

Łagodna padaczka częściowa wieku dziecięcego z napadami wegetatywnymi — zespół Panayiotopoulośa

Monika Słuzewska-Niedźwiedź

Katedra i Klinika Neurologii Akademii Medycznej we Wrocławiu

STRESZCZENIE

W niniejszej pracy przedstawiono 2 przypadki zespołu Panayiotopoulośa — łagodnej częściowej padaczki dziecięcej z napadami wegetatywnymi. Zespół ten, opisany w 1989 roku, mimo charakterystycznych cech klinicznych i elektroencefalograficznych nie rzadko sprawia trudności diagnostyczne i jest przedmiotem pomyłek diagnostycznych.

Dominujące objawy zespołu, takie jak nudności czy wymioty, często nie są traktowane jako element napadu padaczkowego, ale raczej objawy sugerujące rozpoznanie zapalenia żołądka i jelit, choroby lokomocyjnej bądź migreny, natomiast progresja do napadów połowicznych i uogólnionych oraz wystąpienie zaburzeń świadomości nasuwają podejrzenie zapalenia mózgu lub procesu rozrostowego w ośrodkowym układzie nerwowym.

Zwrócono uwagę na istotną rolę szczególnie zebranego wywiadu, który pozwala na identyfikację cech charakterystycznego dla zespołu Panayiotopoulośa obrazu klinicznego oraz typowe zmiany w badaniu elektroencefalograficznym. Podkreślono również możliwość występowania u niektórych pacjentów z zespołem Panayiotopoulośa zmian w badaniach neuroobrazowych pozbawionych znaczenia z punktu widzenia epileptogenezy.

Polski Przegląd Neurologiczny 2010; 6 (3): 151–156

Słowa kluczowe: zespół Panayiotopoulośa, padaczka, dzieci

Wprowadzenie

Wiek dziecięcy jest okresem w życiu człowieka, w którym najczęściej ujawniają się zespoły padaczkowe o różnorodnej etiologii. Do tej grupy należy, opisany po raz pierwszy w 1989 roku i coraz częściej rozpoznawany przez neurologów dziecięcych zespół Panayiotopoulośa.

Klasyfikacja i definicja zespołu Panayiotopoulośa

Zgodnie z klasyfikacją Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej (ILAE, *International League Against Epilepsy*) z 2006 roku zespół Panayiotopoulośa to jedna z łagodnych dziecięcych padaczek częściowych — obok łagodnej dziecięcej padaczki z iglicami w okolicach centralno-skroniowych, zwanej inaczej padaczką rolandyczną, oraz łagodnej dziecięcej padaczki potylicznej typu Gastaut [1]. Został opisany przez Panayiotopoulośa jako idiopatyczny zespół padaczkowy, charakteryzujący się napadami nocnymi przebiegającymi z wymiotami i zwrotem gałek ocznych oraz charakterystycznymi zmianami w zapisie elektroencefalograficznym (EEG) występującymi w okolicy potylicznej. Z tego względu jego pierwsza nazwa brzmiała: „łagodna nocna dziecięca padaczka potyliczna” [2]. W 1996 roku Caraballo i wsp. [3] zaproponowali dla nowo wyodrębnionego zespołu padaczkowego nazwę „łagodna dziecięca padaczka potyliczna o wczesnym początku — typ Panayiotopoulośa”, w odróżnieniu od „łagodnej dziecięcej padaczki potylicznej o późnym początku — typ Gastaut” [3]. Nomenklaturę tę zaaprobowała w 2001 roku ILAE [4].

Adres do korespondencji: lek. Monika Słuzewska-Niedźwiedź
 Katedra i Klinika Neurologii AM
 ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław
 tel.: 71 734 31 00
 faks: 71 734 31 09
 e-mail: sluzewska@o2.pl
 Polski Przegląd Neurologiczny 2010, tom 6, 3, 151-156
 Wydawca: „Via Medica sp. z o.o.” sp.k.
 Copyright © 2010 Via Medica

Jednak na podstawie wielośrodkowych, długo-terminowych badań, obejmujących ponad 800 przypadków zespołu Panayiotopoulou na całym świecie, wykazano znaczne zróżnicowanie objawów klinicznych oraz zmian w zapisie EEG obserwowanych w tym zespole. Wskazują one, że patomechanizm zespołu wiąże się nie tylko z korą płata potylicznego [1, 5].

Obecnie zespół Panayiotopoulou jest definiowany jako łagodny, związany z wiekiem zespół padaczkowy, charakteryzujący się napadami z dominującymi objawami wegetatywnymi, często przedłużającymi się do kilku godzin, oraz z wieloogniskowymi zmianami w zapisie EEG przeważającymi w okolicy potylicznej [6].

W związku z wyodrębnieniem omawianego zespołu zaistniała potrzeba uzgodnienia nowej definicji napadu wegetatywnego oraz wegetatywnego stanu padaczkowego [7].

W 2007 roku zaproponowano następującą definicję napadu wegetatywnego: „napad padaczkowy charakteryzujący się pogorszeniem jakiejkolwiek funkcji układu wegetatywnego na początku napadu lub napad padaczkowy, w czasie którego dominują objawy pogorszenia czynności układu wegetatywnego (w sposób ilościowy lub klinicznie), nawet jeśli nie występują na początku napadu” [7]. Autonomiczny stan padaczkowy określono jako napad wegetatywny, trwający co najmniej 30 minut, lub okres kolejno następujących po sobie napadów wegetatywnych, trwających ponad 30 minut, w którym pacjent nie odzyskuje świadomości [8].

Częstość występowania i przebieg zespołu Panayiotopoulou

Nie ustalono jednoznacznie częstości występowania zespołu Panayiotopoulou, ponieważ jako wyodrębniony stosunkowo niedawno nie był uwzględniany w zaplanowanych badaniach epidemiologicznych [9]. W oryginalnym badaniu Panayiotopoulou z 1989 roku [2] częstość zespołu wynosiła 13% wśród dzieci w wieku 3–6 lat z drgawkami niegorączkowymi oraz 6% wśród dzieci w wieku 1–15 lat. Tylko w dwóch badaniach zaobserwowano niewielką przewagę częstości zespołu u dziewczynek [2, 10]. Początek wystąpienia napadów przypada na okres między 1. a 14. rokiem życia, ale aż w 76% przypadków ma on miejsce w wieku przedszkolnym [1].

Zgodnie z klasycznym opisem obrazu klinicznego na początku napadu dziecko najczęściej skarży się na złe samopoczucie, nudności, jest blade; może być spokojne lub nadmiernie ruchliwe.

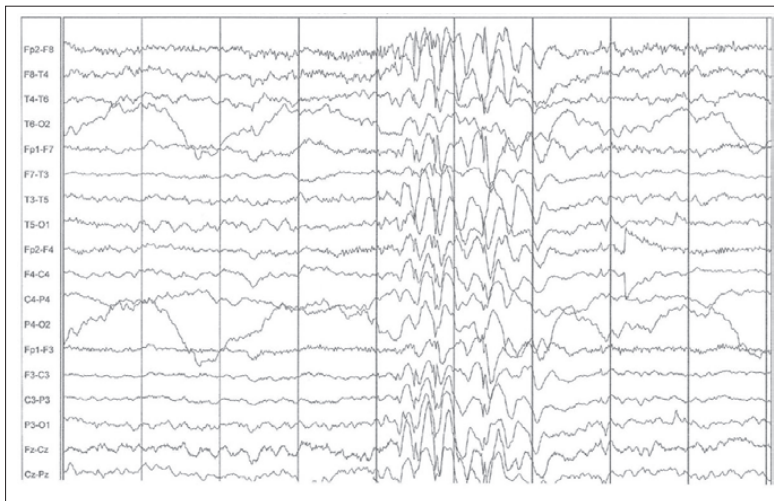
W tym okresie jest przytomne i pozostaje w logicznym kontakcie słownym, co powoduje, że trudno się w tych objawach dopatrywać napadu padaczkowego. Po kilku minutach nadal przytomne dziecko zaczyna wymiotować — zazwyczaj kilka razy. Wymioty często są obfite, w niektórych przypadkach mogą się powtarzać i trwać nawet do kilku godzin, prowadząc do odwodnienia; w innych przypadkach mogą wystąpić tylko raz [11, 12].

Wymiotom często towarzyszą inne objawy wegetatywne, najczęściej wspomniana wyżej bladeść powłok skórnych, a ponadto: rozszerzenie lub zwężenie źrenic, nadmierne ślinienie, zaburzenia rytmu serca i oddechu, zaburzenia motoryki układu pokarmowego, jak również mimowolne oddanie moczu i stolca [1, 11, 12]. Na początku napadu może wystąpić ból głowy, co często jest mylnie rozpoznawane jako napad migrenowy [1, 13]. W 1/5 przypadków napadów mogą wystąpić objawy imitujące omdlenie — dziecko staje się wiotkie, nie nawiązuje kontaktu słownego [1, 11–13]. W większości przypadków (60–83%) stwierdza się zwrot gałek ocznych w jedną stronę, rzadziej — inne objawy ruchowe, takie jak zaburzenia mowy o charakterze dysartrii, drgawki połowy twarzy lub objawy ustno-gardłowe. W 1/3 przypadków obserwuje się postęp napadu z drgawkami połowicznymi kończyn lub rozwinięcie się napadu uogólnionego [1, 11–13].

Średni czas napadu to 6 minut, jednak połowa z nich trwa ponad 30 minut i może się przedłużać nawet do kilku godzin; 2/3 napadów występuje w czasie snu [1, 11–13].

W zapisie EEG w 90% przypadków obserwuje się wieloogniskowe zespoły fali ostrej z falą wolną o dużej amplitudzie. Ich najczęstsza lokalizacja to okolica potyliczna, następnie czołowa i centralno-skroniowa. Mogą również występować wieloogniskowe iglice, które pojawiają się jednocześnie w różnych lokalizacjach w jednej lub obu półkulach. Zazwyczaj są one poprzedzone wyładowaniem początkowym w postaci małej iglicy w okolicy potylicznej. W 4% przypadków obserwuje się krótkie uogólnione wyładowania fal wolnych, wymieszanych z małymi iglicami, którym w 15% przypadków mogą towarzyszyć iglice występujące ogniskowo. W 10% przypadków pojedynczy, spoczynkowy zapis EEG może być prawidłowy. Zmiany napadowe są aktywowane przez sen, nie stwierdza się natomiast aktywacji tych zmian w czasie fotostymulacji [1, 14–16].

Przebieg choroby jest łagodny, nie zaburza prawidłowego rozwoju psychoruchowego. Większość



Rycina 1. Przypadek pierwszy — zapis elektroencefalograficzny

pacjentów ma 1–5 napadów. Tylko u 1/4 dzieci z zespołem Panayiotopoulosa występują liczne i częste napady, niekiedy niereagujące na leczenie przeciwpadaczkowe. Napady ustępują po okresie od 12 miesięcy do 2 lat, jednak u 10% pacjentów mogą występować dłużej. U 1/5 dzieci może dojść do ewolucji w kierunku padaczki rolandycznej. Nie stwierdzono zwiększonego ryzyka rozwoju padaczki w wieku dorosłym u tych pacjentów [1, 11–14].

Mimo charakterystycznych cech klinicznych i elektroencefalograficznych zespół Panayiotopoulosa wyodrębniono stosunkowo niedawno. Między innymi z tego powodu świadomość diagnostyczna tego schorzenia jest nadal stosunkowo niska, poza wysokospecjalistycznymi ośrodkami neurologii dziecięcej. Dominujące objawy zespołu, takie jak nudności i wymioty, mogą sugerować rozpoznanie zapalenia żołądka i jelit lub choroby lokomocyjnej. Ból głowy, częsty na początku napadu, może sugerować migrenowy ból głowy, natomiast progresja do napadów połowicznych i uogólnionych oraz wystąpienie zaburzeń świadomości — zapalenie mózgu albo proces ekspansywny w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) [11, 12].

Opisy przypadków

Przypadek 1.

Sześciolatnia dziewczynka (z pierwszej ciąży o prawidłowym przebiegu), która urodziła się o czasie w 40. tygodniu ciąży przez cięcie cesarskie z powodu zagrożenia zamartwicą płodu, z urodzeniową masą ciała 1950 g (punktacja w Skali Apgar = 7), była hospitalizowana w Klinice Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu z powodu występujących od 3. roku

życia okresowych napadów wymiotów z towarzyszącymi zawrotami głowy, w trakcie których stała się biała i wiotka. Objawy te utrzymywały się przez 20–30 minut i w tym czasie nie można było nawiązać kontaktu słownego z dzieckiem. Towarzyszył im sen ponapadowy. Za każdym razem po przebudzeniu dziecko wracało do dawnej aktywności i nie miało innych dolegliwości. Incydenty te występowały kilkakrotnie w ciągu 3 lat. W 2005 roku dziewczynka była hospitalizowana w Klinice Foniatrii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, gdzie rozpoznano obustronny niedosłuch percepcyjny o niewielkim nasileniu.

W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono odchyłeń od normy. W badaniu rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) głowy nie uwidoczniło zmian. W badaniu EEG zarejestrowano uogólnione wyładowania wysokonapięciowych fal wolnych i ostrych (ryc. 1).

Na podstawie wyżej opisanego obrazu klinicznego i zapisu EEG rozpoznano zespół Panayiotopoulosa. W leczeniu zastosowano kwas walproinowy w dawce 300 mg na dobę.

Dziewczynka pozostawała pod kontrolą neurologiczną. Od lipca 2008 roku nie obserwowano ponownych napadów. Wynik kontrolnego badania EEG wykonanego w październiku 2008 roku był prawidłowy. Dziewczynka rozwija się prawidłowo; obecnie uczęszcza do III klasy szkoły podstawowej.

Przypadek 2.

Chłopiec w wieku 7 lat i 5 miesięcy (z drugiej ciąży o prawidłowym przebiegu), urodzony siłami natury o czasie w 40. tygodniu ciąży z urodzeniową masą ciała 4920 g (punktacja w Skali Apgar = 10),



Rycina 2. Przypadek drugi — angiografia rezonansu magnetycznego

z prawidłowym rozwojem psychoruchowym, był hospitalizowany w Klinice Chorób Zakaźnych i Neurologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu z powodu napadowych wymiotów poprzedzonych bólem głowy zlokalizowanym w lewej okolicy nadoczodołowej, z następującą sennością i snem ponapadowym. Incydenty występowały nagle i trwały 45–60 minut. Dolegliwości obserwowano kilkakrotnie w ciągu 6 miesięcy poprzedzających hospitalizację. W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono odchyień od normy. Spoczynkowe badanie EEG nie wykazało zmian. W badaniu po deprywacji snu i w czasie snu zarejestrowano występujące napadowo zespoły fal ostrych i wolnych. W tomografii komputerowej głowy uwidoczniła niewielką asymetrię komór bocznych oraz hipoplazję zatok poprzecznej i esowatej lewej. W badaniu angiografii MR głowy potwierdzono asymetrię zatok żylnych (szerszych po prawej stronie), co uznano za wariant rozwojowy (ryc. 2).

U chorego rozpoznano zespół Panayiotopoulou i rozpoczęto leczenie kwasem walproinowym w dawce 750 mg na dobę.

Omówienie

Przedstawiono 2 przypadki dzieci, u których w sposób napadowy występowały zaburzenia wegetatywne — nudności i wymioty oraz bledność powłok skórnych, czyli objawy charakterystyczne dla zespołu Panayiotopoulou.

W pracach opisujących patomechanizm napadów wegetatywnych w zespole Panayiotopoulou podkreśla się istotne różnice między objawami autonomicznymi w padaczkach objawowych u dorosłych a przebiegiem napadu w omawianym zespole [1, 17]. U dorosłych chorych z padaczką

skroniową częstym zjawiskiem jest aura o symptomatologii gastrycznej (np. nudności czy ból brzucha) [18]. Podobne objawy obserwowano również u pacjentów z napadami z okolicy kory wyspy, z wyładowaniami z przyśrodkowej okolicy przedczołowej oraz w przebiegu guza podwzgórza [19]. Napadowe wymioty są bardzo rzadkim objawem padaczki skroniowej u dorosłych i występują najczęściej na końcu napadu, kiedy są już obecne zaburzenia świadomości [17, 18]. Natomiast w zespole Panayiotopoulou wymioty pojawiają się na początku napadu, przy zachowanej świadomości, bez poprzedzających objawów ogniskowych [1].

U dorosłych prawie nie zdarzają się napady, w których dominują objawy autonomiczne, oraz autonomiczny stan padaczkowy charakterystyczny dla zespołu Panayiotopoulou [17].

Wieloośrodkowe badania dotyczące zmian w zapisie EEG i wideo-EEG u pacjentów z omawianym zespołem ujawniły, że obszary epileptogenne dla objawów autonomicznych mogą obejmować zarówno korę płata potylicznego, jak i czołowego i skroniowego lub tylko czołowego [6, 20]. Podobne wyniki uzyskano w badaniach z wykorzystaniem techniki magnetoencefalografii, które wykazały, że obszary epileptogenne w zespole Panayiotopoulou, obejmujące korę otaczającą szczelinę środkową mózgu, szczelinę Sylwiusza i bruzdę ostrogową, są stosunkowo duże i mogą być obustronne lub mnogie [21]. Stwierdzono ponadto, że obszary wyładowań padaczkowych nie pokrywają się z rodzajem objawów ogniskowych w trakcie napadów, ale wskazują raczej na związaną z wiekiem nadpobudliwość określonych rejonów kory [21].

Na tej podstawie przyjęto hipotezę, zgodnie z którą zakłada się, że neurony układu autonomicznego mają niższy próg pobudzenia padaczkowego niż neurony poszczególnych obszarów korowych mózgu (czołowego, potylicznego, skroniowego, centralnego). Dlatego, niezależnie od miejsca wyładowania początkowego, najpierw pojawiają się objawy autonomiczne, a następnie objawy z poszczególnych obszarów korowych (ruchowe, czuciowe i in.). Gdy pobudzenie jest zbyt słabe, aby osiągnąć próg pobudzenia dla nieautonomicznych obszarów kory i wywołać objawy korowe, napady mają wyłącznie charakter autonomiczny. W świetle tych założeń w 2007 roku Koutroumanidis i wsp. [17] nazwali zespół Panayiotopoulou „padaczką układową”, w której objawy obejmują początkowo układ autonomiczny.

Mimo charakterystycznych dla zespołu Panayiotopoulou objawów wegetatywnych, które wystę-

powwały w obu omawianych przypadkach, objawy te początkowo nie zostały ocenione jako napad padaczkowy. W pierwszym przypadku, poza wymiotami, dziecko skarżyło się na zawroty głowy, co mogło sugerować zespół błędnikowy. Dlatego w pierwszej kolejności przeprowadzono diagnostykę laryngologiczną. W drugim przypadku, ze względu na skargi dziecka na ból głowy, podejrzewano napad migreny.

W obu omawianych przypadkach typowy dla zespołu Panayiotopoulosa był wiek zachorowania. Charakterystyczny dla tego zespołu był również czas trwania napadu. Ponadto istotnym dla rozpoznania padaczki elementem wywiadu było występowanie senności i snu ponapadowego. Występujące w pierwszym przypadku objawy imitujące omdlenie zostały opisane u 20% dzieci z zespołem Panayiotopoulosa. Ich patofizjologia jest trudna do wytłumaczenia; mogą być odmianą napadu, podobną do napadów atonicznych, lub mieć charakter wtórny do zaburzeń rytmu serca spowodowanych wyładowaniami napadowymi [13].

Występujący w drugim przypadku ból głowy to często opisywany element napadu w zespole Panayiotopoulosa. Uważa się, że skargi dziecka na ból głowy są niekoniecznie spowodowane odczuwaniem prawdziwego bólu, lecz najprawdopodobniej wynikają z pewnego rodzaju dyskomfortu lub innego szczególnego odczucia w obrębie głowy [13].

W obu przedstawionych przypadkach zarejestrowano typowe dla zespołu zmiany napadowe w zapisie EEG. W drugim przypadku, podobnie jak u 10% dzieci z zespołem Panayiotopoulosa, spoczynkowy zapis EEG był prawidłowy, natomiast zmiany napadowe zarejestrowano podczas snu.

U obojga dzieci wykonano badania neuroobrazowe w celu wykluczenia objawowego charakteru napadów. W pierwszym przypadku badanie było prawidłowe, natomiast w drugim uwidoczniono asymetrię zatok żylnych, wskazującą na wariant rozwojowy.

Od czasu pierwszego opisu zespołu Panayiotopoulosa w 1989 roku w większości przeprowadzanych obserwacji za jedno z kryteriów rozpoznania tego zespołu przyjmowano prawidłowy wynik badań neuroobrazowych. Wraz z pojawieniem się nowoczesnych i bardzo dokładnych technik obrazowania wykazano obecność zmian w tych badaniach u pacjentów z padaczką rolandyczną [22]. Opisano również 3 przypadki chorych z ewidentnym klinicznie i potwierdzonym w badaniu EEG zespołem Panayiotopoulosa, z towarzyszącymi zmianami w badaniach neuroobrazowych: torbielą

neuroepitelialną w lewym płacie czołowym, ogniskiem malacji w prawym płacie potylicznym oraz torbielą pajęczynówki w zbiorniku wielkim, które po wnikliwej analizie klinicznej uznano za przypadkowe [23]. Obecnie dominuje pogląd, że występowanie zmian anatomopatologicznych w OUN w obszarach „niemych” z punktu widzenia epileptogenezy nie stanowi kryterium wykluczenia rozpoznania zespołu Panayiotopoulosa [23].

Podsumowanie

Omawiane przypadki wskazują na istotną rolę szczegółowego wywiadu dotyczącego przebiegu incydentów napadowych, który pozwala na wyłonięcie obrazu klinicznego charakterystycznego dla zespołu Panayiotopoulosa, oraz rolę badania EEG wykonanego po deprywacji snu oraz w czasie snu dziecka.

Według najnowszych doniesień stwierdzane w badaniu neuroobrazowym zmiany w obszarach uznanych za nieepileptogenne nie powinny być kryterium wykluczającym rozpoznanie tego zespołu padaczkowego.

PIŚMIENNICTWO

- Panayiotopoulos C.P., Michael M., Sanders S., Valeta T., Koutroumanidis M. Benign childhood focal epilepsies: assessment of established and newly recognized syndromes. *Brain* 2008; 131: 2264–2286.
- Panayiotopoulos C.P. Benign nocturnal childhood occipital epilepsy a new syndrome with nocturnal seizures, tonic deviation of the eyes and vomiting. *J. Child Neurol.* 1989; 4: 43–49.
- Caraballo R., Cersosimo R., Fajerman N. Panayiotopoulos syndrome: a prospective study of 192 patients. *Epilepsia* 2007; 48: 1054–1061.
- Engel J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 796–803.
- Panayiotopoulos C.P. The birth and evolution of the concept of Panayiotopoulos syndrome. *Epilepsia* 2007; 48: 1041–1043.
- Ferrie C., Caraballo R., Covanis A. i wsp. Panayiotopoulos syndrome: a consensus view. *Dev. Med. Child Neurol.* 2006; 48: 236–240.
- Ferrie C.D., Caraballo R., Covanis A. i wsp. Autonomic status epilepticus in Panayiotopoulos syndrome and other childhood and adult epilepsies: a consensus view. *Epilepsia* 2007; 48: 1165–1172.
- Shovron S.D. The classification of status epilepticus. *Epileptic Disord.* 2005; 7: 1–3.
- Fosgren L., Beghi E., Oun A., Sillanpaa M. The epidemiology of epilepsy in Europe — a systematic review. *Eur. J. Neurol.* 2005; 12: 245–253.
- Dura-Trave T., Yoldi-Petri M.E., Gallinas-Victoriano F. Panayiotopoulos syndrome: epidemiological and clinical characteristics and outcome. *Eur. J. Neurol.* 2008; 15: 336–341.
- Panayiotopoulos C.P. Panayiotopoulos syndrome: a common and benign childhood epileptic syndrome. John Libbey & Company, London 2002.
- Panayiotopoulos C.P. Benign childhood partial seizures and related epileptic syndromes. John Libbey & Company Ltd., London 1999: 133–147.
- Roger J., Bureau M., Dravet C. i wsp. Les Syndromes Epileptiques de l'Enfant et de l'Adolescent. John Libbey Euronetext Ltd., Montrouge 2005: 227–254.
- Oguni H., Hayashi K., Imai K. i wsp. Study on the early-onset variant of benign childhood epilepsy with occipital paroxysms otherwise described as early-onset benign occipital seizures susceptibility syndrome. *Epilepsia* 1999; 40: 1020–1030.
- Panayiotopoulos C.P. The epilepsies seizures, syndromes and management. Bladon Medical Publishing. Chippping Norton, Oxfordshire 2005: 235–248.
- Sanders S., Rowlinston S., Manidakis I., Ferrie C.D., Koutroumanidis M. The contribution of the EEG technologists in the diagnosis of Panayiotopo-

- ulos syndrome (susceptibility to early-onset benign childhood autonomic seizures). *Seizure* 2004; 13: 565–573.
17. Koutroumanidis M. Panayiotopoulos syndrome: an important electroclinical example of benign childhood system epilepsy. *Epilepsia* 2007; 48: 1044–1053.
 18. Baumgartner C., Lurger S., Leutmezer F. Autonomic symptoms during epileptic seizures. *Epileptic Disord.* 2001; 3: 106–116.
 19. Isnard J., Guenot M., Sindou M., Manguiere F. Clinical manifestations of insular lobe seizures: a stereo-elektroencephalographic study. *Epilepsia* 2004; 45: 1079–1090.
 20. Parisi P., Ferri R., Pagani J. i wsp. Ictal videopolysomnography and EEG spectral analysis in a child with severe Panayiotopoulos syndrome. *Epileptic Disord.* 2005; 7: 333–339.
 21. Saito N., Kazanawa O., Tohvama J. i wsp. Brain maturation-related spike localization in Panayiotopoulos syndrome: magnetoencephalographic study. *Pediatr. Neurol.* 2008; 38: 104–110.
 22. Gelisse P., Corda D., Raybaud C. i wsp. Abnormal neuroimaging in patient with benign epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia* 2003; 44: 372–378.
 23. Yalcin D.A., Toydemir H.E., Celebi L.G., Forta H. Panayiotopoulos syndrome with coincidental brain lesions. *Epileptic Disord.* 2009; 11: 270–276.