

Juvenil Miyoklonik Epilepsili Hastaların Klinik ve Elektroensefalografik Değerlendirilmesi

Clinical and Electroencephalographic Evaluation of Patients with Juvenile Myoclonic Epilepsy

Yahya ÇELİK, Naci KARAAĞAÇ, Seher Naz YENİ, Nesrin ERGİN

Epilepsi 2001;7(3):84-88

Amaç: Bu çalışmada juvenil miyoklonik epilepsi (JME) tanısı konan hastalarda klinik ve elektroensefalografik değişkenler araştırıldı.

Hastalar ve Yöntemler: Çalışmaya JME tanısı almış 41 hasta (27 kadın, 14 erkek; ort. yaş 23.2; dağılım 15-40) alındı. Hastaların nöbet başlangıç yaşı, nöbet tipleri, nörolojik muayeneleri, nöbeti kolaylaştıran faktörler, öz- ve soygeçmiş özellikleri, EEG, radyolojik bulguları ve tedaviye yanıtları incelendi.

Bulgular: Olgularda nöbet başlangıç yaş ortalaması 14 bulundu. Hastaların beşinde yalnızca miyoklonik nöbetler, 34'ünde miyoklonik nöbet ve jeneralize tonik klonik nöbet, iki hastada ise miyoklonik nöbet, jeneralize tonik klonik nöbet ve absans nöbetleri görüldü. Kadın/erkek oranı 2:1 idi. Miyoklonik nöbetlerin başlangıcı 8-18 yaşlar arasında değişmekteydi. "Polyspike and wave" dalga aktivitesi 37 EEG'de görüldü. Tüm hastalarda JME tanısı konduğunda ilk tercih edilen tedavi sodyum valproat monoterapisi şeklindeydi.

Sonuç: Epilepsili hastalarda ortaya çıkan miyoklonik nöbetler kolay tanınan özellikte olmalarına rağmen çok kolay gözden kaçabilirler. Bu durum tanıda önemli gecikmelere yol açabilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Elektroensefalografi; epilepsi, absans; miyoklonik epilepsi, juvenil/tanı/komplikasyon; fotosensitivite hastalıkları/komplikasyon; valproik asit/te-rapötik kullanım.

Objectives: The clinical and electroencephalographic features were evaluated in patients with juvenile myoclonic epilepsy (JME).

Patients and Methods: We evaluated 41 patients (27 females, 14 males; mean age 23.2 years; range 15 to 40 years) with JME with respect to the age of the onset and the type of seizures, neurologic examination findings, precipitating factors, medical histories, electroencephalographic and radiologic findings, and responses to the therapy.

Results: The mean age of onset of seizures was 14 years. Only five patients had myoclonic seizures alone, while 34 patients had both myoclonic and generalized tonic clonic seizures. Two patients had myoclonic, generalized tonic clonic, and absence seizures. The female to male ratio was 2:1. The onset of myoclonic seizures ranged from 8 to 18 years of age. Polyspike and wave activities were noted in 40% of EEG recordings. Monotherapy with sodium valproate was the first choice of treatment when a diagnosis of JME was made.

Conclusion: Although myoclonic seizures do not present difficulty in identification, they may be overlooked or ignored unless they are adequately considered, resulting in significant delays in diagnosis.

Key Words: Electroencephalography; epilepsy, absence; myoclonic epilepsy, juvenile/diagnosis/complications; photosensitivity disorders/complications; valproic acid/therapeutic use.

Dergiye geliş tarihi: 07.02.2001 Düzeltme isteği: 02.05.2001 Yayın için kabul tarihi: 01.12.2001

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı (Çelik); İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı (Karaağaç, Yeni); (Ergin) Uzm. Dr.

İletişim adresi: Dr. Yahya Çelik, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, 22030 Edirne.
Tel: 0284 - 235 41 45 Faks: 0284 - 235 76 52 e-posta: celikyahyat@yahoo.com

Juvenil miyoklonik epilepsi (JME) uluslararası epilepsiler ve epileptik sendromlar sınıflamasında jeneralize epilepsiler içinde yer almıştır.^[1] Juvenil miyoklonik epilepsinin klinik, EEG ve epidemiyolojik özelliklerinin çoğu son 10-15 yılda tanımlanmıştır. İlk olarak 1867 yılında Herpin tarafından tanımlanan bu sendrom, Janz ve Christian tarafından 1957 yılında detaylı olarak bir hasta grubunda incelenmiştir. Daha sık 8-26 yaşları arasında görülen sendromun tipik özelliği olan miyoklonik nöbetler, jeneralize tonik-klonik (JTK) nöbetler ve/veya absans nöbetleriyle birlikte olabilmektedir.^[2,3]

Bu çalışmada, JME'li olguların klinik, EEG ve tedavi özelliklerini incelemeyi ve bulgularımızı literatür ışığında değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Epilepsi polikliniğine Ocak 1994 - Ocak 1995 tarihleri arasında başvuran ve JME tanısı ile takip edilmekte olan 41 hastanın (ort. yaş 23.2; dağılım 15-40) klinik ve EEG özellikleri değerlendirildi. Bu değerlendirmede önceden hazırlanmış standart bir araştırma formu kullanıldı.

Araştırma formuna, incelenen hastaların yaşları, cinsiyetleri, el dominansı, miyoklonik ve diğer nöbet türlerinin başlangıç yaşları, ilk doktora başvuru yaşı, hızlandırıcı faktörler, nöbetin gün içindeki dağılımı, nöbetler arasındaki ilişki, miyoklonik nöbetlerin özellikleri, öz- ve soygeçmiş özellikleri, nörolojik muayeneleri, zeka bölümü değerlendirmeleri, görüntüleme yöntemleri ve tedaviye yanıtları kaydedildi.

EEG Nihon-Kohden sekiz kanallı EEG cihazı ile 20 dakika istirahat halinde, üç dakika hiperventilasyon ve fotik stimülasyon uygulanarak gerçekleştirildi.

BULGULAR

İncelenen 41 hastanın 27'si kadın (%66), 14'ü erkek (%34) olup kadın/erkek oranı 2:1 idi. Miyoklonik nöbetlerin başlangıcı 8-18 yaşları arasında değişmekteydi (ort. 14±2.37). İlk muayene tarihindeki ortalama yaş 15.2±2.80 bulundu.

Hastaların tümünde sağ el dominansı görüldü. Beş hastada yalnızca miyoklonik nöbet, 34'ünde miyoklonik ve JTK nöbet; iki hastada ise miyoklonik nöbet, JTK nöbet ve absans nöbetleri vardı.

Miyoklonik ve JTK nöbetlerin başlangıç yaşları gözden geçirildiğinde, 16 olguda JTK nöbetin, miyoklonik nöbetten altı ay ile bir yıl arasında değişen sürelerde ortaya çıktığı görüldü. Bir hastada süre sekiz yıldır. Bir olguda ise JTK nöbetler miyoklonilerden önce ortaya çıkmıştı. Absans nöbeti olan iki hastanın birinde nöbetlerin miyoklonilerden bir yıl önce, diğerinde ise bir ay sonra ortaya çıktığı belirlendi.

Nöbetleri uyaran etkenler ele alındığında, 26 hastada (%63) uykusuzluk en sık etken idi. Diğer faktörler 12 hastada (%29) televizyon ve güneş ışığı, 14 hastada (%52) menstruasyon, 21 hastada (%51) emosyonel nedenler idi.

Hastaların çoğunda kollarda belirgin olan miyoklonilerin 39 hastada (%95) iki taraflı, iki hastada (%5) iki taraflı olmakla birlikte bir tarafta daha belirgin olduğu görüldü. Ayrıca 17 hastada bacakları da içine alan miyoklonilere bağlı olarak düşme olayları bildirildi.

Miyoklonilerin gün içinde dağılımına bakıldığında, nöbetlerin 35 hastada uyandıktan sonra, 10'unda gün içinde herhangi bir saatte, dokuzunda uykuya dalarken sıklaştığı görüldü. Yirmi yedi hastada (%66) JTK nöbetlerin sıklıkla tekrarlayan miyoklonik nöbetlerin ardından ortaya çıktığı saptandı.

Kırk bir hastada JME tanısı için geçen süre ortalama 45 ay idi. On altı hastada tanı, nöbetlerin başlangıcından sonraki ilk yıl içinde doğru olarak kondu. Bir hastada bu süre 11 yıl idi. Hastaların öz- ve soygeçmişleri sorgulandığında, altı hastada (%14) febril konvülsiyon, yedi hastada (%17) ailede febril konvülsiyon, yedi hastada (%17) ailede epilepsi, iki hastanın kardeşlerinde JME olduğu öğrenildi. Hastaların tümünde nöropsikiyatrik muayene sonuçları normal sınırlar içinde bulundu.

Yapılan toplam 95 EEG incelemesinin değerlendirilmesi Tablo 1'de görülmektedir. Sendromun tipik EEG bulguları olan "polyspike and wave" dalga aktivitesi 37 EEG'de (%40) görüldü.

Kırk bir hastanın 26'sı bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT), biri kranyal manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile değerlendirildi. Özellik bulunan dört hastanın birinde Silvien fissürde araknoid kist, iki hastada ventriküller asimetri, bir hastada serebellar tonsillerin fora-

TABLO 1
Juvenil miyoklinik epilepsili hastalarda
EEG bulguları

EEG bulguları	Hasta sayısı	Yüzde
Normal	50	52
Patolojik	45	48
Polyspike ve wave	37	38
Hiperventilyasyonda paroksizmal aktivite	19	20
Fotik stimülasyon ile paroksizmal aktivite	13	14
Fokal bulgu	17	17
İzole spike paroksizmi	4	4

men magnum hattında bulunduğu saptandı. Kırk bir hastanın 20'sinde JME tanısı hastalık başlangıcında konulamamış ve hastalara farklı anti-epileptik ilaçlar önerilmişti. Bu hastalarda tedaviye karşın nöbetlerin devam etmesi nedeniyle yapılan öykünün gözden geçirilmesi sonucunda tanının JME olarak değişmesi üzerine sodyum valproat monoterapisine başlandı. Kırk bir hastanın hepsinde JME tanısı bulunduğu ilk tercih edilen tedavi sodyum valproat monoterapisi şeklindeydi. Bu hastaların 37'si halen sodyum valproat monoterapisi görmektedir ve nöbetleri kontrol altındadır. İki hastada hamilelik nedeniyle sodyum valproat kesilerek yerine fenobarbital önerildi. Bir hastada sodyum valproata karşı gelişen cilt döküntüsü nedeniyle karbamazepin tedavisine başlandı ve nöbetler kontrol altına alındı. Bir hastada ise nöbetlerin devam etmesi üzerine sodyum valproat tedavisine fenobarbital eklendi.

TARTIŞMA

Juvenil miyoklonik epilepsi, 8-26 yaş arasında her iki cinste de görülen idyopatik bir epilepsi sendromudur. 1989 tarihli epilepsiler ve epilepsi sendromları sınıflandırılmasında, idyopatik jeneralize epilepsiler başlığı altında yaşa bağımlı başlangıçlı sendromlardan biri olarak tanımlanmıştır. Bu sendromun nöbet tipleri, nöbetlerin sirkadien özelliği ve tedaviye verdiği yanıt gibi bazı özellikleri sendromu dikkat çekici hale getirmektedir.

Altıncı kromozomun kısa kolu ile ilgili olduğu düşünülen sendromun değişken bir penetrans ile otozomal dominant ve otozomal resesif geçişli olduğu düşünülmektedir. Geçiş şekli bi-

linmemektedir. Kromozom yerleşiminin 6p,^[4-12] 15q 14^[13] ve 1p^[14] bölgelerinde olabileceği bildirilmiştir.

Janz^[3] serisinde, tüm epilepsi hastaları arasında JME sıklığını %4.3 bulmuştur. Çeşitli çalışmalarda %4-11 arasında değişen oranlar bildirilmiştir.^[15-21]

Bu çalışmada izlenen JME'li hastaların 27'si kadın, 14'ü erkek idi; kadın-erkek oranı yaklaşık 1.9 bulundu. Çok sayıda hastadan oluşan bir çalışmada JME oranı kadınlarda üç kat fazla görülürken,^[22] Obeid ve Panayiotopoulos^[23] her iki cinste oranı eşit bulmuşlardır. Çalışmamızdaki hasta grubunun kliniğimizdeki takip altındaki tüm hastaları değil de yalnızca belirli bir süre içinde başvuran hastaları içermesi, kadın-erkek oranında literatürde bildirilenden farklı bir sonuç alınmasına neden olmuş olabilir.

Çalışmamızda JME'de nöbet başlangıç yaşı ortalaması 14 (dağılım 8-18) bulundu. Literatürde JME'nin 8-26 yaşları arasında başladığı bildirilmiştir. Janz,^[3] ve Panayiotopoulos ve ark.^[16] JME'li hastalarının %76-79'unda nöbetlerin 12-18 yaşları arasında başladığını belirtmişlerdir. Hastalığın genellikle 14-15 yaşlarında başladığı bildirilmektedir. Hasta grubumuzda da hastalık başlangıç yaş ortalaması literatürle uyumlu bulunmuştur.

Hastalığın en karakteristik özelliği olan miyoklonilerin 35 hastada erken sabah miyoklonisi şeklinde, dokuz hastada akşam istirahat saatinde olması literatürle uyumlu bir bulgudur. On hastada ise miyokloniler günün herhangi bir saatinde olabilmekteydi. Nöbetlerin günün herhangi bir saatinde rastgele ortaya çıkması bu sendromun tipik bir bulgusu değildir. On hastada görülen bu özelliğin diğer uyaranlarla ilişkili olabileceği düşünüldü.

Kırk bir hastanın 26'sında nöbetler uykusuzlukla artış göstermekteydi. Fotosensitivite JME sendromunda hastaların %40-50'sinde görülebilen bir özelliktir.^[1-3,16,19] Appleton ve ark.^[24] dört dakika sürekli veya beş dakika aralıklı fotik stimülasyon sırasında, fotosensitivite olarak tanımlanan EEG'de jeneralize diken veya diken dalga deşarjlarına %90 oranında rastlamışlardır. Çalışmamızda hastaların 12'sinde (%29) nöbetler televizyon ve aralıklı ışık uyaranları ile uyarılmaktayken, EEG'lerde fotosensitivite

%14 oranında bulunmuştur. EEG’de fotosensitivitenin az oluşu hastaların büyük çoğunluğunda ilaçla nöbetlerin kontrol altında olmasına ve buna bağlı olarak EEG patolojisinin düzelmesine bağlandı. Alkol alımı ile nöbetlerin ortaya çıkışı arasındaki bilinen ilişkiye karşın, ülkemizde batı ülkelerindeki oranlara göre alkol tüketiminin az oluşu nedeniyle hasta grubumuzda alkolü nöbetleri başlatan bir faktör olarak değerlendirmedik.

Hastalığın diğer nöbet tiplerinden biri olan JTK nöbetleri sıklıkla miyoklonik nöbetlerden sonra başlar. Otuz dört hastada, miyoklonik nöbetlerden ortalama 10.4 ay sonra JTK nöbetleri başlamıştır. Bu çalışmada yer almayan bir hastada, miyoklonilerden 34 yıl sonra başlayan JTK nöbet izlenmiştir. Gram ve ark.^[25] JTK nöbetlerinin 78 yaşından sonra başladığı bir olgu bildirmişlerdir. Bu nedenle, ileri yaşta başlayan JTK nöbetlerin sorgulanmasında adolesan dönemde başlayan miyokloniler araştırılmalıdır. Hastalarda miyoklonik nöbetler özellikle sorgulanmazsa, sabah kahve içerken ve traş olurken oluşan miyoklonik kasılmalar sakarlık olarak değerlendirilebilir ve gözden kaçabilir. Juvenil miyoklonik epilepsili hastalarda normal bir mental aktivite vardır ve bu olgularda nörolojik defisit bulunmamaktadır.^[17,26,27]

Juvenil miyoklonik epilepsinin EEG özellikleri, normal bir temel aktivite zemininde 20 saniye kadar sürebilen 4-6 Hz “polyspike” ve “slow” dalgalarından oluşmaktadır. Deşarjlar hiperventilasyonla provoke olmakta ve hastaların yarısında fotokonvülsiv yanıt oluşmaktadır. Hastaların %50’sinde fokal anormallikler de görülebilmektedir. Sodyum valproat veya valproik asitle tedavi EEG’yi normalleştirmekle birlikte, EEG anormallikleri uyku kayıtlarında ortaya çıkarılabilir.^[1,2,26,27] Hastaların önemli bir kısmında erken dönemde uygun anti-epileptik tedaviye geçilmesinin, patolojik EEG bulgularının literatürle kıyaslandığında daha düşük saptanmasına neden olduğu düşünüldü.

Hastaların tedavisinde öncelikli olarak alkol, uykusuzluk gibi hızlandırıcı faktörlerden; hasta fotosensitiv ise, parlayan ışıklı ortamlardan ve televizyon seyretmekten kaçınmak önemlidir. Sodyum valproat ile hastaların %80’inde yanıt alınmakta olduğundan bu ilaç ilk seçenek olarak önerilmektedir.^[15,16] Tedaviye dirençli miyoklonik nöbetlerde, ek olarak klo-

nazepam önerilmektedir.^[6] Uygun valproik asit tedavisine karşın, tonik klonik nöbetler devam ederse fenobarbital, lamotrijin ve asetazolamidin tedavide yeri olduğunu bildiren yayınlar vardır. Karbamazepinin miyoklonik nöbetlerde rolünün iyi olmadığı, hatta nöbetleri artırdığı ileri sürülmektedir.^[15,16,19,28,29] Fenitoin ve vigabatrin de nöbetleri artırabilmektedir.^[30] Tedavide transkranyal manyetik stimülasyon da son yıllarda denenmektedir.^[31] Olgu grubumuzda, 41 hastanın 37’sinde tek başına sodyum valproat ile nöbetler kontrol altına alınabilmiştir. İki hastada hamilelik nedeniyle ve sodyum valproatın teratojenik etkisi göz önüne alınarak ilaç kesilmiş ve fenobarbitale geçilmesiyle nöbetler kontrol altına alınabilmiştir. Bir hastada ise sodyum valproat’a karşı gelişen cilt döküntüsü üzerine karbamazepin denenmiş ve nöbetler kontrol altına alınmıştır. Bir hastada tek başına sodyum valproat tedavisi nöbetleri kontrol etmede yetersiz kalmış, ek olarak fenobarbital verilmiştir.

Juvenil miyoklonik epilepsi, özellikleri yakın zamanda tanımlanmış bir klinik tablo olmasına rağmen, ayırıcı tanıda akılda tutulması halinde kolay tanınabilen bir sendromdur. Literatürde, bizim de gözlemlediğimiz gibi, nöbetlerin başlangıcı ile tanı arasında uzun süreler bildirilmektedir. Olgularımızdan birinde tanı 11 yıl sonra konabilmiştir. Bu gecikmenin en önemli nedenleri miyoklonilerin halk içinde önemsenmemesi veya konunun uzmanı olmayan hekimlerce tanınmamasıdır. Çoğu hastanın JTK nöbet sonrası hekime başvurması sık görülen bir durumdur. Poliklinik pratiğinde 8-20 yaşlarında JTK nöbet ile başvuran her hastada miyokloni varlığının dikkatli bir şekilde sorgulanmasının sorunu önemli oranda aydınlatacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Wolf P. Juvenile myoclonic epilepsy. In: Roger J, Bureau M, editors. Epileptic syndrome in infancy, childhood, and adolescence. 3rd ed. London: John Libbey; 1992. p. 313-27.
2. Commission on classification and terminology of the International League against Epilepsy. Appendix B: proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. In: Hopkins A, Shorvon S, Cascino G, editors. Epilepsy. London: Chapman Hall Medical; 1995. p. 637-51.
3. Janz D. Juvenile myoclonic epilepsy. In: Dam M, Gram L, editors. Comprehensive epileptology. 1st ed. New York: Raven Press; 1990. p. 171-85.

4. Greenberg DA, Delgado-Escueta AV, Wideltitz H, Sparkes RS, Treiman L, et al. Juvenile myoclonic epilepsy (JME) may be linked to the BF and HLA loci on human chromosome 6. *Am J Med Genet* 1988;31:185-92.
5. Delgado-Escueta AV, Greenberg DA, Weisbecker K. Gene mapping in the idiopathic generalized epilepsies: juvenil myoclonic epilepsy with grand mal seizures and early childhood myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1990;31:19-29.
6. Whitehouse WP, Rees M, Curtis D, Sundqvist A, Parker K, Chung E, et al. Linkage analysis of idiopathic generalized epilepsy (IGE) and marker loci on chromosome 6p in families of patients with juvenile myoclonic epilepsy: no evidence for an epilepsy locus in the HLA region. *Am J Hum Genet* 1993; 53:652-62.
7. Sander T. The genetics of idiopathic generalized epilepsy: implications for the understanding of its aetiology. *Mol Med Today* 1996;2:173-80.
8. Weissbecker KA, Durner M, Janz D, Scaramelli A, Sparkes RS, Spence MA. Confirmation of linkage between juvenile myoclonic epilepsy locus and the HLA region of chromosome 6. *Am J Med Genet* 1991; 38:32-6.
9. Durner M, Sander T, Greenberg DA, Johnson K, Beck-Mannagetta G, Janz D. Localization of idiopathic generalized epilepsy on chromosome 6p in families of juvenile myoclonic epilepsy patients. *Neurology* 1991;41:1651-5.
10. Elmslie FV, Williamson MP, Rees M, Kerr M, Kjeldsen MJ, Pang KA, et al. Linkage analysis of juvenile myoclonic epilepsy and microsatellite loci spanning 61 cM of human chromosome 6p in 19 nuclear pedigrees provides no evidence for a susceptibility locus in this region. *Am J Hum Genet* 1996;59:653-63.
11. Liu AW, Delgado-Escueta AV, Serratosa JM, Alonso ME, Medina MT, Gee MN, et al. Juvenile myoclonic epilepsy locus in chromosome 6p21.2-p11: linkage to convulsions and electroencephalography trait. *Am J Hum Genet* 1995;57:368-81.
12. Greenberg DA, Durner M, Keddache M, Shinnar S, Resor SR, Moshe SL, et al. Reproducibility and complications in gene searches: linkage on chromosome 6, heterogeneity, association, and maternal inheritance in juvenile myoclonic epilepsy. *Am J Hum Genet* 2000;66:508-16.
13. Elmslie FV, Rees M, Williamson MP, Kerr M, Kjeldsen MJ, Pang KA, et al. Genetic mapping of a major susceptibility locus for juvenile myoclonic epilepsy on chromosome 15q. *Hum Mol Genet* 1997; 6:1329-34.
14. Westling B, Weisbecker K, Serratosa JM, et al. Evidence for linkage of juvenile myoclonic epilepsy with absence to chromosome 1p. *Am J Hum Genet* 1996;59:241.
15. Kurt BB, Gökyiğit A, Çalışkan A. Juvenil myoklonik epilepsi. *Nöropsikiatri Arşivi* 1991;28:41-7.
16. Panayiotopoulos CP, Obeid T, Tahan AR. Juvenile myoclonic epilepsy: a 5-year prospective study. *Epilepsia* 1994;35:285-96.
17. So GM, Thiele EA, Sanger T, Schmid R, Riviello JJ Jr. Electroencephalogram and clinical localities in juvenile myoclonic epilepsy. *J Child Neurol* 1998;13:541-5.
18. Grunewald RA, Panayiotopoulos CP. Juvenile myoclonic epilepsy. A review. *Arch Neurol* 1993;50: 594-8.
19. McKee PJ, McGinn G, Larkin JG, Brodie MJ. Myoclonic epilepsy-pitfalls in diagnosis and management. *Scott Med J* 1991;36:18-9.
20. Montalenti E, Imperiale D, Rovera A, Bergamasco B, Benna P. Clinical features, EEG findings and diagnostic pitfalls in juvenile myoclonic epilepsy: a series of 63 patients. *J Neurol Sci* 2001;184:65-70.
21. Ataklı D, Sozüer D, Atay T, Baybaş S, Arpacı B. Misdiagnosis and treatment in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure* 1998;7:63-6.
22. Asconape J, Penry JK. Some clinical and EEG aspects of benign juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1984;25:108-14.
23. Obeid T, Panayiotopoulos CP. Juvenile myoclonic epilepsy: a study in Saudi Arabia. *Epilepsia* 1988; 29:280-2.
24. Appleton R, Beirne M, Acomb B. Photosensitivity in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure* 2000;9:108-11.
25. Gram L, Alving J, Sagild JC, Dam M. Juvenile myoclonic epilepsy in unexpected age groups. *Epilepsy Res* 1988;2:137-40.
26. Panayiotopoulos CP, Obeid T, Waheed G. Absences in juvenile myoclonic epilepsy: a clinical and video-electroencephalographic study. *Ann Neurol* 1989; 25:391-7.
27. Panayiotopoulos CP, Tahan R, Obeid T. Juvenile myoclonic epilepsy: factors of error involved in the diagnosis and treatment. *Epilepsia* 1991;32:672-6.
28. Obeid T, Panayiotopoulos CP. Clonazepam in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1989;30:603-6.
29. Resor SR Jr, Resor LD. Chronic acetazolamide monotherapy in the treatment of juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology* 1990;40:1677-81.
30. Genton P, Gelisse P, Thomas P, Dravet C. Do carbamazepine and phenytoin aggravate juvenile myoclonic epilepsy? *Neurology* 2000;55:1106-9.
31. Manganotti P, Bongiovanni LG, Zanette G, Fiaschi A. Early and late intracortical inhibition in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 2000;41:1129-38.