

ROLANDİK EPİLEPSİLİ OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sarenur TÛTÛNCÛOĐLU*, İpek ÖZES **, Hasan TEKGÛL*

Ege Üniv. Tıp Fak. Pediatri Anabilim Dalı, Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı*,
Buca SSK Hastanesi**

ÖZET

Yirmiiki rolandik epilepsili olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Olguların ilk nöbet yaşı 3-14 (7 ± 2.7) yaş arasında değişmekte olup %46'sı kızdır. Gözlenen nöbetlerin %72'si uyku ile ilişkilidir. İlk nöbetler fokal (%46), jeneralize (%36) veya sekonder jeneralize (%18) özelliktedir. İlk EEG'de iki olguda bilateral, diğerlerinde tek taraflı santral veya midtemporal fokus saptanmıştır. Tüm olgularda karbamazepin, difenilhidantoin veya fenobarbital şeklinde tek antikonvulsan ilaçla tedavi başlanmış, dört olguda düzenli ilaç kullanımına rağmen çok sık nöbet tekrarı gözlenmiş, iki olguda antikonvulsan ilaç değişikliği yapılmıştır. Onsekiz olguda nöbetsiz geçen 24-64 (34.5 ± 13.8) ay sonra tedavi kesilmiştir. Tedavi kesilmeden önce çekilen EEG'lerde üç olgu dışında fokus aktivitesinin düzeldiği gözlenmiştir. Tedavi kesilirken ve kesildikten 1.5 yıl sonra yalnız iki olguda nöbet tekrarı gözlenmiş ve tedaviye yeniden başlanmıştır. Bu olguların EEG'lerinde halen fokus aktivitesinin sürdüğü dikkati çekmiştir.

Anahtar sözcükler: Rolandik epilepsi, santro-temporal diken, benign parsiyel epilepsi

SUMMARY

Twenty two patients with rolandic epilepsy were evaluated retrospectively. First seizure was observed between 3- 14 (7 ± 2.7) years, 46% of the patients female. 72% of observed seizures were related with sleep. Clinical evaluation revealed that first seizures focal (46%), generalized (36%) and secondary generalized (18%). All but two patients had unilateral central or temporal epileptic focus on their first EEG. Single anticonvulsant drug like carbamazepine, diphenylhydantoin, phenobarbital was given to all patients. Four patients suffered from very frequent seizures despite the regular anticonvulsant treatment. In two of them anticonvulsant therapy was changed with positive result. In 18 patients, anticonvulsant drugs were tapered off within 6 months following 24-64 (34.5 ± 13.8) months of seizure free period. EEG obtained before discontinuing therapy revealed that three patients still had focus activity. Only two patients had recurrent seizures during tapering off drugs, anticonvulsant therapy was resumed for them. It was interesting to note that they had still focus activity on their EEG.

Key words: Rolandic epilepsy, centro-temporal spike, benign partial epilepsy.

Çocukluk çağının santro-temporal diken dalgalı selim epilepsisi (Rolandik epilepsi), özgül klinik ve EEG bulguları ile çocukluk çağının en sık görülen (%15-20) epilep-

silerinden biridir. Hasta ailelerinde yüklü konvülsiyon öyküsü ve EEG bozukluğunun bulunması nedeniyle, rolandik epilepside yaşa bağlı penetrans gösteren otozomal do-

minant bir geçişin olduğu kabul edilmektedir (1). Nöbetler ilk dekatta başlar, uyku ile ilişkili fokal motor veya jeneralize konvülsiyonlar şeklindedir. En sık saniye veya dakikalar süren yüz, orofarinkse lokalize, bazen somatosensoryel auranın eşlik ettiği tonik veya klonik nöbetlere rastlanır. Bilinç kaybı, konfüzyon görülmez. Hiper-salivasyon, konuşmada duraklama siktir. Uykuda gelişen sekonder jeneralize nöbetler aileler tarafından yanlışlıkla jeneralize nöbet olarak algılanabilirler. Başlangıçta nöbetler sıklaşmasına karşın, 2. dekatta kaybolurlar (2). Hastalarda febril konvülsiyon öyküsüne %7-9 oranında rastlanır. Olguların nörolojik bakı ve mental düzeyleri normaldir. İnteriktal EEG'de santrotemporal bölgelerde yüksek voltajlı izole veya grup halinde bifazik yavaş dikenler görülür. Foküs aktivitesi tek veya iki taraflıdır, uyku ile aktive olur. Temporal frontal dipol özelliğindeki foküs aktivitesi varlığında, sık nöbet geçirme, gelişim geriliği, okul başarısızlığı, anormal nörolojik bulgular gibi özelliklerin görülmesinin nadir olduğu belirtilmiştir (3). İzlemede önce uyanıklık sonra uyku EEG'sinde düzelme gözlenir. Hasta ailelerinde yaşa bağımlı fokal keskin dalga aktivitesinin otozomal dominant kalıtıldığı bilinmektedir. Bu özelliğin geçişinden sorumlu olabilecek ilgili genle araştırmalar yapılmış, değişik sayıdaki rolandik epilepsili olgu ailelerinde fragil X alanına yakın bir işaretleyici (4) ve 6. kromozomdaki juvenil myoklonik epilepsi geni (5) çalışılmış ancak Rolandik epilepsi

ile aralarında ilişki gösterilememiştir. Rolandik epilepside prognoz çok iyidir. Hastaların tümünde 2. dekatta nöbetler kaybolur ve EEG düzelir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı'nda Rolandik epilepsi tanısı almış 22 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Olguların 10'u (%46) kız olup ilk nöbetin görülme yaşı 3-14 yaş (7 ± 2.7 yıl) arasında değişmektedir. Bir olguda (olgu no 8) hiperaktivite gözlenmekle birlikte tümünün nörolojik bakı ve mental düzeyleri normaldir. EEG'ler yıllık aralar ile 12 kanallı Elema-Schonender ve 16 kanallı Nihon Kohden makinelerle çekilmiş, elektrodlar uluslararası 10-20 sistemine uygun olarak sağlı deri üzerine yapıştırılmıştır. Aktivasyon metodu olarak hiperventilasyon ve fotik stimülasyon kullanılmıştır. Uyku EEG'leri spontan veya ilaçlı uykuda çekilmiştir.

SONUÇLAR

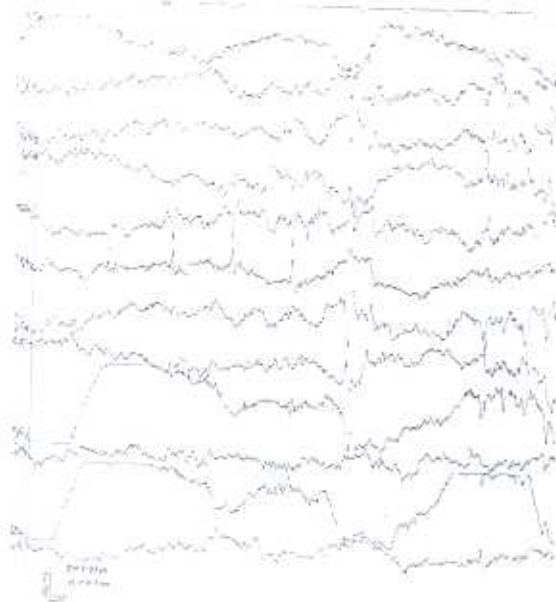
Olguların klinik ve laboratuvar özellikler Tablo I'de özetlenmiştir. Dört olguda (ol. no 5,10,19,20) özgeçmişte mor doğma, geç ağlama gibi perinatal asfiksi düşündürülen bulgular tanımlanmasına karşın gelişimleri normaldir. Bir olguda (ol. no 8) geçirilmiş febril konvülsiyon öyküsü, dört ailede epilepsi (ol. no 17,20,21) veya febril konvülsiyon (ol. no 4, 17) öyküsü tanımlanmıştır. Olgularda ilk nöbet 3-14 yaş arasında

görülmüştür. İlk nöbetler sırasıyla fokal (%46), jeneralize (%36) veya fokal başlangıçlı sekonder jeneralize (%18) özelliktedir. Onbir olguda tek tip nöbet tanımlanmıştır. Nöbetler 8 olguda uykuda, 4'ünde uyanma, 4'ünde uykuya dalma ve 6'sında uyanırken ortaya çıkmıştır. Sekiz olgu (ol. no 2, 3, 10, 12,17,19,20,22) ilk nöbetten sonra getirilirken, diğerlerinde başvurudan önce 1 ay - 3 yıl arasında değişen sürelerde 2-6 kez nöbet geçirme söz konusudur. İlk başvuruda bir olgu dışında (ol. no 16)'ya uyanıklık ya da uyku EEG'si çekilmiş; iki olguda (ol. no 10, 22) bilateral diğerlerinde tek taraflı santrotemporal fokus saptanmıştır (Resim 1, 2). Yıllık aralar ile çekilen EEG'lerde altı olguda (ol. no 1,4,10,11,19,20).fokus yer değiştirmiş; 4 olguda da (ol. no 4, 11, 19, 20) bilateral fokus gelişmiştir. Olgulara tek antikonvülsan ilaç (karbamazepin - KPZ 18, difenilhidantoin - DFH: 1, fenobarbital -FB: 2, pirimidon: 1) ile tedavi başlanmıştır. Pirimidon başlanan olguda (ol. no 8) 17 mg/kg/g dozda düzenli kullanıma ve serum ilaç düzeyinin terapötik sınırdan (21, 22 µg/ml, N: 15-40) olmasına rağmen 2.5 yıllık kullanım süresince nöbet kontrolü sağlanamamıştır. Tedavi DFH değiştirildiğinde 1 yıl süre ile nöbet kontrolü sağlanmış, serum ilaç düzeyi terapötik sınırlar içinde olmasına karşın hastada tekrar uyanma sırasında orofasyal nöbetler ortaya çıkmış, vigabatrin eklenmiş, DFH kesilmiştir. Hastada son bir yıldır nöbet görülmemiştir. Diğer bir olguda (ol. no 20) nöbetlerin KPZ tedavisine yanıt

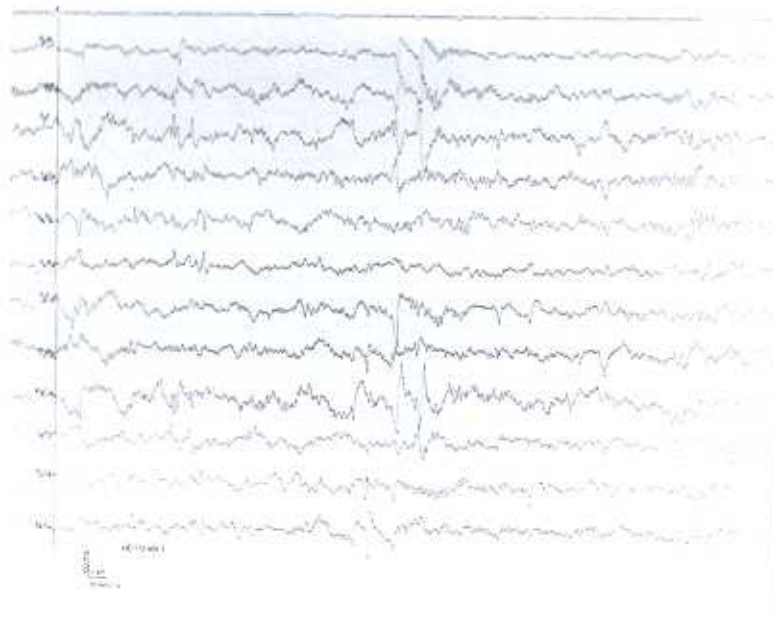
vermediği gözlenmiş, KPZ kesilip DFH başlandıktan sonra etkin nöbet kontrolü sağlanabilmiştir. İlaç değişikliği bu olgular dışında yapılmamıştır. Bu olgular dışında 10 olguda (ol. no 1,2,3,7,9,10,12,14,17,19) tedavi başladıktan sonra 3-27 ay içinde 1-11 kez arasında değişen nöbet tekrarı gözlenmiştir. Bu dönemde yalnız iki olguda (ol. no 3, 9) düzensiz ilaç kullanımı söz konusudur. Tedaviye karşı sık nöbet tekrarı dört olguda (ol. no 2,8,19,20) gözlenmiştir. İzlemlerinde nöbet gözlenmeyen 18 olguda (ol. no 1,2,3,4,5,6,7,9,10,11,12,13,14, 15, 16, 18, 20, 21) tedavi 24-64 (34.5±13.8) ay sonra kesilmiştir. Bazı olgularda tedavi kesildikten önce EEG'nin de normale dönmesi beklenmiş bu nedenle tedavi süresi 5 yıla dek uzanmıştır. Tedavinin kesilmesinden önce bir olgu dışında (ol. no 15) tümünde hem uyanıklık hem de uyku EEG'leri çekilmiş, üç olguda (ol. no 1,10,13) fokus aktivitesinin halen sürdüğü diğerlerinde ise normale döndüğü gözlenmiştir. İlaç kesilmesi tüm olgularda 6 ay içinde doz azaltılarak yapılmıştır. İki olguda (ol. no 1,10) ilaç dozu azaltılırken veya ilaç kesildikten 1.5 yıl sonra nöbet tekrarı gözlenmiştir. İlk olguda 2.5 yıl nöbetsiz dönemden sonra KPZ dozu 50 mg azaltılınca 4 kez nöbet tekrarı olmuş, ilaç eski doza dönmüştür. Hastada 1 yıldır nöbet tekrarı yoktur. Diğer olguda nöbetsiz 5 yıllık süreden sonra KPZ kesilmiş, 1.5 yıl nöbetsiz dönemden sonra dört kez fokal nöbet geçirmiş KPZ tekrar başlanmıştır.

Olguda son 15 aydır nöbet görülmemiştir. Bu iki olgunun da ilaç kesilmesinden önce çekilen uyku EEG'lerinde fokus aktivitesinin sürdüğü dikkati çekmiştir. Bir olguda (ol. no 13) ise iki yıllık nöbetsiz dönemden sonra uyanıklık ve uyku EEG'lerinde fokus

aktivitesi sürerken tedavi sonlandırılmış, fokus aktivitesi 1.5 yıl sonra düzelmiştir. Hastada 3 yıldır nöbet tekrarı gözlenmemiştir. Olguların tümünde kranyal tomografi çekilmiş ve normal bulunmuştur.



Şekil 1. ÜÇ (12 yaş) uyku EEG'sinde sol santralde (C3) ve sağ temporalde (T4) fokal aktivite gösterilmiştir.



Şekil 2. BE (13 yaş) uyku EEG'sinde sağ temporalde (T4) tek fokus gösterilmiştir.

Tablo I. Olguların klinik özellikleri

Olgu no	Class	İlk nöbet yaşı	İk. nöbet tipi/sayı	Nöbet uyku ilişkisi	İlk uyank	EEG uyku	Tedavi	Tedavi süresi (yıl - ay)	Nöbetli izlem süresi (yıl - ay)	SON uyank	EEG uyku	
1. UÇ	E	5	F4	uyanma		C4	KPZ	F2	2	9	N	T4*
2. ÖA	E	7	SJ1	uyanma	T4		KPZ	F7	4	2	N	N
3. KA	K	8	J1	uyku	T4		KPZ	F3	5		N	N
4. SG	K	11	F1, SJ6	dahna	T4		KPZ	-	3		N	N
5. SK	E	9	F2	uyku		T4	KPZ	-	2	9	N	N
6. SE	K	11	J2	uyanma	C3		KPZ	-	2	9	N	N
7. TB	E	14	F2			T3	KPZ	J1	2	6	N	N
8. İB	K	3	F1, J2, J1, SJ4		T3		PRM → DFH → VG	F, Ipek	4	11	T3	T3
9. PO	K	4	J1, SJ4		T3		KPZ	J1	4	3	N	N
10. ÖG	E	4	SJ1			T3, T4	FB	F1	5		N	T4*
11. HV	K	8	J2	uyku	C3		FB	-	5	4	N	N
12. ZD	K	5	SJ1	uyku	T3		KPZ	F2	2	2	N	N
13. BK	E	10	F2	uyku	C3		KPZ	-	2		C3	C3
14. KÖ	E	8	J5	dahna	T4		KPZ	J1	4		N	N
15. ED	E	8	J2	uyku	C3		DFH	-	5		N	N
16. SÇ	E	7	SJ2	uyanma	C4		KPZ	-	2	7	N	N
17. EF	E	6	SJ1	dahna		C3	KPZ	F2, SJ1	3	7	N	N
18. PT	K	7	SJ3		C3		KPZ	-	3		N	N
19. BT	E	6	SJ1		C3		KPZ	F11	1	3	C4	C4
20. CÜ	K	5	F1	dahna	C3		KPZ → DFH	F13, SJ1	2		N	N
21. BE	K	10	F1, J3	uyku	T4		KPZ	-	2	8	N	N
22. MB	E	10	J1	uyku		T3, T4	KPZ	-	2	2	N	N

E: Fokal, J: Jeneralize, SJ: Sekonder jeneralize, C: Sastral, T: Temporal, N: Normal KPZ: Karbamazepin, DFH: Difenhidantoin, PRM: Primiton, FB: Fenobarbital, VG: Vigabatrin.
* Nöbet tekrarı olup tedavi yeniden başlanan olgular.

TARTIŞMA

Olgularımızın %46'sı kız olup, aynı oran literatürde de %40-44.6 oranında bildirilmiştir (1,2,6). Olgularımızda ilk nöbet yaşı 3-14 yaş arasında olup başka çalışmalarda da benzer sınırlar (3-13 yaş) tanımlanmıştır (1,2). Ancak nöbetlerin nadiren 2 yaş ve altında görülebileceği de bildirilmektedir (6,7). Hastalarda febril konvülsiyon görülme sıklığı %7-9 oranında bildirilirken (2) yalnız bir olgumuz (%5) febril konvülsiyon geçirmiştir. Olgularımızın birinci derece yakınlarında febril/afebril nöbet öyküsü %18 oranındadır. Heijbel ve arkadaşları (8) Rolandik epilepsili çocukların kardeşlerinde EEG'de %34 oranında diken saptandığını, ancak %15'inde konvülsiyon görüldüğünü bildirmişlerdir. Ayrıca nöbet olmadan, hasta ailelerinde EEG'de epileptik deşarjlara rastlanma oranı %40 olarak tanımlanmıştır (1). Olgularımızda nörolojik bakı normal olup bir olguda hiperaktivite gözlenmiştir. Loiseau ve arkadaşları (6) olgularının %16.7'sinde davranış problemleri (hiperaktivite, öğrenme güçlüğü, emosyonel labilite) saptamışlardır. Kowacs ve arkadaşları (9) 53 olgunun 7'sinde kognitif bozukluk tanımlamışlardır. Rolandik epilepsili olguların %10-13'ünde tek nöbet tanımlanırken (2) aynı oran grubumuzda %5'tir. Olgularımızda başlıca fokal ve jeneralize nöbetler görülmüştür. Hastalar fokal nöbetlerin sık olduğunu belirten çalışmaların (2,6) yanısıra, jeneralize nöbetlerin %60'a varan oranda görüldüğünü bildiren çalışmalar da vardır (10).

Olgularımızda gözlenen nöbetler %72 oranında uyku ile ilişkili olup bu oran literatürle (%65-75) benzerdir (2,6). Sekiz olgumuzda ilk nöbetten sonra, diğerlerinde en az iki nöbetten sonra tedavi başlanmıştır. Prognozu iyi olan bu epilepside iki nöbetten sonra tedavi başlanmasını öneren yazarlar vardır (6). Tedavi başlandıktan sonra 12 olguda tedaviyi izleyen ilk 27 ay içinde 1-çok sayıda olacak şekilde nöbet tekrarı gözlenmiştir. Tedaviye rağmen sık nöbetlere olguların %18'inde rastlanmıştır. Rolandik epilepside sık nöbet öyküsü %5.9-20 arasında bildirilmiştir (2,6). Düzenli ilaç kullanımına rağmen çok sayıda nöbet tekrarı olan iki hastada tedavi değişikliği yapılmıştır. Rolandik epilepsili az sayıda olguda nöbet kontrolünün güç olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (11). Olguların ilk EEG'lerinde iki olguda bilateral diğerlerinde tek taraflı santrotemporal fokus saptanmıştır. Kontrol EEG'lerinde 4 olguda da bilateral fokus gelişimi izlenmiştir. Bu olgularda herhangi bir zamanda bilateral fokus gelişimi %40 oranında tanımlanırken (2) olgularımızda bu oran %27'dir. Onsekiz olguda ortalama 35 aylık nöbetsiz dönemden sonra tedavi kesilmiştir. Tedavi kesilmeden önce çekilen EEG'lerde yalnız 3 olguda fokus aktivitesinin sürdüğü, diğerlerinde düzeldiği gözlenmiştir. Fokus aktivitesi sürerken ilaçları kesilen 2 olguda nöbetler tekrarlanmış, tedaviye yeniden başlanmıştır. Rolandik epilepsili olguların %1-2'sinde tedavi kesildikten sonra tek veya birkaç

nöbetin görülebileceği bilinmektedir (6,12). Louiseau ve arkadaşları (6), 168 olgunun 3'ünde ilaç kesildikten 6-24 yıl sonra jeneralize nöbet geliştiğini ve birinde tedaviye yeniden başladığını belirtmişlerdir. Olgularımızda tedavinin kesilmesi için genelde EEG'deki fokus aktivitesinin kaybolması da beklenmiş, bazı olgularımızda tedavi süresi uzamıştır. Hastalarını benzer şekilde izleyen yazarlar da vardır (2). Ancak olgularımızın çoğunda 3. yıl içinde tedavi sonlandırıl-

mıştır. Rolandik epilepside EEG'nin 6 ay-6 yıl içinde normale döndüğü bildirilmektedir (2). Yalçın ve arkadaşları (13) 29 olguda EEG'nin nöbetlerin kesilmesinden sonra 6 ay- 5 yıl içinde normale döndüğünü bildirmişlerdir. Sonuç olarak çocukluk çağıının iyi seyirli bu epilepsisinde, nöbetlerin, tek ilaçla kontrol altına alınabildiğini ve nöbetsiz iki yıllık bir süreden sonra tedavinin kesilebileceğini söylemek mümkündür.

KAYNAKLAR

1. Wallace SJ. Seizures in children. In: Laidlaw J, Richens A, Oxley J, eds. A textbook of epilepsy, Edinburgh, London Melbourne, New York: Churchill Livingstone 1988; 78-143.
2. Lerman P. Benign partial epilepsy with centro-temporal spikes. In: Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreiffus FE, Perret A, Wolf P, eds. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence, second edition. London, Paris, Roma: John Libbey 1992; 189-200.
3. Gregory DL, Wong PKH. Clinicial relevance of a dipole field in rolandic spikes. *Epilepsia* 1992; 33: 36-44.
4. Rees M, Diebold U, Parker K, Doose H, Gardiner RM, Whitehouse WP. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes and the focal sharp wave trait is not linked to the fragile X region. *Neuroped* 1993; 24: 211-213.
5. Whitehouse W, Diebold U, Rees M, Parker K, Doose H, Gardiner RM. Exclusion of linkage of genetic focal sharp waves to the HLA region on chromosome 6p in families with benign partial epilepsy with centrotemporal sharp waves. *Neuroped* 1993; 24: 208-210.
6. Loiseau P, Duche B, Cordova S, Dartiques JF, Cohadon S. Prognosis of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. A follow-up study of 168 patients. *Epilepsia* 1988; 29: 229-235.
7. Beydoun A, Garofalo A, Drury I. Generalized spike-waves, multiple foci, and clinical course in children with EEG features of benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes. *Epilepsia* 1992; 33: 1091-1096.
8. Heijbel J, Blom S, Rasmuson M. Benign epilepsy of children with centro-temporal EEG foci: a genetic study. *Epilepsia* 1975; 16: 285-293.
9. Kowacs P, Muszkat M, De Albuquerque M, De Campos CJ. Rolandic epilepsy: report of 53 cases. *Arq Neuropsiquiatr* 1991; 49: 155-158.
10. Kutluhan S: Rolandik epilepsi, klinik ve EEG özellikleri. Uzmanlık tezi. Ege

- Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji
Anabilim Dalı 1986.
11. Blom S, Heijbel J. Benign epilepsy of children with centro-temporal EEG foci: a follow up study in adulthood patients initially studied as children. *Epilepsia* 1982; 23: 629-631.
12. Panayiotopoulos CP. Benign childhood partial epilepsies: benign childhood seizure susceptibility. *J Neurol Nerosurg Psychiatr* 1993; 56: 2-5.
13. Yalçın D, Gökyiğit A, Çalışkan A. Rolandik epilepsilerde EEG'nin normale dönüş yaşı. XI. Ulusal Klinik Nörofizyoloji EEG-EMG Kongre Özet Kitabı 1992.