

Çocukluğun İdiyopatik Parsiyel Epilepsileri

Idiopathic Partial Epilepsies in Childhood

Nimet DÖRTCAN,¹ Betül TEKİN GÜVELİ,² Veysi DEMİRBİLEK³

¹Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul

²Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İstanbul

Özet

Çocukluk çağının selim parsiyel epilepsileri psikomotor gelişimi normal çocuklarda ortaya çıkan, iyi seyirli, idiyopatik sendromlardır. Laboratuvar ve nörogörüntüleme incelemelerinde organik bir lezyon saptanmaz. Bu sendromlar yaşla ilişkili olup adolesans dönemi civarında nöbetler spontan olarak sonlanma eğilimi gösterir. EEG’de uykuda artış gösteren, özel morfolojili lokalize dikenler, diken- dalgalar gözlenir. En tipik ve yaygın olarak bilinen formu sentro-temporal dikenli selim çocukluk çağı epilepsisi’dir. Yine Panayiotopoulos sendromu ve Gastaut tipi oksipital paroksizimli idiyopatik çocukluk çağı epilepsisi de bu grupta yer almaktadır. Affektif semptomlu selim çocukluk çağı nöbetleri, parietal diken ve dev somatosensoryel uyarılmış dikenli selim çocukluk çağı epilepsisi ve frontal veya orta hat dikenli selim çocukluk çağı fokal nöbetleri gibi elektroklinik özellikleri olarak tipik sendromlara uymayan bazı tablolarda da tanımlanmıştır.

Anahtar sözcükler: Çocukluk çağı; idiyopatik parsiyel epilepsi.

Summary

Benign partial epilepsies of childhood are idiopathic syndromes that occur in children with normal psychomotor development and have a benign course. Laboratory and neuroimaging work-up do not reveal any organic lesion. These syndromes are age-dependent and seizures tend to disappear spontaneously around the adolescence. The EEG shows localized spikes and slow spikes with a particular morphology increased by sleep. The most typical and widely recognized form is the ‘benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes’. They also include Panayiotopoulos syndrome and Gastaut-type idiopathic childhood epilepsy with occipital paroxysms. Other forms have been described with clinico-EEG manifestations that can not be classified as typical cases, such as ‘benign childhood seizures with affective symptoms’, ‘benign childhood epilepsy with parietal spikes and frequent extreme somatosensory evoked spikes’ as also ‘benign childhood focal seizures associated with frontal or midline spikes’.

Key words: Childhood; idiopathic partial epilepsy.

İdiyopatik parsiyel epilepsiler (İPE) genetik özelliği olduğu düşünülen, çocukluk çağına özgü, fokal epilepsi nöbetleriyle karakterize, iyi gidişli-selim- epilepsi sendromlarıdır. İPE’ler sık görülmekte olup 2-13 yaşları arasında başlayan epilepsilerin yaklaşık %20’sini ve tüm parsiyel epilepsilerin %50’sini oluşturmaktadır. EEG’de uyku ile belirginleşen, özel morfolojili epileptiform aktiviteler gözlenir. Kranyal görüntüleme ve diğer yardımcı araştırmalarda anatomik bir lezyon ortaya konmaz ve nöbetler sıklıkla belirli bir yaştan sonra spontan olarak sonlanma eğilimi gösterir.

Sentro-Temporal Dikenli Selim Çocukluk Çağı Epilepsisi (Selim ‘Benign’ Rolandik Epilepsi: BRE)

Çocukluk çağının selim sentro-temporal dikenli parsiyel epilepsisi diğer adıyla benign rolandik epilepsi (BRE); çocukluk çağının en sık görülen ve en iyi bilinen epilepsi sendromudur ve tüm çocukluk epilepsilerinin %15-25’ini oluşturmaktadır.^[1-3] İnsidans 0-15 yaş arasında 10-20/100.000’dir. Başlangıç 3-14 yaşları arasında olup en sık 7-10 yaşta ortaya çıkar ve erkeklerde daha sık görülür.^[1] Ailede epilepsi öyküsü %36’lara ula-



şan BRE'li çocukların ailelerinde benzer nöbet tiplerinin, ateşli nöbet veya Panayiotopoulos sendromu gibi sendromların sık görülmesi genetik yatkınlığı akla getirmektedir. Kromozom 15q14 bağlantısı olduğuna dair bilgiler de mevcut olmakla birlikte^[4] bu gün için BRE'nin geçiş paterni ve gen lokalizasyonu henüz tam olarak belirlenmemiştir. Ancak BRE'nin tipik EEG bulgusu olan sentro-temporal lokalizasyonlu dikenlerin, yaşa bağlı penetrans gösteren, otozomal dominant geçişli olduğunu vurgulayan çalışmalar bulunmaktadır.^[5,6]

Klinik özellikler: Klinik olarak nöbetler; sıklıkla izole, unilaterale fasiyal sensori-motor semptomlar (%30), oro-faringo-laringeal semptomlar (%53), konuşmada duraklama (%40) ve hipersalivasyon (%30) ile karakterize parsiyel nöbetlerdir.^[1-3] Unilateral sensori-motor nöbetler alt dudakta birkaç saniye ile 1 dakika arasında değişen klonik kontraksiyonlar, ağzın ipsilateral tonik deviasyonu ve ağız kenarında uyuşmayla karakterize olup^[1,2] bazen ipsilateral kol ve daha nadir olarak bacağı da yayılım gösterebilir. Bilinç genellikle korunmuştur. Oro-faringo-laringeal nöbetler ise olguların yarısından fazlasında görülmekte olup tipik olarak tek taraflı dil, dudak, damak, yanağın iç kısmı ve faringolaringeal bölgede uyuşma, karıncalanma, iğnelenme veya elektriklenmeye benzeyen duysal semptomlar ve gargara sesi, gırtlak sesi, homurtu gibi motor semptomlarla seyredir.^[1,2] Genellikle uykuya daldıktan hemen sonra veya sabaha karşı uyanmadan hemen önce, uykunun NREM evresinde, alt dudak kenarında çekilme, ağız içinde iğnelenme, karıncalanma hissi ve hırıltı veya gargara şeklinde boğuk bir ses çıkışı olur. Hipersalivasyon otonomik bir belirti olup daha çok aniden ağızda bol miktarda tükürük birikmesi şeklindedir. Atak süresince oro-faringo-laringeal kasların kasılması sonucu konuşmada duraklama olur. Anlama korunmuş olmakla birlikte artikülasyon için gerekli kaslarda güç kaybı olduğundan ve koordinasyon bozulduğundan çocuklar bazı gargara benzeri laringeal sesler dışında anlamlı bir kelime söyleyemezler veya konuşma anlaşılacak şekilde dizartriktir. Bu çocuklar jestlerle iletişim kurmaya çalışırlar. Sekonder yayılım %50 hastada gelişebilir ve nadiren Todd parezisi ortaya çıkabilir.^[1]

Olguların yaklaşık %75'inde nöbetler sadece gündüz veya gece uykusu sırasında ortaya çıkar. Nöbetler genellikle seyrek. Sıklık tek nöbetten (%13) yılda birkaç nöbete (%66) kadar değişmekle birlikte bazı olgularda (%10-20) tablonun başlangıcında nöbetler sık tekrarlayabilir ya da uyanıklıkta görülür. Nöbetler diziler oluşturacak biçimde, birkaç gece veya gün üst üste yineleyebilir, olguların %5-10'unda ise fo-

kal motor veya jeneralize konvulsif status epileptikus gelişebilir. Nöbetler yaşla birlikte azalma göstermektedir.^[1-3]

EEG özellikleri: BRE'nin interiktal EEG bulguları oldukça tipiktir. Olgularda normal bir temel aktivite üzerinde fokal sentro-temporal bölge yerleşimli, izole ya da diziler halinde, bi-fazik diken-dalga veya diken-yavaş dalgalar görülür.^[1,2] Hastaların bir kısmında uyanıklık EEG incelemesi normal olmakla birlikte uykuya dalarken ve yavaş uykuda tanımlanan EEG bulguları ortaya çıkar veya uyanıklık incelemesine göre belirgin artış gösterebilir. Bu nedenle uyanıklık EEG'si normal bulunan ve BRE düşünülen olgularda uyku EEG'sinin yapılması oldukça önem kazanmaktadır. Bazen diken dalgalar bilateral olabilir ancak bu durumda sıklıkla asimetrik ve asenkron durlar. Bunlardan bir tanesi hem amplitüd hem de sıklık bakımından daha belirgin olabilir. Aynı hastanın farklı zamanlarda yapılan EEG incelemelerinde bu dikenlerin taraf ve lokalizasyon değiştirdiği izlenebilir.^[1,2] Bazı olgularda sentro-temporal odaktan bağımsız olarak oksipital, parietal veya frontal bölgelerde de dikenler bulunabilir.^[1,2] Epileptik aktivitelerin sıklık, yoğunluk ve süresi ile nöbet sıklığı arasında ilişki yoktur.

Prognoz: Klinik olarak semptomların başlangıcından 2-4 yıl sonra ve sıklıkla 16 yaşından önce nöbetler remisyona girer.^[7] Yetişkin dönemde jeneralize tonik klonik nöbet gelişme oranını %2'den azdır.^[1,7] BRE şimdiye dek 'selim' bir sendrom olarak ele alınmakla birlikte, son yıllarda BRE'li çocuklarda yapılan nöropsikolojik testlerde hastalık seyrinde ortaya çıkan davranış bozukluğu, lisan fonksiyonlarında gecikme, bellek sorunları, dikkat eksikliği ve öğrenme güçlüğü gibi kognitif fonksiyonlarda etkilenme bildirilmektedir. Özellikle nöbetleri 8 yaşından önce başlayan ve EEG'de sık ve multifokal yerleşimli anomaliler olanlarda kognitif etkilenmenin daha sık görüldüğü tespit edilmiştir. Ancak bazı yazarlar bu etkilenmenin diğer epilepsili çocuklar veya sağlıklı çocuklarla karşılaştırıldığında daha belirgin olmadığını savunmaktadır. Kognitif fonksiyonlardaki etkilenmenin gelip geçici olduğu, nöbet sıklığından çok, hastalığın aktif dönemiyle ilişkili olduğu ve interiktal anomalilerin lateralizasyonu ve özellikle uykunun NREM dönemlerindeki yoğunluğuyla ilişkili olduğu kabul görmektedir. Tam remisyona gelişen olgular kognitif fonksiyonlar açısından kontrol grubuyla karşılaştırıldığında fark görülmediği bildirilmiştir.^[8-12]

BRE olgularda absans, atonik nöbet veya miyokloni gibi diğer nöbet tipleri ortaya çıktığında (olguların yaklaşık

%1'inde) tablonun 'atipik bening çocukluk epilepsisine' dönüştüğü akılda tutulmalıdır. Yine benzer nöbet tipleriyle birlikte dikkat dağınıklığı, sözlü anlatımda ve okul başarısında bozulmanın gözlemlendiği ve EEG'de diken dalgaların özellikle uykuda belirgin artış gösterip karşı hemisfere yayıldığı durumda ise tablonun Landau-Kleffner sendromu (LKS) veya 'yavaş uykuda biyoelektrik status' (ESES=CSWS) tablosuna dönüştüğü düşünülmelidir.⁵

Tedavi: BRE'de özellikle nöbet sıklığının az olması, nöbetlerin uykuda ortaya çıkması ve nöbetlerin tedavi edilsin veya edilmesin 16 yaş öncesi kendiliğinden bitme eğilimi göstermesi nedeniyle genel kanı aileyi iyi bilgilendirmek koşuluyla, antiepileptik ilaç tedavisinin gerekli olmadığı yönündedir. Ancak son yıllarda yapılan bazı araştırmalarda BRE'li çocuklarda kognitif etkilenmenin gösterilmesi nedeniyle BRE'nin aslında sanıldığı gibi 'selim' bir sendrom olmayabileceği öne sürülerek tedavi konusu tekrar tartışmaya açılmıştır. Ancak bir diğer görüş ise verilen antiepileptik ilaçların da çocukta kognitif fonksiyonları etkileyebileceğidir. Örneğin sık kullanılan karbamazepin, okskarbazepin ve levetirasetamin sistemik yan etkileri nispeten az olsa da kognitif fonksiyonlar üzerine olumsuz etki ettiği bildirilmiştir.^[13-15]

Nöbetlerin gündüz ortaya çıktığı durumda, uzun süreli olduğunda ya da status epileptikus geliştiğinde, tekrarlayan jeneralize tonik klonik nöbetlerin varlığında, nöbetleri 4 yaşından önce başlayan çocuklarda veya CSWS/LKS gelişen hastalarda antiepileptik tedaviye başlanması önerilmektedir. BRE'li olgularda antiepileptik tedaviye çok iyi yanıt alınmakta olup karbamazepin ya da valproik asit ilk seçeneklerdir. Levetirasetam, klonazepam, barbituratlar, pirimidon, klobazam ve fenitoin de tedavide etkili diğer antiepileptik ilaçlardır.^[1-3]

Çocukluğun İdiyopatik Oksipital Paroksizmlili Epilepsileri

Bu başlık altında nöbetlerin başlangıç yaşı, uyku ve uyanıklıkla ilişkisi, semiyolojisi ve prognozu değişkenlik gösteren 2 ayrı sendrom ele alınacaktır.

Çocukluğun Erken Başlangıçlı Selim Oksipital Epilepsisi: Panayiotopoulos Sendromu (PS)

Panayiotopoulos sendromu BRE'den sonra çocukluk çağıının ikinci sıklıkta görülen selim fokal epilepsi sendromudur. Nöbetlerin başlangıç yaşı 1-12 arasında değişmekle birlikte olguların %75'inde ilk nöbet sıklıkla 3-6 yaş arasında ortaya çıkar.^[1,16-18] Kız ve erkeklerde görülme oranı eşittir. Çocukların nöromotor gelişimleri normaldir. Nöbetler sıklıkla seyrek

olup bazen tek nöbet görülebilir. Nöbetler olguların üçte ikisinde uykuda, üçte birinde ise sadece uyanıklık veya her iki durumda da görülür.^[1]

Nöbet tipleri ve klinik seyir: PS'nin başlıca nöbet özelliği ni otonom semptomlar oluşturmaktadır. Olguların yaklaşık %80'inde görülen iktal kusma PS'nin karakteristik nöbet tipidir. Uyanıklıkta ortaya çıktığında kusma öncesinde ya da sırasında bulantı, öğürme gibi semptomlar eşlik edebilir.^[16-18] Yine solukluk ya da solgunluk en sık görülen otonomik bulgudur. Diğer otonomik bulgular morarma, kızarma, midriyazis, öksürük, kardio-respiratuvar ve termo-regülatör değişiklikler şeklinde sıralanabilir.

Kusma kadar sık görülen bir diğer semptom da sıklıkla başın da eşlik ettiği gözlerin versiv deviyasyonudur (%60-80). Nöbet sırasında gözler takip hareketine benzer bir biçimde, yavaş olarak, horizontal planda bir tarafa kayar ve açık kalır. Kural olarak nöbetin başında bilinç açıktır ve konuşma normaldir. Daha sonra nöbet ilerledikçe bilinç, olguların %80-90'ında etkilenir ve genellikle çocuk bazı sözel emirlere uygun reaksiyon gösterse bile konuşamaz.^[1,17] Olguların %25-30'unda görülen unilateral klonik ya da tonik-klonik nöbetler başlangıçta ya da kusma ve göz deviyasyonunu takiben ortaya çıkar. Yine fokal motor bulgularla başlayan nöbetler sekonder jeneralize tonik-klonik nöbetlere dönüşür ya da postural tonus kaybı ile birlikte hasta gevşek ve uyarılara yanıtız bir tabloya girebilir (iktal senkop). İktal senkop, PS'nin önemli nöbet özelliklerinden biri olup, nöbetlerin en az beşte birinde görülmektedir.^[1] Geç başlangıçlı olgularda nöbetin ana semptomunu oluşturan görsel halüsinasyonlar, körlük ve başağrısı PS'da sık görülmez.^[1,16,17] Nöbetlerin süresi olguların 2/3'ünde 5-10 dakika arasında değişir, ancak 1/3'ünde yarım-12 saat sürebilen oldukça uzun fokal ya da sekonder jeneralize status epileptikus tablosuna neden olabilen nöbetler de bildirilmiştir. Hastaların %44'ünde görülen uzun süreli nöbetlerde otonom bulgular ve konfüzyonel belirtiler ön planda olabilir (otonomik status).^[1,16-18] Hasta ilk kez nöbet geçirdiğinde, bu uzun süreli otonomik nöbetlerin, akut toksik ya da enfeksiyöz bir ensefalopati tablosuyla ayırıcı tanısı önem kazanmaktadır.

EEG özellikleri: PS'de temel aktivite kural olarak normaldir. İnteriktal EEG değişkenlik göstermekte olup sıklıkla oksipital odakların yanı sıra ekstraoksipital (sentro-temporal, frontal veya parietal bölge) yerleşimli, multifokal yüksek amplitüdü diken /keskin yavaş dalga aktivitelere rastlanmaktadır.

Çocukların üçte ikisinde en az bir EEG kaydında oksipital bölgede diken dalga aktivitesi izlenirken yaklaşık %20 olguda oksipital bölgede hiç diken dalga aktivitesi görülmeyebilir. Olguların bir kısmında (%9) uyanıklık EEG incelemelerinde epileptojenik odak bulunmayabilir. Uyku sırasında ise epileptik aktivite sıklığında ve lokalizasyonlarında artış gözlenmektedir.^[1,16,19,20] Uyku kayıtlarının normal olması son derece nadirdir.^[18] Aynı hastanın farklı zamanlardaki EEG'lerinde farklı bulgular görülmekte olup epileptik odaklar yaşa bağlı olarak zaman içinde sıklıkla yer değiştirmektedir.^[20] İktal EEG'de düşük amplitüdü diken elemanlar da içeren ritmik teta ve çoğunlukta delta aktivitesi izlenir. Nöbetlerin oksipital bölgeden başladığı bildirilmekle beraber frontal bölge kaynaklı nöbetler de tanımlanmıştır.^[20,21]

Etiyoloji/Patofizyoloji: PS'li çocuklarda ateşli nöbet sıklığı %16-45 arasında bildirilmektedir.^[19] Olguların %30'unda ailede epilepsi öyküsü vardır.^[18] PS'li bazı çocuklarda rolandik nöbetlerin ve sentro-temporal dikenlerin bulunması ya da kardeşlerde rolandik epilepsi ya da PS'nin olması bu iki sendrom arasında genetik bir bağlantı olduğunu düşündürmektedir.^[22] Yakın zamanda PS'li olgularda SCN1A geninde mutasyon bildirilmiştir. SCN1A geninde mutasyon bildirilen olgularda nöbetler çok erken başlangıçlı olup aktif nöbet süresi daha uzun sürmektedir.^[23] SCN1A mutasyonunun daha ağır klinik fenotipe neden olduğu düşünülmektedir. PS'nun temel mekanizması ve patofizyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte klinik bulgular yaygın maturasyonla ilişkili kortikal hipereksitabiliteyi düşündürmektedir.^[18,19] PS'li olguların çoğunda EEG'de oksipital dikenler olsa da yine önemli bir kısmında bir başka beyin bölgesinde de aynı anda ya da zaman içinde ortaya çıkan dikenler görülmektedir.^[23] Ayrıca iktal kusmanın sık görülmesi ve diğer otonomik semptomlar epileptik aktivitenin değişik kortikal lokasyonlardan kaynaklandığını düşündürmektedir.^[19]

Prognoz: Uzun süreli nöbetlerin ve status epileptikus tablosunun sık görülmesine rağmen PS selim bir epilepsi sendromudur. Olguların üçte birinde yalnız tek nöbet görülmektedir ve çoğu olguda klinik seyirde iki ya da az sayıda nöbet izlenmektedir. Nöbetler başlangıcından sonraki 1-2 yıl içinde sonlanmaktadır.^[1,18] Az sayıdaki olguda klinik tablonun CSWS'ye dönüştüğü bildirilmiştir.

Tedavi: PS'de olguların üçte birinde tek nöbet görüldüğünden, nöbet kısa ya da uzun süreli olsa da bir çok yazar anti-epileptik tedavi önermemektedir.^[1,19] Bazı yazarlar ise uzun

süren ilk nöbet sonrasında karbamazepin veya valproik asit ile tedavinin başlanmasını önermektedir.^[18] Sonuç olarak iyi gidişli bir tablo olan PS'de tedaviye başlayıp başlamama kararı BRE de olduğu gibi hasta özelinde, aile ile birlikte alınmalıdır.

Çocukluğun Geç Başlangıçlı Oksipital Epilepsisi

Gastaut Tipi Oksipital Paroksizmlili Çocukluk Epilepsisi (OPÇE-G) olarak da bilinen bu tabloda nöbet başlangıç yaşı genellikle 8-10 civarında olmakla birlikte, 3-16 yaş arasında değişebilmektedir. Kız ve erkeklerde görülme oranı eşittir. OPÇE-G selim çocukluk çağı fokal nöbetlerinin yaklaşık %2-7'sini oluşturmaktadır.^[1,24,25] Olguların psikomotor gelişimlerinde normal olup nörolojik muayene ve görüntüleme yöntemlerinde patolojik bulgu saptanmaz.

Nöbet tipi ve klinik seyir: PS'den daha seyrek görülen bu tablonun karakteristik nöbet tipi görsel nöbetler olup genellikle ilk nöbet semptomu olarak ortaya çıkar. Pozitif veya negatif semptomlu olan bu nöbetlerde görsel halüsinasyonlar ve görme kaybı major nöbet tipleridir. Motor nöbetler, migren benzeri semptomlar ve daha az sıklıkla otonomik bulgular görülmektedir.^[1,18,24]

Görsel nöbetler sıklıkla gündüz ortaya çıkar ve basit ve kompleks görsel halüsinasyonlar, illüzyonlar, körlük veya parsiyel görme kaybı ve duysal halüsinasyonlarla şekillenir. Basit görsel halüsinasyon şeklindeki iktal semptomlar olguların üçte ikisinden fazlasında ilk nöbet olarak bildirilmiştir. Bu halüsinasyonlar kısa süreli, nadiren 1-2 dakikayı geçen, stereotipik, genellikle çok sayıda, karışık renkli, parlak, yuvarlak nokta veya halka şeklinde tanımlanan görüntülerdir. En sık bildirilen renkler kırmızı, sarı ve mavidir. Kare veya üçgen gibi değişik geometrik şekil de içerebilirler. Bu görüntüler hareketli olabilir hastaya yaklaşım, uzaklaşabilir. Başlangıçta küçük olup giderek büyüyebilirler. Görme alanının bir yarısına sınırlı kalabilirler veya tümünü kaplayabilirler, yine görme alanının merkezinden başlayıp yayılabilirler.^[1,24] Basit görsel halüsinasyonlar tek nöbet tipi olabileceği gibi diğer nöbet tiplerine de ilerleyebilirler. Kompleks görsel halüsinasyonlar daha nadir görülmekte olup olguların %10'unda bildirilmiştir. Bunlar genellikle insan yüzlerini veya değişik figürleri içerirler. Mikropsi, metamorfopsi ve palinopsi gibi iktal görsel illüzyonların nondominant parietal bölgeden kaynaklandığı düşünülmektedir.^[26] İkinci sıklıkta görülen nöbet tipi akut geçici görme kaybı olup kısmi veya tam olabilir. Negatif görsel fenomenler tek nöbet semptomu olabileceği

gibi pozitif görsel halüsinasyonları izleyerek de gelişebilir. Görsel semptomlar sırasında hastanın bilinci açıktır. Zorlu göz ve baş deviasyonu ya da baş deviasyonuna eşlik eden horizontal okulo-kloniler, olguların %70'inde görülen major nöbet tipidir. Olguların %10'unda ise zorlu göz kapama ya da göz kırpmaya gibi iktal bulgular görülmektedir. Bu nöbetler olguların %41'inde hemiklonik ve %8'inde sekonder jeneralize tonik-klonik nöbetlere dönüşebilir.^[1,18,19,24] İktal veya postiktal başağrısı olguların yaklaşık %30-50'sinde görülmekte olup klasik migren gibi görsel halüsinasyonlardan hemen sonra ya da 5-10 dakika içinde başlar. Başağrısı sıklıkla hafif ya da orta şiddette yaygın ya da migrenden ayırt edilemeyecek kadar şiddetli ve bulantı, kusma, fotofobi ve fonofobinin eşlik ettiği pulsatil karakterli olabilir.^[18] PS'nin önemli bir iktal semptomu olan kusma ise OPÇE-G'li olguların %10'unda görülmektedir.

OPÇE-G'de PS'nin aksine nöbetler oldukça siktir ve gündüz ortaya çıkar. Özellikle tedavi almayan olgularda bazen günde birkaç kez görülebilir. Nöbetler genellikle spontandır ancak ışık, televizyon veya video oyunları ile artabilir. Sekonder jeneralize nöbetler ise seyrek olarak daha çok uykuda veya uyanırken gözlenir.

EEG bulguları: Inter-iktal EEG'de temel aktivite normaldir. Uykuda artış gösteren veya sadece uykuda görülen bazen tek hemisferde, bazen her iki hemisferde oksipital ve posterior temporal bölge yerleşimli dikenler ve diken-dalgalar izlenmektedir. Bu paroksizmal anomalilerin en önemli özelliği gözlerin açılmasıyla baskılanması veya önemli ölçüde azalması ve gözlerin kapatılmasını izleyerek, 1-20 saniye süren latent bir dönemden sonra yeniden belirmesidir.^[1,24] Bazı hastalarda seyrek oksipital dikenler gözlenirken bazılarında kümeler halinde gözlenebilir. Yine paroksizmal anomalilerin lokalizasyonu zaman içinde değişebilir, oksipital odak kaybolurken, sentro-temporal dikenler belirebilir. Bazı olgularda oksipital paroksizmlerden bağımsız olarak sentro-temporal dikenler de görülebilir. Olguların %10-50'sinde 1-3 saniye süren, düzensiz, jeneralize diken dalga deşarjlarına da rastlanabilir. Oksipital dikenler, nöbetler sonlandıktan sonra da, uzun bir süre daha devam edebilir. İktal EEG'de öncesinde oksipital paroksizimde azalma ve ardından gelişen oksipital bölgede hızlı ritim, hızlı dikenler gözlenir.

Etiyoloji: Olguların %20-30'unda ailede epilepsi, %15'inde ise migren öyküsü vardır.^[18] Febril nöbet sıklığı ise %14 sıklığında bildirilmektedir.^[18]

Ayırıcı tanı: OPÇE-G'li olgularda EEG dışındaki tüm incelemeler normaldir. Ancak semptomatik epilepsilerde de benzer klinik ve EEG bulguları görüldüğünden kranyal MRG yapılması zorunludur. OPÇE-G sıklıkla aural ve baziler migren ile karıştırılır. Her ikisinde de ataklar sonrasında şiddetli başağrısı ve kusma olmasına rağmen klinik değerlendirme için özenli bir şekilde yapılması ile birbirinden ayırt edilebilir. Görsel nöbetler hızlı gelişir ve kısa sürede sonlanır. Migren aurasında görsel semptomlar ise dakikalar içinde yavaş yavaş gelişir ve 10-20 dakika içinde sonlanır.^[25] OPÇE-G'nin PS'dan farkı, OPÇE-G'de nöbet başlangıcı öncelikle görsel semptomlar iken PS'de otonomik semptomlardır.

Tedavi: Tedavi tüm olgularda gereklidir ve major antiepileptik ilaçlarla iyi sonuç elde edilir. Prognoz PS ve BRE'deki kadar mükemmel değildir. Olguların yaklaşık %60-70'inde nöbet başlangıcından sonraki 2-4 yıl içinde remisyon gözlenir.^[1,24] Nöbetler hastaların %90'ından fazlasında karbamazepine iyi yanıt verirler. Valproik asit, okskarbazepin, levetirasetam ve diğer antiepileptik ilaçların da karbamazepin kadar etkili olduğu da bildirilmektedir.^[18] Hastaların %40-50'sinde ise nöbetler görsel nöbetler ve seyrek sekonder jeneralize tonik klonik nöbetler şeklinde devam edebilir.

Diğer Sendromlar

Klinik ve EEG bulgularıyla tipik olarak benign rolandik epilepsi (BRE), Panayiotopoulos sendromu (PS) ya da Gastaut tipi oksipital paroksizmlili çocukluk çağı epilepsisine (OPÇE-G) tam olarak uymayan ancak selim gidişli fokal nöbetlerle seyreden nadir bazı çocukluk çağı nöbetleri bu grupta yer almaktadır. Bu tablolar bazı yazarlar tarafından BRE'nin varyantları olarak kabul edilmektedirler.

1- Affektif Semptomlu Selim Çocukluk Çağı Nöbetleri:

Dalla Bernardina ve ark. tarafından tanımlanan bu tabloda korkunun tek ya da baskın semptom olduğu affektif özellikli nöbetler ile karakterizedir.^[31] Başlangıç 2 ile 9 yaş arasında olup her iki cinsiyette eşit olarak görülür. Klinik olarak nöbet sırasında çocukta korku dolu, ürkmüş bakışlar veya çığlık atma izlenir. Otonomik bozukluklar (solukluk, terleme, karın ağrısı ve hipersalivasyon), çiğneme gibi oral alimenter veya diğer otomatizmler, konuşmada duraklama ve bilinçte hafif etkilenme görülebilir. Nöbet süresi 1-2 dakikadır ve nöbetler bulgularda değişiklik göstermeksizin hem uyanıklık hem de uyku süresince bir kaç kez tekrar edebilir.

Bazı yazarlar tarafından BRE'nin alt tipi olarak kabul edilen

bu tablo hem PS (otonom ve davranış semptomları) hem de BRE (konuşamama ve hipersalivasyon) özelliklerini taşımakta olup interiktal EEG kayıtları her zaman normal bir temel aktivite göstermektedir. Özellikle uykuda artış gösteren yüksek amplitüdümlü frontotemporal ve parietotemporal dikenler izlenir. Jeneralize diken dalga deşarjları arada görülebilmektedir. İktal EEG deşarjları frontotemporal, sentro-temporal veya parietal bölgelere lokalize olduğu gibi hemisfer bölgelerinde yaygın da olabilir.

Nöbetler tedaviye iyi yanıt verir ve başlangıçtan sonra 1-2 sene içinde sonlanır. Davranış problemleri hastalık döneminde olsa bile daha sonraki yıllarda kaybolur.^[1,27]

2- Parietal Diken ve Somatosensoryel Uyarılmış Dikenli Selim Çocukluk Çağı Epilepsisi: De Marco ve Tassinari bilinç kaybının eşlik etmediği, fokal sıklıkla adversif veya jeneralize nöbetleri olan 2 ile 10 yaş arasında çocuklar tanımlamıştır. Genellikle gündüz ortaya çıkan bu nöbetler seyreklerdir. En önemli tanımlayıcı özelliği, EEG de parietal parasajital bölgelerde keskin dalga ya da diken dalga aktivitesinin görülmesi ve bu aktiviteğin taktik stimülasyonla (örneğin karşı taraf ayak tabanına vurulması ile) ortaya çıkmasıdır. Bu olgularda beyin hasarı bulunmamıştır. Nöbetler başlangıçtan sonraki 1 yıl içinde sonlansa bile EEG anormalliği daha uzun sürebilmektedir.^[28]

Bununla birlikte benzer şekilde el parmaklarına vurularak ortaya çıkarılabilen aşırı somatosensoryel uyarılmış potansiyeller BRE'li olguların %10-20'sinde görülmektedir. Yine bazı PS'li olgularda ve nöbeti olmayan sağlıklı çocuklarda da bildirilmektedir.^[1]

3- Frontal veya Ortahat Dikenli Selim Çocukluk Çağı Fokal Nöbetleri: Genel olarak İPE'lerin 18 aylıktan sonra başladığı kabul edilmekle birlikte 3 ile 20. aylar arasında gelişimi normal çocuklarda ortaya çıkan, boş bakma, dalgınlık, etrafla ilişkide azalma, siyanoz, kollarda tonus artışı ve bilinç kaybıyla şekillenen parsiyel nöbetler tanımlanmıştır. Klonik kasılma ve otomatizm nadirdir. Nöbetler sıklıkla gündüz olur ve sıklıkla kümeler halinde tekrarlar. Ailede epilepsi öyküsü sık olup EEG'de NREM döneminde orta hat (midline) yerleşimli, diken yavaş dalga aktivitesinin görüldüğü, 'uykuda orta hat diken yavaş dalgaların eşlik ettiği selim infantil fokal epilepsi' olarak anılan bu tabloda prognoz çok iyidir.^[29,30]

Yine benzer şekilde frontal veya ortahat dikenli selim çocuk-

luk çağı fokal nöbetleri adıyla tanımlanan iyi gidişli kompleks parsiyel nöbetler de tanımlanmıştır.^[31,32]

Kaynaklar

1. Panayiotopoulos CP. Benign childhood focal seizures and related epileptic syndromes. In: Panayiotopoulos CP, editor. The epilepsies: seizures, syndromes and management. Oxfordshire: Bladon Medical Publishing; 2005. p. 223-69.
2. Dalla Bernardina B, Sgro V, Fejerman N. Epilepsy with centrotemporal spikes and related syndromes. In: Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, editors. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. 4th ed. London: John Libbey Eurotext Ltd; 2005. p. 203-25.
3. Fejerman N. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. In: Engel J, Pedley TA, editors. Epilepsy: a comprehensive textbook. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams&Wilkins; 2008. p. 2369-78.
4. Neubauer BA, Fiedler B, Himmelein B, Kämpfer F, Lässker U, Schwabe G, et al. Centrotemporal spikes in families with rolandic epilepsy: linkage to chromosome 15q14. *Neurology* 1998;51:1608-12. [CrossRef](#)
5. Degen R, Degen HE. Some genetic aspects of rolandic epilepsy: waking and sleep EEGs in siblings. *Epilepsia* 1990;31(6):795-801. [CrossRef](#)
6. Doose H, Brigger-Heuer B, Neubauer B. Children with focal sharp waves: clinical and genetic aspects. *Epilepsia* 1997;38(7):788-96. [CrossRef](#)
7. Loiseau P, Pestre M, Dartigues JF, Commenges D, Barberger-Gateau C, Cohadon S. Long-term prognosis in two forms of childhood epilepsy: typical absence seizures and epilepsy with rolandic (centrotemporal) EEG foci. *Ann Neurol* 1983;13(6):642-8. [CrossRef](#)
8. Yung AW, Park YD, Cohen MJ, Garrison TN. Cognitive and behavioral problems in children with centrotemporal spikes. *Pediatr Neurol* 2000;23(5):391-5. [CrossRef](#)
9. Croona C, Kihlgren M, Lundberg S, Eeg-Olofsson O, Eeg-Olofsson KE. Neuropsychological findings in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Dev Med Child Neurol* 1999;41(12):813-8. [CrossRef](#)
10. Deonna T. Rolandic epilepsy: neuropsychology of the active epilepsy phase. *Epileptic Disord* 2000;2 Suppl 1:559-61.
11. Baglietto MG, Battaglia FM, Nobili L, Tortorelli S, De Negri E, Calevo MG, et al. Neuropsychological disorders related to interictal epileptic discharges during sleep in benign epilepsy of childhood with centrotemporal or Rolandic spikes. *Dev Med Child Neurol* 2001;43(6):407-12. [CrossRef](#)
12. Chahine LM, Mikati MA. Benign pediatric localization-related

- epilepsies. *Epileptic Disord* 2006;8(4):243-58.
13. Bourgeois BF. Determining the effects of antiepileptic drugs on cognitive function in pediatric patients with epilepsy. *J Child Neurol* 2004;19 Suppl 1:S15-24. [CrossRef](#)
 14. Coppola G, Franzoni E, Verrotti A, Garone C, Sarajlija J, Operato FF, et al. Levetiracetam or oxcarbazepine as monotherapy in newly diagnosed benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes (BECTS): an open-label, parallel group trial. *Brain Dev* 2007;29(5):281-4. [CrossRef](#)
 15. Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, Appleton R, Baker GA, Chadwick DW, et al. The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy: an unblinded randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369(9566):1000-15. [CrossRef](#)
 16. Lada C, Skiadas K, Theodorou V, Loli N, Covanis A. A study of 43 patients with panayiotopoulos syndrome, a common and benign childhood seizure susceptibility. *Epilepsia* 2003;44(1):81-8. [CrossRef](#)
 17. Ferrie CD, Beaumanoir A, Guerrini R, Kivity S, Vigeveno F, Takashi Y, et al. Early-onset benign occipital seizure susceptibility syndrome. *Epilepsia* 1997;38(3):285-93. [CrossRef](#)
 18. Caraballo R. Benign occipital epilepsies. In: Duchowny M, Cross JH, Arzimanoglou A (eds), *Pediatric Epilepsy*. The McGraw-Hill Companies. 2013. p. 191-7.
 19. Covanis A, Ferrie CD, Koutroumanidis M, Oguni H, Panayiotopoulos CP. Panayiotopoulos syndrome and Gastaut type idiopathic childhood occipital epilepsy. In: Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, editors. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 4th ed. London: John Libbey Eurotext; 2005. p. 227-53.
 20. Ferrie C, Caraballo R, Covanis A, Demirbilek V, Dervent A, Kivity S, et al. Panayiotopoulos syndrome: a consensus view. *Dev Med Child Neurol* 2006;48(3):236-40. [CrossRef](#)
 21. Demirbilek V, Dervent A. Panayiotopoulos syndrome: video-EEG illustration of a typical seizure. *Epileptic Disord* 2004;6(2):121-4.
 22. Caraballo R, Cersosimo R, Fejerman N. Idiopathic partial epilepsies with rolandic and occipital spikes appearing in the same children. *J Epilepsy* 1998;11(5):261-4. [CrossRef](#)
 23. Grosso S, Orrico A, Galli L, Di Bartolo R, Sorrentino V, Balestri P. SCN1A mutation associated with atypical Panayiotopoulos syndrome. *Neurology* 2007;69(6):609-11. [CrossRef](#)
 24. Gastaut H. A new type of epilepsy: benign partial epilepsy of childhood with occipital spike-waves. *Clin Electroencephalogr* 1982;13(1):13-22.
 25. Michael M, Tsatsou K, Ferrie CD. Panayiotopoulos syndrome: an important childhood autonomic epilepsy to be differentiated from occipital epilepsy and acute non-epileptic disorders. *Brain Dev* 2010;32(1):4-9. [CrossRef](#)
 26. Caraballo RH, Cersósimo RO, Fejerman N. Childhood occipital epilepsy of Gastaut: a study of 33 patients. *Epilepsia* 2008;49(2):288-97. [CrossRef](#)
 27. Dalla Bernardina B, Colamana V, Chiamenti C, Capovilla G, Trevisan E, Tassinari CA. Benign partial epilepsy with affective symptoms ("benign psychomotor epilepsy"). In: Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifus FE, Perret A, Wolf P, editors. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 2nd ed. London: John Libbey & Co Ltd.; 1992. p. 219-23.
 28. de Marco P, Tassinari CA. Extreme somatosensory evoked potential (ESEP): an EEG sign forecasting the possible occurrence of seizures in children. *Epilepsia* 1981;22(5):569-75. [CrossRef](#)
 29. Bureau M, Cokar O, Maton B, Genton P, Dravet C. Sleep-related, low voltage Rolandic and vertex spikes: an EEG marker of benignity in infancy-onset focal epilepsies. *Epileptic Disord* 2002;4(1):15-22.
 30. Capovilla G, Beccaria F. Benign partial epilepsy in infancy and early childhood with vertex spikes and waves during sleep: a new epileptic form. *Brain Dev* 2000;22(2):93-8. [CrossRef](#)
 31. Bagdorf R, Lee SI. Midline spikes: is it another benign EEG pattern of childhood? *Epilepsia* 1993;34(2):271-4. [CrossRef](#)
 32. Martín-Santidrián MA, Garaizar C, Prats-Viñas JM. Frontal lobe epilepsy in infancy: is there a benign partial frontal lobe epilepsy?. [Article in Spanish] *Rev Neurol* 1998;26(154):919-23. [Abstract]