Sıklıkla üst ekstremitelerde distal kaslarına sınırlı olan miyokloniler, hastaların 'ellerde titreme veya atmalar' olarak tarif ettikleri sıçrayıcı hareketler şeklinde farkedilir. Miyokloniler hastanın elindeki objeleri atma, fırlatma şeklinde düşürmesine yol açarak beceriksiz, sarsak görünmesine sebep olabilir; bazen hastayı düşürecek kadar şiddetli olabilirler. Miyoklonilere bilinç kaybı eşlik etmez.

Jeneralize tonik klonik nöbetler hastaların %80-95'inde görülür. Tipik olarak öncesinde kollarda sıklığı ve şiddeti giderek artan miyokloniler olur ve bunu bir jeneralize tonik klonik nöbet izler. Bu durum klonik- tonik- klonik nöbet olarak ta adlandırılmaktadır.^[21,29] Jeneralize tonik klonik nöbetler de genel olarak sabah uyanınca ortaya çıkar.

Tipik absans nöbetleri hastaların yaklaşık 1/3'ünde bulunur. Ergenliğin miyoklonik epilepsisindeki tipik absans nöbetleri kısa sürelidir ve hafif bilinç bozukluğu yapar. Bu nedenle video- EEG kayıtlama yapılmadıkça farkedilmeyebilirler.^[21]

Gerek miyokloniler gerek jeneralize tonik klonik nöbetler uykusuz kalmanın yanısıra aşırı alkol alma, yorgunluk, heyecan, gerginlik, ciddi konsantrasyon gerektiren aktiviteler gibi mental ve psikolojik uyarılar ile tetiklenir.

JME'de miyoklonik status tahmin edilenden daha siktir; hemen daima uyanmayı izleyerek ortaya çıkar, bilinç korunabilir. Uykusuz kalma ve ilaç aksatma tetikleyici faktörlerdir.^[21] Absans statusu çok nadirdir; jeneralize konvülsif status seyrektr.^[21]

Ergenliğin miyoklonik epilepsisi sadece hafif miyoklonilerle seyreden formlarından sık ve şiddetli, düşmelere yol açan ve sık jeneralize tonik klonik nöbetlerin eşlik ettiği ağır seyirli olanlara kadar değişik olan formlar gösterir.

Etyoloji genetiktr. Hasta ailelerinde epilepsi ve havale öy-

küsü siktir. Kalıtım mekanizmaları henüz tam açıklığa kavuşmamıştır. Moleküler çalışmalar JME için hassasiyet bölgesini ("susceptibility locus") kromozom 6p11- 12 (EJM1) veya kromozom 15q14 (EJM2)'de göstermiştir.^[30,31] Kromozom 6p21'de (BRD2); 6p21.3'te (GRM4) ve başka çeşitli gen mutasyonları ve polimorfizmler de saptanmıştır.^[32,33] Bu mutasyonlar sadece JME ile değil aynı zamanda diğer çeşitli idiyopatik jeneralize epilepsi fenotipleriyle de birlikte bulunmaktadırlar.^[29] Bu çeşitlilik JME'de genetik özelliklerin heterojen olduğunu ortaya koymaktadır.

JME en sık yanlış tanı alan epilepsi sendromlarından biridir. Bu sendromu tanımayan olmak, miyokloni öyküsünü alamamak, absans nöbetlerinin kompleks parsiyel nöbetlerle karıştırılması, miyoklonik hareketlerin fokal motor nöbetlerle karıştırılması ve yüksek oranda fokal EEG anormalliklerinin bulunması başlıca yanlış tanı sebepleridir. Oysa kümeler halinde gelen sabah miyoklonileri, jeneralize tonik klonik nöbetler, sirkadiyen dağılım, nöbetleri tetikleyen faktörler ve EEG bulguları çok karakteristik olduğundan JME tanısını koymak kolay olmalıdır.

Elektroensefalografi: EEG'de zemin aktivitesi normaldir. İnteriktal dönemde, özellikle henüz tedavi başlanmamış ise jeneralize, düzensiz 3-6 Hz çoklu diken ve yavaş dalga boşalmaları bulunur. Tek diken, diken dalga kompleksleri veya yavaş dalgalar şeklinde fokal EEG anormallikleri görülebilir. Miyokloniler sırasında da kısa süreli, jeneralize, düzensiz, fronto- santral bölgelerde belirgin 10-16 Hz çoklu diken ve/veya bunları izleyen 3-4 Hz yavaş dalga boşalmaları vardır. JME'de absanslara eşlik eden deşarjlar ise CAE ve JAE'dekinden tamamen farklıdır. Yavaş dalgalara 2'li-3'lü dikenler veya çoklu dikenler öncülük eder. Çoklu dikenler 8-10 dikenin sıkıştırılmış 'W' harfi görünümünde belirmesi şeklindedir.^[21] EEG'de fotoparoksizmal yanıtlar siktir; fakat klinik olarak ışıklı uyarılara hassasiyet daha seyrektr.

Görüntüleme yöntemleri ile ilgili olarak; pozitron emisyon tomografisi (PET) çalışmaları dorzolateral prefrontal kortekte hipometabolizma, manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) çalışmaları prefrontal kortekte N- asetil aspartat (NAA) düzeylerinde azalma göstermiştir. Hastaların 2/5 kadarı MRG'de minör strüktürel anormallikler gösterebilmektedir.^[34]

Tedavide öncelikle yaşam tarzının düzenli olması ve nöbet tetikleyen faktörlerden sakınılması gerekmektedir. Düzenli

ve yeterli uyku, alkol kullanımının en aza indirilmesi, görsel ışıklı uyaranlardan uzak durulması en gerekli önlemlerdir.

İlk tercih edilecek ilaçlar VPA ve LTG'dir. TPPM de ilk sırada yer alır. En yüksek etkinin VPA ile sağlandığı bilinmektedir; ancak kadın hastalarda teratojenik etki dikkate alındığında tercih edilecek ilaç LTG olmaktadır. Diğer taraftan yüksek orandaki idyosinkratik yan etkileri, yavaş titrasyon zorunluluğu, ilaç etkileşimleri nedeniyle LTG'nin JME'de kullanımı tartışmalıdır. Çift kör plasebo kontrollü çalışmalarda JME, JAE ve jeneralize tonik klonik nöbetli epilepside plaseboya göre LEV ile yüksek oranda nöbetsizlik elde edilmiştir.^[35] LEV 12 yaş ve üzerindeki JME'li hastalarda miyoklonik nöbetler için ek tedavi olarak onaylanmış durumdadır. Halen JME'de en etkili ilaç VPA olmakla birlikte LEV, en azından kadınlarda onun yerini alması en muhtemel ilaç olarak görülmektedir.^[21] Diğer ilaçlar klonazepam (CLZ), asetazolamid, metsüksimid olabilir. Klonazepam (CLZ) 0,5-2 mg kadar ufak ve tek dozda miyokloniler için en etkili ilaçtır. Sadece hafif miyoklonilerle seyreden JME'nin hafif formlarında CLZ monoterapi olarak önerilir. VPA'te ve LTG kombinasyonu da sinerjik etki yaratarak faydalı olabilir.

Tedaviye yanıt çok iyidir. Hastaların %80-90'ında tam nöbet kontrolü sağlanır; fakat kalıcı remisyon çok nadirdir ve kural olarak hayat boyu tedavi gerekmektedir. Yıllarca uygun anti-epileptik ilaç ile tedavi edilmiş ve nöbetsiz olan hastalarda bile tedavinin sonlandırılması ile nüks oranı yüksektir. Ancak JME'nin hafif formlarında aylar yıllar içinde yavaşça ve özellikle 4cü dekattan sonra ilaç dozu azaltılabilir. Bazı çalışmalarda hastaların 1/3 ile %54'ünde uzun izlemlerde 33-40 yaşından sonra özellikle miyoklonik nöbetlerde azalma veya sonlanma bulunmuştur.^[36]

Nörolojik ve mental bakımdan prognoz da hafif nöropsikolojik komorbiditeler dışında iyidir.

Tek Başına Jeneralize Tonik Klonik Nöbetli Epilepsi

Daha önce epilepsi sınıflamalarında yer alan 'yalnız uyanma ile gelen grand mal nöbetli epilepsi' ve uyku ile ilişkili olmadan gün içinde herhangi bir zamanda ortaya çıkan jeneralize tonik klonik nöbetleri kapsayan bir idiyopatik jeneralize epilepsi formudur.^[20,37] Ayırıcı bir sendrom olup olmadığı tartışmalıdır.^[38]

Prevalansı tam olarak bilinmemektedir. İdiyopatik jeneralize epilepsiler arasında %13-15 gibi bir sıklıkta olabilir. Başlan-

gıç 16-17 yaşlarındadır; 6 yaş ile orta yaşlar arasında değişir. Erkeklerde biraz daha sık görülür.

Ön planda uyanma ile ortaya çıkan jeneralize tonik klonik nöbetler ile seyreder. Nöbetler hastaların bir kısmında herhangi bir zamanda, uykuda veya uyanık iken de ortaya çıkabilir. Yalnız uyanma ile gelen formunda nöbetler, gece ya da gündüz uykusundan uyandıktan sonra 1-2 saat içinde ortaya çıkar.

Bu epilepsi formunda absanslar ve miyoklonik sızramalar da görülebilir. Absans ve miyokloniler çok hafif olabilir ve hasta tarafından farkedilmeyebilir. Dışarıdan da gözlenemeyebilir. Tanı için başlıca uyanma ile ve miyokloniler öncülük etmeden ortaya çıkan primer jeneralize tonik klonik nöbetlerin önde gelen nöbet şekli olarak bulunması şarttır. Ergenliğin miyoklonik epilepsisinde olduğu gibi uykusuz kalma, aşırı alkol alımı, yorgunluk, uyku alışkanlıklarındaki değişiklik, premenstrüel sendrom nöbetleri tetikleyen faktörlerdendir. Fotosensitivite de bulunabilir.

Ailelerde epilepsi öyküsü sıklığı fazladır. EJM1 lokusu ile bağlantı bildirilmiştir.^[39]

EEG dışında tüm testler normaldir. Ayırıcı tanısı diğer idiyopatik jeneralize epilepsilerle yapılmalıdır. Fokal başlangıçlı sekonder jeneralize nöbetlerde nöbetin daima uyanma ile ortaya çıkması nadirdir.

EEGjeneralize, düzensiz, 3-4 Hz diken, çoklu diken ve yavaş dalga boşalmaları gösterir. Rutin EEG videolu olmalı, uykuda ve uyanma sırasında yapılmalıdır. Böylece eğer varsa miyokloniler ya da kısa absanslar ortaya konabilir.

Bu tabloda prognoz iyidir. Nöbetler seyrek ve tedaviye iyi yanıt alınır. Nöbetleri tetikleyen faktörlerden sakınılmalı, uyku alışkanlıklarını değiştirmeyi gerektiren işlerden (vardiyalı çalışma koşulları vb) kaçınılmalıdır. Hastalar yaşam tarzını düzene koyarak nöbetsiz hale gelebilir. Anti-epileptik ilaç tedavisi de diğer, jeneralize tonik klonik nöbetlerin de bulunduğu idiyopatik jeneralize epilepsilerde olduğu gibidir. Hayat boyu sürecek bir tedavi söz konusudur. Tedavi sonlandırıldığında, JAE ve JME'de olduğu gibi nüks olasılığı yüksektir.

ILAE tarafından resmi olarak tanınmamış olmakla birlikte klinik ve elektrografik özellikleri ile tanı kriterlerini doldura-

bilen 'olası idiyopatik jeneralize epilepsi sendromları' da tarif edilmiştir. Burada bazılarından kısaca söz edilecektir.

Absanslı Perioral Miyokloni^[40-42]

Karakteristik özelliği orbikularis oris kasının ritmik kontraksiyonları ile kendini gösteren perioral miyokloniler ile seyretmesidir. Perioral miyoklonilere değişen derecelerde bilinç bozukluğu da eşlik eder. Başlangıç ortalama 10 yaş civarındadır. Tüm hastalar jeneralize tonik klonik nöbetler de geçirirler. Bu tablonun diğer önemli bir özelliği absans statuslarının çok sık olmasıdır.

EEG'de interiktal ve iktal bulgular jeneralize çoklu diken ve yavaş dalga boşalmılarından oluşur.

Diğer idiyopatik jeneralize epilepsi sendromlarının aksine medikal tedaviye dirençlidir, remisyon beklenmez.

Fantom Absanslı İdiyopatik Jeneralize Epilepsi^[21,43,44]

Klinik olarak nispeten erken yaşlarda başlayan ve fakat hasta ve çevresindekiler tarafından farkedilemeyecek kadar hafif bilinç değişikliği ile seyreden absanslar (fantom absanslar), erişkin yaşta ve çoğu zaman ilk görünür nöbet şekli olarak ortaya çıkan jeneralize tonik klonik nöbetler ve tekrarlayan absans statusları ile tanınır. Absanslar ancak video- EEG kayıtlarıyla ve hiperventilasyon sırasında soluk saydırma işlemi ile ortaya konabilir. Absans statusları saatler süren kognitif bozulma şeklinde kendini gösterir ve bu nedenle hastalar tekrarlayan şaşkınlık, unutkanlık durumundan yakındır. İktal EEG kısa süreli, 3-4 Hz jeneralize çoklu diken ve yavaş dalga boşalmaları gösterir; absans statusu sırasında deşarjlar devamlıdır. Jeneralize tonik klonik nöbetler ve absans statusları için diğer idiyopatik jeneralize epilepsi sendromlarında geçerli olan tedavi uygulanır.

Otozomal Dominant Kortikal Tremor, Miyoklonus ve Epilepsi^[45,46]

Genetik özellikleri heterojen olmakla birlikte, otozomal dominant geçişli bir idiyopatik jeneralize epilepsi sendromu olarak tarif edilmiştir. Ergenlikte veya erişkin yaşta (11-50 yaş) başlayan, ailesel, el ve parmakların ince ufak titreme, sıçrama tarzında hareketleri (kortikal tremor ve miyoklonus) ön plandadır; hastaların önemli bir çoğunluğu jeneralize tonik klonik nöbet te geçirir.

Absans Status Epilepsisi^[44,47]

Karakteristik olarak 'tekrarlayan tipik absans status' larıyla

seyreden bu klinik tablo da Genton ve ark. tarafından yeni bir idiyopatik jeneralize epilepsi sendromu olarak önerilmektedir.^[47]

Kaynaklar

1. Jallon P, Loiseau P, Loiseau J. Newly diagnosed unprovoked epileptic seizures: presentation at diagnosis in CAROLE study. Coordination Active du Réseau Observatoire Longitudinal de l'Epilepsie. *Epilepsia* 2001;42(4):464-75. [CrossRef](#)
2. Mullen SA, Suls A, De Jonghe P, Berkovic SF, Scheffer IE. Absence epilepsies with widely variable onset are a key feature of familial GLUT1 deficiency. *Neurology* 2010;75(5):432-40. [CrossRef](#)
3. Panayiotopoulos CP. Typical absence seizures and related epileptic syndromes: assessment of current state and directions for future research. *Epilepsia* 2008;49(12):2131-9. [CrossRef](#)
4. Loiseau P. Childhood absence epilepsy. In: Roger J, Bureau M, Dreifuss FE, Wolf P, editors. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. London: John Libbey Eurotext; 1985. p. 106-20.
5. Glauser TA, Cnaan A, Shinnar S, Hirtz DG, Dlugos D, Masur D, et al. Ethosuximide, valproic acid, and lamotrigine in childhood absence epilepsy. *N Engl J Med* 2010;362(9):790-9. [CrossRef](#)
6. Blumenfeld H, Klein JP, Schridde U, Vestal M, Rice T, Khera DS, et al. Early treatment suppresses the development of spike-wave epilepsy in a rat model. *Epilepsia* 2008;49(3):400-9. [CrossRef](#)
7. Deysi G, Ozturk E, Stanic D, Powell KL, Blumenfeld H, O'Brien TJ, et al. Ethosuximide reduces epileptogenesis and behavioral comorbidity in the GAERS model of genetic generalized epilepsy. *Epilepsia* 2013;54(4):635-43. [CrossRef](#)
8. Berg AT, Levy SR, Testa FM, Blumenfeld H. Long-term seizure remission in childhood absence epilepsy: Might initial treatment matter? *Epilepsia* 2014;55(4):551-7. [CrossRef](#)
9. Genton P, Bureau M. Epilepsy with myoclonic absences. *CNS Drugs* 2006;20(11):911-6. [CrossRef](#)
10. Elia M, Guerrini R, Musumeci SA, Bonanni P, Gambardella A, Aguglia U. Myoclonic absence-like seizures and chromosome abnormality syndromes. *Epilepsia* 1998;39(6):660-3. [CrossRef](#)
11. Tassinari CA, Michelucci R, Rubboli G, Passarelli D, Riguzzi P, Parmeggiani L, et al. Myoclonic absence epilepsy. In: Duncan JS, Panayiotopoulos CP, editors. *Typical absences and related epileptic syndromes*. London: Churchill Communications Europe; 1995. p. 187-95.
12. Covanis A. Epilepsy with myoclonic absences. In: Panayiotopoulos C, editor. *The epilepsies: seizures, syndromes and management*. Oxfordshire: Bladon Medical Publishing; 2005. p. 1025-32.
13. Doose H. Myoclonic-astatic epilepsy. *Epilepsy Res Suppl* 1992;6:163-8.

14. Kelley SA, Kossoff EH. Doose syndrome (myoclonic-astatic epilepsy): 40 years of progress. *Dev Med Child Neurol* 2010;52(11):988-93. [CrossRef](#)
15. Panayiotopoulos CP. Jeavons syndrome. Eyelid myoclonia with absences. In: Panayiotopoulos CP, editor. *The epilepsies. seizures, syndromes and management*. Oxfordshire: Bladon Medical Publishing; 2005. p. 475-80.
16. Panayiotopoulos CP. Reflex seizures and reflex epilepsies. In: Panayiotopoulos CP, editor. *A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*. London: Springer-Verlag; 2007. p. 437-47.
17. Scheffer IE, Berkovic SF. Generalized epilepsy with febrile seizures plus. A genetic disorder with heterogeneous clinical phenotypes. *Brain* 1997;120(Pt 3):479-90. [CrossRef](#)
18. Bonanni P, Malcarne M, Moro F, Veggiotti P, Buti D, Ferrari AR, et al. Generalized epilepsy with febrile seizures plus (GEFS+): clinical spectrum in seven Italian families unrelated to SCN1A, SCN1B, and GABRG2 gene mutations. *Epilepsia* 2004;45(2):149-58.
19. Gérard F, Pereira S, Robaglia-Schlupp A, Genton P, Szepietowski P. Clinical and genetic analysis of a new multigenerational pedigree with GEFS+ (Generalized Epilepsy with Febrile Seizures Plus). *Epilepsia* 2002;43(6):581-6. [CrossRef](#)
20. Engel J Jr; International League Against Epilepsy (ILAE). 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(6):796-803. [CrossRef](#)
21. Panayiotopoulos CP. *A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment, revised 2nd ed.* (Ch. 13 Idiopathic Generalized Epilepsies, 377- 421) Springer Healthcare Ltd., 2010.
22. Durner M, Zhou G, Fu D, Abreu P, Shinnar S, Resor SR, et al. Evidence for linkage of adolescent-onset idiopathic generalized epilepsies to chromosome 8-and genetic heterogeneity. *Am J Hum Genet* 1999;64(5):1411-9. [CrossRef](#)
23. Durner M, Keddache MA, Tomasini L, Shinnar S, Resor SR, Cohen J, et al. Genome scan of idiopathic generalized epilepsy: evidence for major susceptibility gene and modifying genes influencing the seizure type. *Ann Neurol* 2001;49(3):328-35.
24. Meencke HJ, Janz D. The significance of microdysgenesis in primary generalized epilepsy: an answer to the considerations of Lyon and Gastaut. *Epilepsia* 1985;26(4):368-71. [CrossRef](#)
25. Di Bonaventura C, Fattouch J, Mari F, Egeoglu G, Vaudano AE, Prencipe M, et al. Clinical experience with levetiracetam in idiopathic generalized epilepsy according to different syndrome subtypes. *Epileptic Disord* 2005;7(3):231-5.
26. Verrotti A, Cerninara C, Domizio S, Mohn A, Franzoni E, Coppola G, et al. Levetiracetam in absence epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 2008;50(11):850-3. [CrossRef](#)
27. Wheless JW, Clarke DF, Arzimanoglou A, Carpenter D. Treatment of pediatric epilepsy: European expert opinion, 2007. *Epileptic Disord* 2007;9(4):353-412.
28. Nordli DR Jr. Idiopathic generalized epilepsies recognized by the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2005;46 Suppl 9:48-56. [CrossRef](#)
29. Kao E, Rao PM. Idiopathic generalized epilepsies. In: Stefan H, Theodore WH, editor. *Handbook of clinical neurology*. Vol. 107 (3rd series) Epilepsy, Part I (Ch. 13, 209-24), China: Elsevier B.V., 2012.
30. Delgado-Escueta AV, Medina MT, Serratosa JM, Castroviejo IP, Gee MN, Weissbecker K, et al. Mapping and positional cloning of common idiopathic generalized epilepsies: juvenile myoclonus epilepsy and childhood absence epilepsy. *Adv Neurol* 1999;79:351-74.
31. Taske NL, Williamson MP, Makoff A, Bate L, Curtis D, Kerr M, et al. Evaluation of the positional candidate gene CHRNA7 at the juvenile myoclonic epilepsy locus (EJM2) on chromosome 15q13-14. *Epilepsy Res* 2002;49(2):157-72. [CrossRef](#)
32. Muhle H, von Spiczak S, Gaus V, Kara S, Helbig I, Hampe J, et al. Role of GRM4 in idiopathic generalized epilepsies analysed by genetic association and sequence analysis. *Epilepsy Res* 2010;89(2-3):319-26. [CrossRef](#)
33. Rozycka A, Steinborn B, Trzeciak WH. The 1674+11C>T polymorphism of CHRNA4 is associated with juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure* 2009;18(8):601-3. [CrossRef](#)
34. Szaflarski JP, DiFrancesco M, Hirschauer T, Banks C, Privitera MD, Gotman J, et al. Cortical and subcortical contributions to absence seizure onset examined with EEG/fMRI. *Epilepsy Behav* 2010;18(4):404-13. [CrossRef](#)
35. Rosenfeld WE, Benbadis S, Edrich P, Tassinari CA, Hirsch E. Levetiracetam as add-on therapy for idiopathic generalized epilepsy syndromes with onset during adolescence: analysis of two randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Epilepsy Res* 2009;85(1):72-80. [CrossRef](#)
36. Baykan B, Altindag EA, Bebek N, Ozturk AY, Aslantas B, Gurses C, et al. Myoclonic seizures subside in the fourth decade in juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology* 2008;70(22 Pt 2):2123-9.
37. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1989;30(4):389-99. [CrossRef](#)
38. Engel J Jr. Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia* 2006;47(9):1558-68. [CrossRef](#)
39. Greenberg DA, Durner M, Resor S, Rosenbaum D, Shinnar S. The genetics of idiopathic generalized epilepsies of adolescent onset: differences between juvenile myoclonic epilepsy and epilepsy with random grand mal and with awakening grand mal. *Neurology* 1995;45(5):942-6. [CrossRef](#)

40. Panayiotopoulos CP, Ferrie CD, Giannakodimos S, Robinson RO. Perioral myoclonia with absences: a new syndrome. In: Wolf P, editor. *Epileptic seizures and syndromes*. London: John Libbey&Co. Ltd; 1994. p. 143-53.
41. Bilgiç B, Baykan B, Gürses C, Gökyiğit A. Perioral myoclonia with absence seizures: a rare epileptic syndrome. *Epileptic Disord* 2001;3(1):23-7.
42. Baykan B, Noachtar S. Perioral myoclonia with absences: an overlooked and misdiagnosed generalized seizure type. *Epilepsy Behav* 2005;6(3):460-2. [CrossRef](#)
43. Panayiotopoulos CP, Koutroumanidis M, Giannakodimos S, Agathonikou A. Idiopathic generalised epilepsy in adults manifested by phantom absences, generalised tonic-clonic seizures, and frequent absence status. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63(5):622-7. [CrossRef](#)
44. Baykan B, Gökyiğit A, Gürses C, Eraksoy M. Recurrent absence status epilepticus: clinical and EEG characteristics. *Seizure* 2002;11(5):310-9. [CrossRef](#)
45. Striano P, Zara F, Striano S. Autosomal dominant cortical tremor, myoclonus and epilepsy: many syndromes, one phenotype. *Acta Neurol Scand* 2005;111(4):211-7. [CrossRef](#)
46. Suppa A, Berardelli A, Brancati F, Marianetti M, Barrano G, Mina C, et al. Clinical, neuropsychological, neurophysiologic, and genetic features of a new Italian pedigree with familial cortical myoclonic tremor with epilepsy. *Epilepsia* 2009;50(5):1284-8.
47. Genton P, Ferlazzo E, Thomas P. Absence status epilepsy: delineation of a distinct idiopathic generalized epilepsy syndrome. *Epilepsia* 2008;49(4):642-9. [CrossRef](#)