

BÖLÜM 177

OTOZOMAL DOMİNAT NOKTURNAL FRONTAL LOB EPİLEPSİSİ

Ergin ATASOY¹
Hüseyin TAN²

GİRİŞ

Otozomal dominant nokturnal frontal lob epilepsisi tipik olarak hipermotor/hiperkinetik motor nöbetlerle karakterizedir. Ekstra-frontal de kaynaklanabilmesi nedeniyle son yıllarda daha iyi anlaşılabilmesi için ‘Uyku ile ilişkili hipermotor epilepsi (UHE)’ olarak tekrardan adlandırılmıştır.

UHE genellikle uykuda ani başlayıp ani sonlanan, stereotipik hipermotor veya asimetrik distonik/tonik motor nöbetlerle karakterize nadir görülen bir epileptik sendromdur. Nöbetler genellikle kısa süreli (<2 dk) gece boyunca kümeler halinde görülür. Nöbetlere taşikardi, takipne, gülme, vokalizasyon, korku gibi emosyonel durum eşlik edebilir.¹ Hipermotor/hiperkinetik hareketler aksiyel veya proksimal ekstremitelerde kas hareketlerini içerebilir, irregüler geniş amplitüdlü pedal çevirme, pelvik itme, sallanma, zıplama gibi hareketler oluşturabilir. Nöbetler belirsiz bir biçimde olabileceği gibi nadiren de uzun süren komplike hareketler de gözlemlenebilir (epileptik gezinme gibi).² Fokalden jenerealize tonik klonik nöbete dönüşebilir. Uykuda olması karakteristik özelliği olsa da hastaların %27-45’i hayat boyu en az bir defa

gündüz nöbeti geçirebilir.^{2,3,4} Nöbet esnasında sıklıkla farkındalık korunsa da hasta motor hareketlerini kontrol edemez. Nöbet sonrası kısa sürede uykuya geri döner.⁵

EPİDEMİYOLOJİ

Erkek cinsiyette bir miktar fazla olsa da her iki cinste de görülür. Yaklaşık prevalans 1,8-1,9/100 000.^{3,6} Polisomnografi için bir merkeze yönlendirilen hastalarda UHE %13 olarak saptanmıştır.⁷

Klinik Prezantasyon ve Etyoloji

Sıklıkla ilk iki dekatta, tipik olarak adolesan- da (11-14 yaş) başlasa da 1-64 yaş gibi geniş bir yelpazede görülebilir. Genellikle nörolojik muayene ve bilişsel değerlendirme normaldir. Gelişim basamakları yaşına uygundur.

Genetik, yapısal veya kazanılmış intrakranial patolojiler etyolojide saptanabilir. Nörogörüntüleme genelde normal olsa da en sık saptanan patoloji fokal kortikal displazidir.⁸

Genetik olarak en sık otozomal dominant (OD.) kalıtım gösterir. Penetrans %70 civarındadır ve %25 civarında genetik patojenite saptanabilir.⁴

¹ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ergincim00@hotmail.com

² Prof. Dr. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi BD., htan@atauni.edu.tr

KAYNAKLAR

- Gibbs SA, Proserpio P, Francione S, Mai R, Cardinale F, Sartori I, et al. Clinical features of sleep-related hypermotor epilepsy in relation to the seizure-onset zone: a review of 135 surgically treated cases. *Epilepsia*. 2019; 60: 707– 17.
- Provini F, Plazzi G, Tinuper P, Vandi S, Lugaresi E, Montagna P. Nocturnal frontal lobe epilepsy. A clinical and polygraphic overview of 100 consecutive cases. *Brain*. 1999; 122(Pt 6): 1017– 31.
- Licchetta L, Bisulli F, Vignatelli L, Zenesini C, Di Vito L, Mostacci B, et al. Sleep-related hypermotor epilepsy: long-term outcome in a large cohort. *Neurology*. 2017; 3(88): 70– 7.
- Scheffer IE, Bhatia KP, Lopes-Cendes I, Fish DR, Marsden CD, Andermann E, et al. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A distinctive clinical disorder. *Brain*. 1995; 118(Pt 1): 61– 73.
- Tinuper P, Bisulli F. From nocturnal frontal lobe epilepsy to Sleep-Related Hypermotor Epilepsy: A 35-year diagnostic challenge. *Seizure* 2017; 44:87
- Vignatelli L, Bisulli F, Giovannini G, Licchetta L, Naldi I, Mostacci B, et al. Prevalence of sleep-related hypermotor epilepsy-formerly named nocturnal frontal lobe epilepsy-in the adult population of the Emilia-Romagna region, Italy. *Sleep*. 2017; 1: 40.
- Oldani A, Zucconi M, Asselta R, Modugno M, Bonati M, Dalprà L, et al. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A video-polysomnographic and genetic appraisal of 40 patients and delineation of the epileptic syndrome. *Brain*. 1998; 121: 205-223
- Tinuper P, Bisulli F, Cross JH, Hesdorffer D, Kahane P, Nobili L, et al. Definition and diagnostic criteria of sleep-related hypermotor epilepsy. *Neurology*. 2016; 10(86): 1834– 42.
- Scheffer IE, Heron SE, Regan BM, Mandelstam S, Crompton DE, Hodgson BL, et al. Mutations in mammalian target of rapamycin regulator DEPDC5 cause focal epilepsy with brain malformations. *Ann Neurol*. 2014; 75: 782– 7.
- Korenke GC, Eggert M, Thiele H, Nürnberg P, Sander T, Steinlein OK. Nocturnal frontal lobe epilepsy caused by a mutation in the GATOR1 complex gene NPRL3. *Epilepsia*. 2016; 57: e60– 3.
- Steinlein OK, Mulley JC, Propping P, Wallace RH, Phillips HA, Sutherland GR, et al. A missense mutation in the neuronal nicotinic acetylcholine receptor alpha 4 subunit is associated with autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. *Nat Genet*. 1995; 11: 201– 3.
- De Fusco M, Becchetti A, Patrignani A, Annesi G, Gambardella A, Quattrone A, et al. The nicotinic receptor beta 2 subunit is mutant in nocturnal frontal lobe epilepsy. *Nat Genet*. 2000; 26: 275– 6.
- Aridon P, Marini C, Di Resta C, Brilli E, De Fusco M, Politi F, et al. Increased sensitivity of the neuronal nicotinic receptor alpha 2 subunit causes familial epilepsy with nocturnal wandering and ictal fear. *Am J Hum Genet*. 2006; 79: 342– 50.
- Licchetta L, Pippucci T, Baldassari S, Minardi R, Provini F, Mostacci B, et al. Sleep-related hypermotor epilepsy (SHE): contribution of known genes in 103 patients. *Seizure*. 2020; 74: 60– 4.
- Chen ZH, Wang C, Zhuo MQ, et al. Exome sequencing identified a novel missense mutation c. 464G>A (p.G155D) in Ca²⁺-binding protein 4 (CABP4) in a Chinese pedigree with autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. *Oncotarget*. 2017;8(45):78940–78947.
- Scheffer I, et al. Autosomal dominant frontal epilepsy misdiagnosed as sleep disorder. *The Lancet*. 1994;343(8896):515–517.
- Provini F, Plazzi G, Tinuper P, Vandi S, Lugaresi E, Montagna P. Nocturnal frontal lobe epilepsy. A clinical and polygraphic overview of 100 consecutive cases. *Brain*. 1999;122(Pt 6):1017–1031.
- Oldani A, Zucconi M, Asselta R, et al. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A video-polysomnographic and genetic appraisal of 40 patients and delineation of the epileptic syndrome. *Brain*. 1998;121(Pt 2):205–223.
- Ito M, Kobayashi K, Fujii T, Okuno T, Hirose S, Iwata H, Mitsudome A, Kaneko S. Electroclinical picture of autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy in a Japanese family. *Epilepsia*. 2000;41:52–8.
- Combi R, Dalprà L, Ferini-Strambi L, Tenchini ML. Frontal lobe epilepsy and mutations of the corticotropin-releasing hormone gene. *Ann Neurol*. 2005;58:899–904.
- Weinstock A, Giglio P, Kerr SL, Duffner PK, Cohen ME. Hyperkinetic seizures in children. *J Child Neurol*. 2003;18(8):517–524.
- Oldani A, Manconi M, Zucconi M, Martinelli C, Ferini-Strambi L. Topiramate treatment for nocturnal frontal lobe epilepsy. *Seizure*. 2006;15(8):649–652.
- Puligheddu M, Melis M, Pillolla G, et al. Rationale for an adjunctive therapy with fenofibrate in pharmacoresistant nocturnal frontal lobe epilepsy. *Epilepsia*.
- Carreño M, García-Alvarez D, Maestro I, Fernández S, Donaire A, Boget T, Rumià J, Pintor L, Setoain X. Malignant autosomal dominant frontal lobe epilepsy with repeated episodes of status epilepticus: successful treatment with vagal nerve stimulation. *Epileptic Disord*. 2010;12:155–8.
- Mostacci B, Bisulli F, Vignatelli L, et al. Incidence of sudden unexpected death in nocturnal frontal lobe epilepsy: a cohort study. *Sleep Med*. 2015;16(2):232–236.
- Lamberts RJ, Thijs RD, Laffan A, Langan Y, Sander JW. Sudden unexpected death in epilepsy: people with nocturnal seizures may be at highest risk. *Epilepsia*. 2012;53(2):253–257.v