

Benin Rolandik Epilepsi (Çocukluk çağı selim sentro-temporal dikenli epilepsisi)

Alper Dai

Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Öğretim Üyesi, Yrd. Doç. Dr.

Giriş

Benin rolandik epilepsi (BRE), çocukluk çağıında sık rastlanılan, klinik, genetik ve elektrofizyolojik olarak tanımlanmış bir sendromdur (1). Pediatrik hastalar arasında, ateşli olmayan konvülsiyonlar arasında en sık rastlanılan epilepsilerden biri olarak kabul edilir (2). Yaşla değişim gösteren otozomal dominant kalıtsal bir özellik gösterdiği düşünülmektedir. Prognozu iyi olup, 15 yaşında birçok hastanın elektroensefalogramları (EEG) normale dönerken, klinik olarak da tam düzelme görülür. BRE'deki konvülsiyonlar fokal başlayan daha sonra sıklıkla sekonder olarak jeneralize olabilen tonik-klonik kasılmalar şeklindedir. Nöbetler genellikle uyku sırasında görülür. Hastalar başka bir nörolojik sorun taşımazlar ve mental / motor yönden patolojik bulgular gözlenmez. Tedaviye yanıt iyidir. Prognoz her zaman yüz güldürücüdür. Yaş ile değişim gösteren bu genetik epilepsi türünde, sonraki dönemlerde tüm hastalarda EEG bulguları kaybolmakta ve tedaviden bağımsız olarak nöbetlerin tekrarlama riski görülmemektedir (3).

Tarihçesi

Bu sendrom ilk kez 1952 yılında Gastaut tarafından tarif edilmiştir. Klinik bulgular ve sendromun detaylı ilk tanımı 1955 yılında Nayrac ve Beaussart tarafından yapılmıştır (4). 1959 yılında Gibbs ve Gibbs gibi yazarlar bunun iyi bir prognozu olduğunu bildirmişlerdir . Bu rolandik deşarjların daha sonra herhangi bir fokal lezyona bağlı olmadığı gösterilmiştir (5). 1967 yılında Lombroso tarafından 'Silvian nöbetler ' terimi kullanılmıştır. Blom ve Haijbel 1975 yılında 37 hastayı 14 ile 23 yaşlarına kadar takip etmiş, tüm hastaların, biri hariç, iyileştğini nöbetlerin bir daha tekrarlamadığını göstermişlerdir. Sadece bir hastanın, 34 yaşında alkol bağımlılığına bağlı olarak 2 kez jeneralize tonik-klonik konvülsiyonlar geçirdiğini bildirmişlerdir (1).

Bu sendromun, ilk kez 1597 yılında Martinus Rulandus tarafından bahsedilmesine rağmen, 1955 yılına kadar gizemli kalması ve klinik ve EEG bulgularının ancak bu tarihten sonra tarif edilmesi ilginç bir tarihi nottur. Luders daha ilginç ola-

nın, bu nöbetlerin daha önce hiçbir pediatrik hasta grubunda tarif edilmemiş olduğunu belirtmesidir (2).

Bray ve arkadaşları 1965 yılında bu epilepsi türünün yaşa bağlı penetrans gösteren, tek bir otosomal dominant gen tarafından kontrol edildiğini bildirmiştir. Bu çalışma, 1975 yılında Heijbel ve arkadaşları tarafından doğrulanmıştır (1).

Patofizyoloji

Uzun zaman, fokal nöbetlerin altta yatan kortikal bir lezyon ile oluşabileceği düşünülmüştür. Klinik fokal bulgular göstermesine ve fokal EEG bulgular taşınmasına rağmen, bu sendromda altta yatan herhangi bir patoloji bulunmamıştır. Patofizyolojisinde santro-temporal korteksde, yüz ve orofarinks ile ilgili motor korteks bölgesinde, sebebi bilinmeyen, kalıtsal bir özellik gösterebilen bir lezyondan dolayı oluştuğuna inanılır (5). Bu kortikal bölgenin uyarılması ile aynı klinik bulguların görülmesi nedeni ile, önceleri silvian epilepsisi olarak da tarif edilmiştir.

Bu sendromun temporal lob epilepsilerinden ayıran bulguları şöyledir: Auranın bulunmaması, otomatizmin olmaması ve psişik fenomene rastlanılmamasıdır. Jaksonian benzeri yayılım genel olarak BRE'de görülmez (1). Çoğunlukla hasta, "grand-mal" nöbet tanısı ile başvurur. Bu hasta grubunda tipik EEG bulguları, hastalığın tanısında büyük kolaylık sağlar.

İdiopatik epilepsi sınıfına dahil edilen bu nöbetlerin yaşa bağlı genetik özellik göstermesi ve görüntüleme yöntemlerinde bir özellik bulunmaması etiolojisini açıklamakta yeterli olmamaktadır (3).

Klinik Bulgular

BRE, çocukluk çağıının en sık rastlanılan, ateşli olmayan konvülsiyonlarından birini oluşturur. Pediatrik epileptik hasta topluluğunda %15-20'lik bir gurubu oluşturur (6). Beş ile 10 yaş grubunda görülme sıklığı %76 olup, en sık görülme yaş sıklığı 9 olarak bildirilmiştir . Kural olarak birinci dekatta başlayıp, ergenlik döneminde son bulur. Erkek çocuklarında görülme sıklığı %60 olarak belirtilmektedir. (7)

Hastaların özgeçmişinde genellikle bir özellik görülmez. Yüzde %7 ile 9 oranında febril konvüziyon görülebilir (8). Hastaların ateşli konvüziyonlara ve bu tür nöbetlere duyarlı olması bu sendromun (kalıtsal bir özelliğe bağlı olarak) epileptik eşliğininin düşük olması ile açıklanabilmektedir (7).

Migren bulguları, bu hasta grubunda sık bildirilmiştir . Bazı hastalarda ikinci dekattan sonra tipik migren şikayetleri ortaya çıkabilir (7).

Nöbetler genellikle nokturnal sekonder jeneralize tonik-klonik kasılmalar ve/veya fokal hemifasiyal bulgular içerir. Motor konvüziyonlar sırasında üst , daha az sıklıkla alt ekstremiteler tutulabilir. Hemifasiyal bulgular klonik atımlar veya tonik ağız kenarının kasılmaları şeklinde olabilir. Atak esnasında hastada konuşma bozulabilir (8). Bu konuşma bozukluğunun post-iktal afazik bulguya bağımlı olması muhtemel olup, fokal fasiyal motor pareziye bağlı olma ihtimali de yüksektir. Kısa süreli konuşma bozukluğunun, iktal veya postiktal bulguların hangisinin etken olduğunu söylemek her zaman mümkün olmayabilir (9).

BRE'deki konvüziyonlar, diurnal veya nokturnal olabilir. Nokturnal nöbetler daha uzun ve daha ağır olabilir. Genellikle sabaha doğru görülür. Bu nokturnal nöbetler genellikle 3 tipte görülür. 1- Kısa süreli hemifasiyal nöbetler; Konuşma etkilenebilir. Hasta uykudan somatosensörel motor bulgular ile uyanabilir. 2- Orofaringial nöbetler; Boğulma, öğürme gibi seslerin duyulması ve hastanın tam bir bilinç kaybı ile seyredir. Nöbet genellikle kusma ile sonlanır. 3- Jeneralize konvüziyonlar; Genellikle sekonder jeneralizasyon gösterir (3,10). Nokturnal nöbetlerde, başlangıç kısmının tespit edilmesi güç olduğu için fokal bulgular her zaman tesbit edilemeyebilir. Bu tip nöbetler birkaç dakikadan yarım saate kadar uzayabilir. Bu uzamış nöbetlerde Todd paralizi/post-iktal parezi (PİP) görülebilir (9).

Günümüzde BRE'nin birçok özelliği bilinmesine rağmen, PİP yaygın olarak bilinen klinik bir özellik değildir. Bu özellik literatürde uzun süredir bilinmesine rağmen, ayrıntılar incelenmemiştir. PİP bulguları gözlenen BRE'li hastalarda, prognoz açısından farklılık görülmez. Nokturnal özelliğinden dolayı, kolaylıkla gözden kaçabilen bu özellik , aslında tahmin edilenden çok fazla olduğunu düşünmekteyiz (9).

Fokal başlayıp sekonder hızlı bir şekilde jeneralize nöbetlerde, PİP varlığı önemli bir klinik bulgudur. Klinik başlangıç gözden kaçabileceği için fokal orijin tam olarak tespit edilemeyebilir. Özellikle uzamış nöbetlerde PİP görülebilir ve bu fokal odak konusunda önemli bilgiler içerebilir.

Klinik seyir genellikle iyidir ve nöbetler sık tekrarlamaz. Fakat bazı hasta serilerinde, %20 ye varan oranda konvüziyonlar sık tekrarlayabilir (11). İster uyku döneminde, ister diurnal nöbetlerde olsun, prognozu her zaman iyidir. Nokturnal nöbetler kural olarak daha uzun sürer ve daha şiddetli olabilir (5, 9). Bazı vakalarda konvüziyonlar uzayabilir ve status olarak kabul edilir (7).

EEG Bulguları

Benin rolandik epilepsi, elektrofizyolojik olarak iyi tanımlanmış bir epileptik sendromdur. EEG bulguları tanıda önem-

li bir yer tutar. Karakteristik interiktal EEG bulgularına, santal, temporal veya santro-temporal keskin dalgalar eşlik eder. Bu keskin dalgalar normal zemin aktivitesini bozmadan beraber görülür. Morfolojisi ve amplitüdü stereotipik bir özellik gösterir (12). Yüksek voltajlı, difazik keskin epileptik dalgalar tipik morfolojisini oluşturur. Bulgular unilateral, bilateral senkronize veya bilateral birbirinden bağımsız temporal ve/veya santral bölgelerde görülen keskin dalgalar şeklindedir. EEG bulguları, yüksek amplitüdü olup, özellikle uyku fazında daha belirgindir (8,13).

Bu elektrofizyolojik özelliklerin yanında yine uykuda artış gösteren dipol varlığı önem taşır. Horizontal dipolun BRE için patogonomik ve diagnostik olduğuna inanılmaktadır. Horizontal dipol santral-temporal bölgede negativite ve bifrontal-santral bölgede rölatif olarak pozitivite gösteren elektriksel dağılım olarak tanımlanabilir (12,13). Santral ve santral-temporal keskin dalgalar serebral palsy, migren ve diğer fokal epilepsilerde de görülebilir. Bu gibi durumlarda da dipol varlığı görülebileceği unutulmamalıdır. EEG bulgularının PİP varlığında değişiklik göstermediğini düşünüyoruz (9).

Ayırıcı Tanı

Görüntüleme yöntemleri ile altta yatan olası patoloji tespit edilmeye çalışılmalıdır. Sadece beyin parankiması değil, gerekirse vasküler görüntüleme yöntemleride uygulanabilir. Fakat invazif tanısal testlere genellikle ihtiyaç duyulmaz.

BRE'de PİP iyi bilinen bir özellik olmasına rağmen 2 veya daha fazla ataklar ile tekrarlaması hastanın daha yakından takip edilmesini gerektirebilir. Altta yatan olası patolojinin ekarte edilmesi için görüntüleme yöntemlerinin tanısal önemi vardır (15).

Yıllar sonra bazı vakaların, Landau-Kleffner sendromu (edinilmiş epileptik afazi) gösterdiği bilinmektedir (16). Bu hastalar uzun süre EEG ve klinik bulguları eşliğinde, BRE tanısı ile takip edilmiş, daha sonra konuşma sorunu belirginleşmiştir. İlk olarak BRE'ye benzer klinik ve elektrofizyolojik bulgular ortaya çıkmasına rağmen, tipik Landau-Kleffner sendromu olarak kendini yıllar sonra göstermiştir. Bu tip hastaların EEG bulgularında, uyku fazında belirginleşen santral-temporal keskin dalgalar kaybolup yerine, daha hakim temporal lokalizasyon gösteren bulgular görülmüştür (16).

Yavaş uykuda sürekli diken dalga ile giden epilepsi sendromu ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Dalgınlık ve tüm non-REM fazlarında görülen EEG bulguları tipik olarak yavaş uyku sırasında sürekli diken dalga deşarjları ile kendini gösterir. Uykuda parsiyel veya jeneralize nöbetler ile, uyanıklıkta atipik absans nöbetleri ile karışımıza çıkar. Hastalar daha sonra davranış ve konuşma bozuklukları içeren belirgin nörofizyolojik problemler gösterebilir.

EEG bulgusu olarak temporal, santral ve/veya santro-temporal keskin ve diken dalgalar ayrıca serebral palsy ve migren durumlarında da olabileceği unutulmamalıdır (17).

Tanı

Diagnostik EEG bulguları, iyi analiz edilmiş klinik sempo-mlar ve anamnez bulguları tanıda kolaylık sağlar. Çoğun-

Tablo 1: Benin Rolandik Epilepsi'de Klinik ve EEG Tanı Kriterleri

Klinik Tanı Kriterleri	EEG Tanı Kriterleri
<ul style="list-style-type: none"> Nörolojik bulguların süreklilik göstermesi Mental ve motor herhangi bir problemin bulunmaması Nöbetler kısa süreli olup, genellikle noktürinal olması Hastaların 3 yaş ile 14 yaş arasında olması Geç ergenlik döneminde nöbetlerin kaybolması Tipik EEG bulguların varlığı Tedaviye iyi yanıt alınması 	<ul style="list-style-type: none"> Normal zemin aktivitesinin korunması Normal uyku bulgularının devam etmesi Temporal, santral veya santral-temporal bölgelerde tipik epileptik bulguların varlığı Uykuda bu bulguların artma eğiliminde olması Uykuda fokal veya multifokal bulguların artması Horizontal dipol varlığının gösterilmesi

lukla hasta, hekime “grand-mal” nöbet tanısı ile başvurur. Bu hasta grubunda tipik EEG bulguları, hastanın tanısında büyük kolaylık sağlamaktadır. Santral, temporal keskin dalgaların bulunması ve ortak referans averaj montajda, bifrontal pozitif dipol görülmesi BRE için tanıyı destekleyici parametre olarak kullanılabilir. Ayırıcı tanıda dipol varlığı ile beraber diğer EEG bulgularının eşlik ettiği BRE'li hastalarda, tanıda zorluk çekilmeyeceğini düşünüyoruz (Tablo 1). Detaylı bir anamnez tanısı için önemlidir.

Epilepsi protokolu uygulanmış görüntüleme yöntemi, benin rolandik epilepsinin, olası malin patolojilerden ayırt edilmesinde önem taşır. Altın standart olarak önemini kaybetmeyen EEG'de, klasik bulguların görülmesi, BRE tanısının konulmasının kolaylaştırır (8,9). Uykuda artan santral veya santral-temporal keskin dalgaların yanında (+) dipole varlığında araştırılmalıdır. Böylelikle aileye prognoz hakkında daha kesin bilgiler verilebilir.

Tedavi

BRE'li hastaların klinik seyirleri benin olup, tedavi her zaman gerekmez. Tedaviye başlanması, hasta, aile ve tedavi eden doktorun beraber karşılıklı konuşup, karar vermesi gereken önemli bir konudur. Hastalığın genetik özelliği, altta yattığı düşünülen patoloji, aileye detaylı bir şekilde anlatılmalı ve daha sonra tedaviye karar verilmelidir. Karbamazepin tedavide ilk seçenek olarak kullanılır. Genel klinik görünüş, sık tekrarlayan, nöbetler geçiren ve bu nedenle sosyal yaşantısı etkilenebilecek hastaların tedavi edilmesidir. Hastanın bilinç kaybı gözlenmediği nöbet türlerinde, hastanın endişesini önlemek amacı ile nöbet sıklığına bakılmaksızın tedaviye başlanması önerilir. Nöbet sonrası PİP geçirmesi tedavide farklılık yaratmaz. Bu epileptik sendromun, klinik seyirini tamamladıktan sonra ileri ergenlik döneminde gerilemesi ve EEG bulgularının kaybolması beklenir (15).

Kaynaklar

- Bali B, Kugler SL, Pal DK. Genetic influence on rolandic epilepsy. *Ann Neurol*. 2005; 57:464-5.
- Stephani U. Typical semiology of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes (BCECTS). *Epileptic Disord* 2000;2 Suppl 1:S3-4.
- Peters JM, Camfield CS, Camfield PR. Population study of benign rolandic epilepsy: is treatment needed? *Neurology* 2001; 14;57:537-9.
- Loiseau P, Duche B, Chodan S. The prognosis of benign localized epilepsy in early childhood. *Epilepsy Reseach* 1992; 6:75-81.
- Berroya AM, Bleasel AF, Stevermuer TL, Lawson J, Bye AM. Spike morphology, location, and frequency in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *J Child Neurol* 2005; 20:188-94.
- Ma CK, Chan KY. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: a study of 50 Chinese children. *Brain Dev* 2003; 25:390-5.
- Bouma PA, Vovenkerk AC, Westendorp RG, Brouwer OF. The course of benign partial epilepsy of childhood with centrotemporal spikes: A meta-analysis. *Neurology* 1997; 48:430-7.
- Aicardi J. Atypical semeiology of rolandic epilepsy in some related syndromes. *Epileptic Disord* 2000; 1:5-9.
- Dai AI, Weinstock A. Postictal paresis in children with benign rolandic epilepsy. *J Child Neurol* 2005; 20:834-6.
- Neubauer BA, Hahn A, Stephani U, Doose H. Clinical spectrum and genetics of Rolandic epilepsy. *Adv Neurol* 2002; 89:475-9.
- Loiseau P, Duche B. Benign rolandic epilepsy. *Advances in Neurology* 1992; 57:411-7.
- Massa R, de Saint-Martin A, Carcangiu R, Rudolf G, Seegmuller C, Kleitz C, Metz-Lutz MN, Hirsch E, Marescaux C. EEG criteria predictive of complicated evolution in idiopathic rolandic epilepsy. *Neurology* 2001; 25;57:1071-9.
- Sheerani M, Ali S, Khealani B, Hassan A, Punjwani H. Dipole in benign rolandic epilepsy. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2005; 15:828-9.
- Gregory DL, Wong PKH. Clinical relevance of a dipole field in rolandic spikes. *Epilepsia* 1992; 33:36-44.
- Tavares S, Almeida RM, Figueiroa SM, Temudo T. Rolandic epilepsy. An analysis of the clinical and electrophysiological characteristics, treatment and prognosis in 87 patients] *Rev Neurol* 2005; 16-30;41:327-30.
- Otsubo H, Chitoku S, Ochi A, Jay V, Rutka JT, Smith ML, Elliott IM, Snead OC. Malignant rolandic-sylvian epilepsy in children: diagnosis, treatment, and outcomes. *Neurology* 2001; 28;57:590-6.
- Yung AWY, Park YD, Cohen MJ, Garrison TN. Cognitive and behavioral problems in children with centrotemporal spikes. *Pediatr Neurol* 2000; 23:391-5.