

Tuberoskleroz ile Birlikte Görülen Jelastik Epilepsi Olgusu: Elektroensefalografi ile Uyumlu Lezyon Nerede?



Dr. Nur TÜRKMEN

A Case of Gelastic Epilepsy Associated with Tuberosclerosis: Where is the Lesion Corresponding to Electroencephalography?

✉ Nur TÜRKMEN, ✉ Bülent Oğuz GENÇ

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Klinik Nörofizyoloji Bilim Dalı, Konya

Özet

Jelastik nöbetler denince ilk önce akla hipotalamik hamartoma gelir. Nadir görülen jelastik nöbetlerdeki gülmeye ait motor ve duysal fonksiyonel yollar, kurulan onca hipoteze rağmen henüz net olarak aydınlatılamamıştır. Literatürde tuberoskleroz tanısına eşlik eden jelastik nöbet olgusu sınırlı sayıdadır. Biz ön planda cilt lezyonlarıyla giden ve nörolojik bulgu olarak sadece nöbetlerin izlendiği, sonradan tuberoskleroz tanısı alan bir olguyu literatür bilgisi eşliğinde sunduk. Hastanın iktal EEG'sinde sağ fronto-temporal alanda epileptik aktivite gözlemlendi. Klinik ve laboratuvar bulguları eşliğinde olguda temporal ve ekstrapetal lob kaynaklı jelastik epilepsi tanısına varıldı. Karbamazepin ve Levetirasetam tedavisiyle nöbetler kontrol altına alınıp hasta takibe alındı. Olgumuzda kortikal ve subkortikal tüberler, subependimal nodül, dev hücreli astrositoma veya anevrizmaya dair hiçbir bulguya rastlanmadı.

Anahtar sözcükler: Iktal dönme; jelastik nöbet; tuberoskleroz.

Summary

Gelastic seizures are typically associated with hypothalamic hamartoma. Given the rarity of gelastic seizures, pathways for the motor and emotional aspects of laughter have been hypothesized but remain unclear. Only few case reports of patients with tuberous sclerosis complex who developed gelastic epilepsy have been reported. In this case study, we report a case of TS that presented itself mainly with dermatologic manifestations and without any neurological findings other than gelastic seizures. Ictal EEG revealed an active epileptic activity on the right fronto-temporal region. Clinical and laboratory findings were consistent with gelastic epilepsy that originated from temporal and extra-temporal lobes. Seizures were controlled using carbamazepine and levetiracetam polytherapy. In our case, there is no evidence of cortical and subcortical tubers, subependymal glial nodules, giant cell astrocytomas or aneurysm.

Key words: Ictal turning; gelastic seizure; tuberosclerosis.

Giriş

Jelastik nöbet; nadir görülen, kısa süreli ve provoke olmayan, aynı zamanda kontrol edilemeyen gülme ataklarıdır.^[1,2] Bu ataklara, diğer nöbet bulguları ile elektroensefalografide (EEG) iktal ve/veya interiktal deşarjlar eşlik etmektedir.^[1,3] Jelastik nöbetler, çoğunlukla hipotalamustan köken almakla birlikte temporal, frontal veya pariyetal loblardan da kaynaklanabilir.^[1,4]

Frontal lob kaynaklı olguların çoğunda, lezyon singulumda saptanmıştır. Temporal lob kaynaklı jelastik nöbetlerin bir kısmında nöbet öncesinde gülme hissi ve sevinç vardır. Birçok hastada ise nöbetler bu tarz bir duygulanım olmaksızın bilinç kaybıyla birliktelik gösterir.^[5]

Tuberoskleroz kompleksi otozomal dominant geçişli ve multisistem tutulumuyla giden nörokutanöz bir sendromdur. İlk kez Von Recklinghausen tarafından 1862 yılında bir

Geliş (Submitted): 04.08.2019

Kabul (Accepted): 11.10.2019

İletişim (Correspondence): Dr. Nur TÜRKMEN

e-posta (e-mail): nurnoroloji@gmail.com



bebeğin otopsisinde kardiyak tümör ve beyinde sklerotik alanlar saptanması ile tarif edilmiştir. Bourneville ise hastalığı 1880 yılında bir sendrom olarak tanımlamıştır.^[6]

Hastaların %92'sinde nöbet başlangıç semptomudur.^[7] Nöbet başlangıcı genellikle infant ve erken çocukluk döneminde olmakla birlikte her yaşta nöbet başlangıcı görülebilir.

Bu yazıda, literatürde sıklıkla hipotalamik hamartomla, nadiren de fokal lezyonlarla ilişkilendirilen jelastik nöbetlerin, erişkin yaşta yeni tanı alan bir tuberoskleroz olgusu literatür eşliğinde sunulmuştur.

Olgu Sunumu

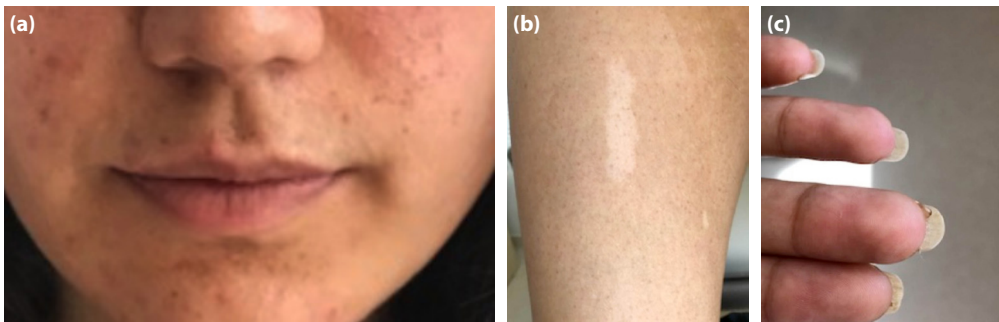
Yirmi iki yaşında kadın hasta, ilaç tedavisine rağmen devam eden jelastik nöbetler nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hastanın nöbetleri 10 yaşında başlamış. Ağız şapırdatması şeklinde oral otomatizma ve ardından bilinç bozulmasının eşlik ettiği kompleks parsiyel nöbetler geçirmekteymiş. Karbamazepin başlanan hasta yaklaşık üç yıl nöbetsiz izlenmiş. Daha sonra nöbetler sıklaşarak tekrar başlamış ve sekonder jeneralizasyonun da eşlik ettiği farklı nöbetleri ortaya çıkmış. Bazılarında tuhaf hisler diye tanımladığı psişik auralarla başlayan nöbetleri oluyormuş. Daha sıklıkla uykudan uyanmakla olan tipik nöbetlerinin öncesinde güleceğini hissediyor, ardından nöbet geçiriyormuş. Yakınlarının fark ettiği bazı nöbetlerinde gün içinde uyanırken dalmaları, boş bakmaları oluyormuş, ardından "evet, tamam, iyiyim" gibi bazı kelimeleri ardışık söylüyormuş. Bu nöbetler çoğunlukla çok kısa sürüyormuş, sonrasında nöbet geçirdiğini hatırlamıyormuş. Ancak bazen sekonder jeneralizasyonla tonik-klonik nöbetler de gelişebiliyormuş, sonrasında kendine gelmesi yarım saate kadar uzuyormuş. Hastanın bu nöbetleri levitirasetam 3000 mg/gün ve lakozamid 400 mg/gün tedavisi ile devam etmekteydi.

Hastanın yüzünde son birkaç yıl içinde oluşan ve daha önce kullandığı antiepileptiklere bağlı olduğunu düşündüğü lezyonları mevcuttu. Bu nedenle dermatoloji konsültasyonu istendi. Hastanın cilt lezyonları "adenoma sebaceum" olarak değerlendirilmiştir (Şekil 1a). Ayrıca sırt ve uyluk bölgesindeki hipopigmente maküler lezyonlar, karakteristik "ash leaf" lezyonları olarak tanımlanmıştır (Şekil 1b). Hastada tuberoskleroz için tipik lezyon olarak bilinen subungual-periungual fibromalar da mevcuttu (Şekil 1c). Kardiyak rabdomiyom ve renal anjiyomiyolipom açısından yapılan üriner ultrasonografi ve ekokardiyografide patolojik bulgu saptanmamıştır. Hastanın özgeçmişi sorgulandığında annesinde tuberoskleroz ve epilepsi tanısı olduğu, nöbetlerinin ilaçlarla kontrol altında olduğu, ancak annesinde jelastik nöbet izlenmediği öğrenilmiştir.

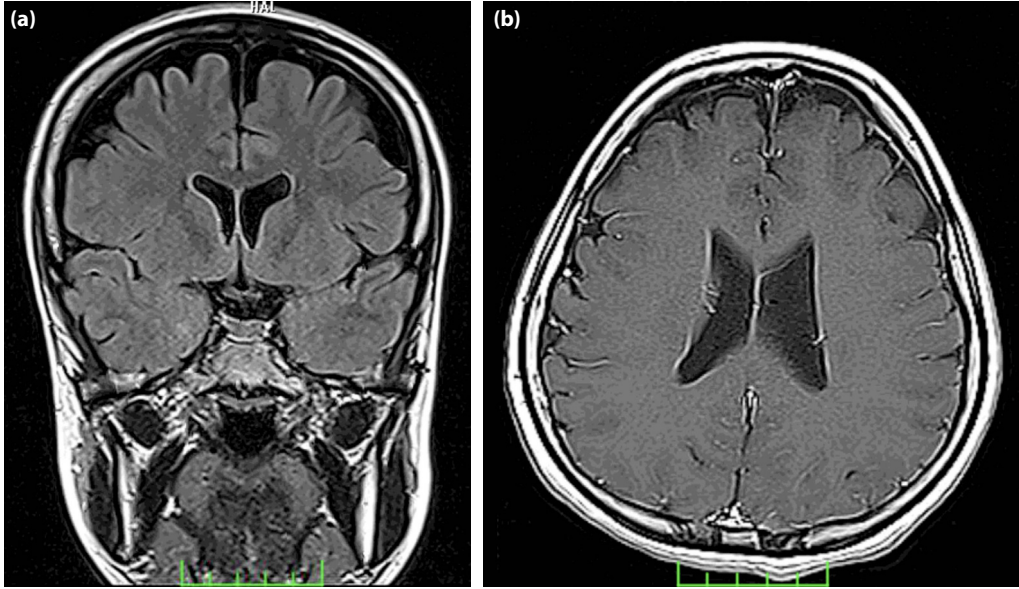
Hastanın nörolojik muayenesi normal olarak değerlendirilmiştir. Yapılan rutin EEG'lerde epileptiform anomali izlenmemiştir. Video-elektroensefalografi-monitörizasyonda (VEM) ise bulgular sağ hemisferden başlangıca işaret etmektedir. Daha önce iki kez çekilen kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) sol fronto-pariyetal bölgede "araknoid kist" saptanıp klinik takip önerilmiştir. Yatışı sırasında tekrarlanan kraniyal MRG'de ise sol frontal bölgede 4x1.5 cm kistik lezyon ve ayrıca verteks seviyesinde sol frontalde ekstraaksiyal yerleşimli homojen kontrast tutan kalsifik milimetrik lezyon saptanıp menenjiyom lehine yorumlanmıştır (Şekil 2a, b). Hastadan pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografi (PET-BT) tetkiki istenmiş, orta temporal girusta temporal pol ve parahipokampal girusta belirgin olmak üzere sağ temporal lobda hipometabolizma saptanmıştır.

Tartışma

Tuberoskleroz, otozomal dominant kalıtım gösteren ve 5000-10000 doğumda bir görülen, multisistemik tutulum-



Şekil 1. (a) Hastanın cilt lezyonları; adenoma sebaceum. (b) Karakteristik "ash leaf" lezyonları. (c) Hastada subungual-periungual fibromalar.



Şekil 2. (a) Hastanın manyetik rezonans görüntülemesi. (b) Hastanın manyetik rezonans görüntülemesi.

lu nörokutanöz bir sendromdur.^[8,9] Genetik geçişin 9 ve 16. kromozomlar üzerindeki genler ile ilgili olduğu kabul edilmektedir.^[10] TSK-1 geni 9p34 kromozomunda, TSK-2 geni ise 16p13 kromozomunda ifade edilmektedir ve her iki gende mutasyon mevcuttur. Kromozom 16p13 geni Tuberin, 9p34 geni ise Hamartin üretir.^[11,12]

Tuberin/Hamartin kompleksinin hücre içi sinyal iletiminde önemli rolü olduğu ve hücre büyümesini kontrol ettiği gösterilmiştir.^[11] Beyin dokusunda TSK-1 ve TSK-2 genlerindeki mutasyonlar sonucu anormal glial diferansiyasyon gerçekleşir. Bu sayede hücre proliferasyonu anormal yönde ilerler.^[9] Glial hücrelerin prekürsörleri subependimal periventriküler germinal matrikste yer alan pluripotent hücrelerdir. Gestasyonun üçüncü ve beşinci ayları arasında nöronal prekürsörlerin göçü belirgin olarak gerçekleşmektedir. Tuberosklerozda izlenen serebral malformasyonlar işte bu dönemde oluşmaktadır.^[9,13]

Hamartomatöz lezyonlar tüm organlarda görülebilmekle birlikte başlıca cilt, santral sinir sistemi, kalp, akciğer, böbrek ve gözde izlenir. Adenoma sebaceum, mental retardasyon ve epilepsi klasik triad olarak tanımlanır.^[14,15] Adenoma sebaceum, periungual fibromlar, shagreen patch ve ash-leaf makülleri patognomonik deri lezyonlarıdır.^[16] Hastamızda bu tipik cilt bulgularından adenoma sebaceum, periungual fibromlar, ash-leaf makülleri izlenmiştir. Renal dokuda anjiyomiyolipomlar, basit kistler, polikistik böbrek hastalığı ve renal karsinoma görülebilir.^[17] Kardiyak rabdomiyoma

infant ve çocukluk çağında en sık intrakardiyak tümördür ve tuberoskleroz kompleksli hastaların %30–50'sinde görülebilmektedir.^[18] Hastamız renal ve kardiyak tutulum açısından araştırılmış ve patoloji saptanmamıştır.

Tuberosklerozdaki klasik santral sinir sistemi bulguları kortikal tüberler, subependimal dev hücreli astrositoma, beyaz cevher anormallikleri ve subependimal nodüllerdir. Mental retardasyon, davranış bozuklukları ve en önemlisi nöbetlerden bu yapısal anormallikler sorumlu tutulmaktadır.^[13–15,19]

Tüberler displastik nöronal yapılar taşımalarından dolayı normal kortikal mimariyi bozarlar. Bu sayede yüksek seviyede epileptojeniktirler.^[13] Kortikal tüberler hastaların %95'inde görülür. Tüberler sıklıkla yüzeyel kortikal ve subkortikal alanlarda ve beyaz gri cevher bileşkesinde yer alır. Tüberler en iyi MRG'de saptanır; T2 ve Flair sekanslarda hiperintens, T1 sekansında hipointens izlenir.^[20] O'Callaghan ve ark. nın^[21] 179 tuberoskleroz hastasında yaptıkları popülasyon çalışmasında, 10 hastada dev hücreli astrositom, 39 hastada ise subependimal nodüller saptandığı bildirilmiştir.

Nöbet başlangıcı genellikle infant ve erken çocukluk döneminde olmakla birlikte her yaşta nöbet başlangıcı görülebilmektedir. Etkilenen çocukların %50–80'inde nöbetler dirençli olma eğilimindedir.^[22,23] Erken yaşta nöbet başlangıcı, sık nöbet geçirme ve kümeler halinde nöbet geçirme epilepsinin dirençli seyri açısından uyarıcıdır.^[24,25] Vignoli ve ark.^[26] tarafından yapılan bir popülasyon çalışmasında ilaç

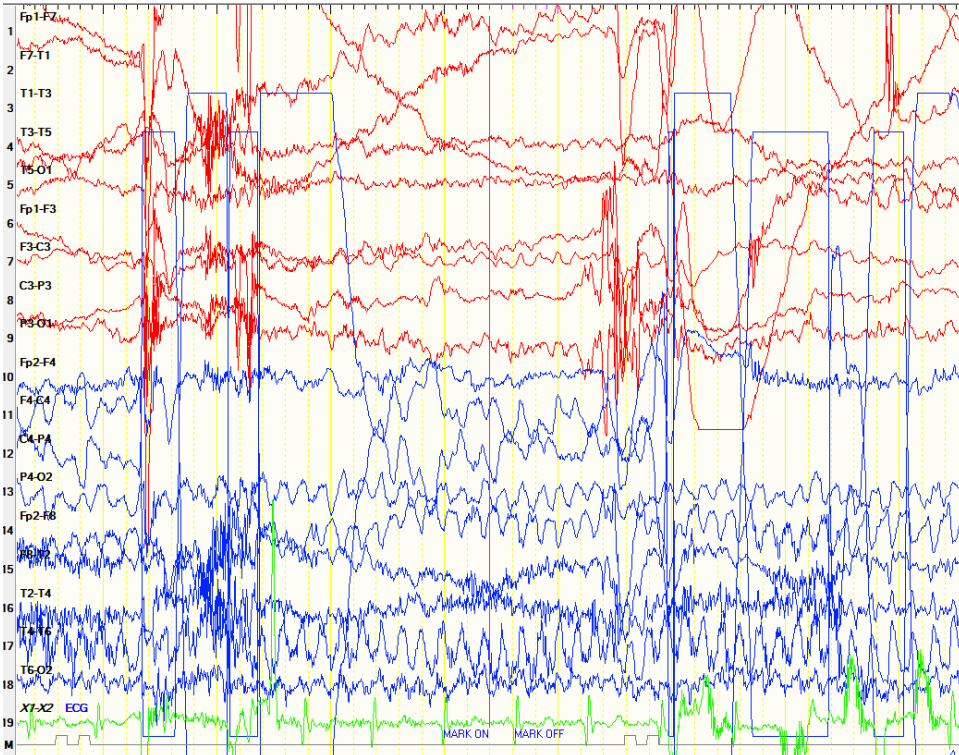
direnci %37 olarak saptanmıştır. Tuberoskleroz hastalarında absans nöbet şimdiye kadar tariflenmemiş olmakla birlikte diğer nöbet türlerinin hepsi bildirilmiştir. Fokal serebral patolojiden dolayı jeneralize veya fokal motor ve farkındalığın bozulduğu fokal nöbetler en sık nöbet tipleridir.^[27] Tuberosklerozda fokal nöbetlerle uyumlu EEG ve MRG bulgularının olması prognozun daha iyi olacağına işaret eder.^[28] Bizim hastamızda jelaistik, fokal başlangıçlı ve sekonder jeneralize tonik-klonik nöbetler izlenmiştir.

Hastamızın VEM'de yatışı sırasında gözlenen tipik nöbetlerinde, hastanın uykudan uyanıp tavana boş boş baktığı, gülerken nöbetin başladığı, hemen ardından yatağında "ictal turning" olarak değerlendirilen sağdan sola döndüğü, aynı zamanda birkaç kez üstüste "evet" dediği vokalizasyon bulgusu izlenmiştir. Bu nöbete ait iktal EEG'de sağ frontosantral bölgede belirgin 5-7 Hz frekanslı ritmik aktivitenin birkaç saniye boyunca izlenip kas artefaktlarına karıştığı, amplitüdün büyüyüp frekansın azalarak evölüsyon gösterip hemisferin tamamına ve karşı hemisfer homolog kesimlerine yayılım gösterdiği, sağda belirgin jeneralize ritmik delta aktivitesinin yavaşlayarak sonlandığı ve toplamda 40-50 saniye sürdüğü izlenmiştir. Nöbete ait iktal kayıtlar ve semiyolojik özellikler değerlendirildiğinde bu nöbetler sağ tem-

poral ve ekstratemporal lob epilepsisine işaret etmekte, nöbetlerinin noktürnal ve hiperomotor karakteri ise, prefrontal bölgeye hızlı yayılıma işaret etmektedir. İnteriktal EEG'sinde ise lokalize ve lateralize bulgu izlenmemiştir.

İlginç olan, olası epileptojenik lezyon düşünülen lokalizasyon ile iktal deşarjların olduğu alanların bağımsız olmasıdır. Bu olguda iktal boşalmalar sağ hemisfere işaret etmekte, ancak kranial MRG'deki kistik lezyonlar sol hemisferde görülmektedir (Şekil 3). Dolayısıyla hastanın kranial MRG'sinde sağ taraftaki epileptik odakla ilişkilendirilebilecek lezyon saptanmamıştır. Ayrıntılı değerlendirme için PET-BT istenmiştir. PET-BT sonucuna göre sağ temporal lobda izlenen hipometabolizma, iktal kayıtlardan elden edilen sonuçları destekler niteliktedir. Bu durum tuberosklerozun epileptojenik doğasının santral sinir sisteminde yapısal bir lezyona yol açmaksızın da izlenebileceğini akla getirirse de altta yatan bir mikrodisejenezis ile de ilişkili olabilir.^[29] Bu olgumuzda intrakranial elektrotlarla yapılacak invaziv EEG kayıtlarının da yol gösterici olabileceği düşünülmektedir.

Jelaistik nöbet tanımı literatürde tek bir anatomik lokalizasyona işaret etmemektedir. Yerleşim açısından ilk sırada hipotalamustan kaynaklanan, gelişimsel ve benign, nadir bir



Şekil 3. Sağ frontotemporal bölgeye işaret eden iktal aktivite.

lezyon olan hipotalamik hamartom bulunmaktadır.^[30] Ek olarak frontal lob odaklı jelastik nöbetler çok nadir olarak görülebilmektedir. Ataklar sırasında farkındalığı korunan ve frontal lobdan kaynaklanan jelastik nöbetli hastaların, nöbet sırasında genellikle herhangi bir duygulanım hissetmedikleri bildirilmiştir.^[2] Diensefalik lezyonu olmayan jelastik nöbet olgularında en sık temporal odak tespit edilmektedir.^[31] Tüm bu etiyojilerdeki ortak özellik gülmenin yapay görünümüne sahip oluşu ve sevinç neşe gibi duygusal içeriğinin olmamasıdır.^[32]

Duygulanım eşlik eden gülme hareketi sırasında rol oynayan ana yapılar; amigdala, fusiform girus, parahipokampal girus, talamus, hipotalamus, subtalamik alanlar ve dorsal tegmental beyin sapı olarak bilinir.^[33] Duygulanım eşlik etmeyen gülmede ise anterior singulat korteks, premotor frontal ve operküler alanlar, motor korteks ve piramidal traktustan geçerek beyin sapına ulaşan konneksiyonlardan söz edilir.^[33] Hipokampal bölgedeki nöral aktivitenin, jelastik nöbetlerin oluşumunda rol aldığı, singulat girusun ise gülmenin motor hareketinde işlev gördüğü düşünülmektedir.^[34]

Sonuç olarak, jelastik nöbet ve hipotalamik hamartom ilişkilendirmesi çok sık yapılsa da, bu nöbetler farklı etiyojilerden kaynaklanabilmektedir. Epilepsi nöbetleri içinde farklı bir konuma sahip olan jelastik nöbetlerin oluşumunda rol alan yapıların doğru bir şekilde aydınlatılabilmesi için daha ayrıntılı ve ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Hasta Onayı

Hastalardan bilgilendirilmiş onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması

Yoktur.

Yazarlık Katkıları

Konsept: N.T.; Hasta Takibi: N.T., B.O.G.; Veri toplama: N.T.; Literatür Tarama: N.T.; Yorumlama: N.T.; Yazan: N.T.; Kritik Revizyon: B.O.G.

Kaynaklar

1. Zeydan B, Tanrıverdi T, Yeni SN. Neşeli Kahkahanın İzlendiği Epilepsi Nöbetleri. Arch Neuropsychiatry 2016;53(4):364-5.
2. Cheng B, Sun C, Li S, Gong Q, Lui S. Gelastic epilepsy in combination with hypothalamic hamartoma and partial agenesis of the corpus callosum: A case report and review of the literature.

- Exp Ther Med 2013;6:1540-2. [CrossRef]
3. Gascon GG, Lombroso CT. Epileptic laughter. Epilepsia 1971;12:63-76. [CrossRef]
4. Kovac S, Deppe M, Mohammadi S, Schiffbauer H, Schwindt W, Möddel G, et al. Gelastic seizures: A case of lateral frontal lobe epilepsy and review of the literature. Epilepsy Behav 2009;15(2):249-53. [CrossRef]
5. Pearce JM. A note on gelastic epilepsy. Eur Neurol 2004;52(3):172-4. [CrossRef]
6. Hanno R, Beck R: Tuberos sclerosis. Neurologic Clinics 1987;5:351-9. [CrossRef]
7. Curatolo P, Seri S, Verdecchia M, Bombardieri R. Infantile spasms in tuberous sclerosis complex. Brain Dev. 2001 Nov;23(7):502-7.
8. Rosser T, Panigrahy A, McClintock W. The diverse clinical manifestations of tuberous sclerosis complex: a review. Semin Pediatr Neurol 2006;13(1):27-36. [CrossRef]
9. Yakar F, Eroğlu Ü, Özgür O, Doğan İ, Uğur H, Çağlar Ş. Dirençli Epilepsi Nöbetleri ile Seyreden Tuberoz Skleroz. Türk Nöroşir Derg 2016;26(2):153-7.
10. Morris BS, Garg A, Jadhav PJ. Tuberous sclerosis: A presentation of less-commonly encountered stigmata. Austral Radiol 2002;46:426-30. [CrossRef]
11. Cheadle JP, Reeve MP, Sampson JR, Kwiatkowski DJ. Molecular genetic advances in tuberous sclerosis. Hum Genet 2000;107(2):97-114. [CrossRef]
12. Dabora SL, Jozwiak S, Franz DN, Roberts PS, Nieto A, Chung J, et al. Mutational analysis in a cohort of 224 tuberous sclerosis patients indicates increased severity of TSC2, compared with TSC1, disease in multiple organs. Am J Hum Genet 2001;68(1):64-80.
13. Christophe C, Sekhara T, Rypens F, Zierysen F, Christiaens F, Dan B. MRI spectrum of cortical malformations in tuberous sclerosis complex. Brain Dev 2000;22:487-93. [CrossRef]
14. Roach ES, DiMario FJ, Kandt RS, Northrup H. Tuberous Sclerosis Consensus Conference: recommendations for diagnostic evaluation. National Tuberous Sclerosis Association. J Child Neurol 1999;14(6):401-7. [CrossRef]
15. Roach ES, Gomez MR, Northrup H. Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria. J Child Neurol 1998;13(12):624-8. [CrossRef]
16. Harper JI. Tuberous sclerosis complex. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, editors. Textbook of Dermatology, 6th ed., United Kingdom: Blackwell Science;1998. p. 384-8.
17. Ewalt DH, Sheffield E, Sparagana SP, Delgado MR, Roach ES. Renal lesion growth in children with tuberous sclerosis complex. J Urol 1998;160(1):141-5. [CrossRef]
18. Freedom RM, Lee KJ, MacDonald C, Taylor G. Selected aspects of cardiac tumors in infancy and childhood. Pediatr Cardiol 2000;21(4):299-316. [CrossRef]

19. Hunold A, Haueisen J, Ahtam B, Doshi C, Harini C, Camposano S, et al. Localization of the epileptogenic foci in tuberous sclerosis complex: a pediatric case report. *Front Hum Neurosci* 2014;8:175. [\[CrossRef\]](#)
20. Inoue Y, Nemoto Y, Murata R, Tashiro T, Shakudo M, Kohno K, Matsuoka O, Mochizuki K. CT and MR imaging of cerebral tuberous sclerosis. *Brain Dev* 1998;20:209–21. [\[CrossRef\]](#)
21. O'Callaghan FJ, Martyn CN, Renowden S, Noakes M, Presdee D, Osborne JP. Subependymal nodules, giant cell astrocytomas and the tuberous sclerosis complex: a population-based study. *Arch Dis Child* 2008;93(9):751–4. [\[CrossRef\]](#)
22. Aboian MS, Wong-Kisiel LC, Rank M, Wetjen NM, Wirrell EC, Witte RJ. SISCO in children with tuberous sclerosis complex-related epilepsy. *Pediatr Neurol* 2011;45(2):83–8. [\[CrossRef\]](#)
23. Jansen FE, Huiskamp G, van Huffelen AC, Bourez-Swart M, Bore E, Gebbink T, et al. Identification of the epileptogenic tuber in patients with tuberous sclerosis: a comparison of high-resolution EEG and MEG. *Epilepsia* 2006;47(1):108–14. [\[CrossRef\]](#)
24. Aicardi J. Epilepsy in brain-injured children. *Dev Med Child Neurol* 1990;32(3):191–202. [\[CrossRef\]](#)
25. Chevrie JJ, Aicardi J. Convulsive disorders in the first year of life: persistence of epileptic seizures. *Epilepsia* 1979;20(6):643–9.
26. Vignoli A, La Briola F, Turner K, Scornavacca G, Chiesa V, Zambrelli E, et al. Epilepsy in TSC: Certain etiology does not mean certain prognosis. *Epilepsia* 2013;54(12):2134–42. [\[CrossRef\]](#)
27. Gomez MR: Natural history of cerebral tuberous sclerosis. Gomez MR, Sampson JR, Whittemore VH, editors. *Tuberous Sclerosis Complex*. 3rd ed, New York: Oxford University Press; 1999. p. 29–46.
28. Romanelli P, Verdecchia M, Rodas R, Seri S, Curatolo P. Epilepsy surgery for tuberous sclerosis. *Pediatr Neurol* 2004;31(4):239–47. [\[CrossRef\]](#)
29. Shorvon S. MRI of Cortical Dysgenesis. *Epilepsia* 1997;38(Suppl 10):13–8. [\[CrossRef\]](#)
30. Pati S, Sollman M, Fife TD, Ng YT. Diagnosis and management of epilepsy associated with hypothalamic hamartoma: an evidence-based systematic review. *J Child Neurol* 2013;28(7):909–16.
31. Striano S, Santulli L, Ianniciello M, Ferretti M, Romanelli P, Striano P. The gelastic seizures-hypothalamic hamartoma syndrome: facts, hypotheses, and perspectives. *Epilepsy Behav* 2012;24(1):7–13. [\[CrossRef\]](#)
32. Chai Y, Adamolekun B. Cryptogenic gelastic epilepsy originating from the right temporal lobe. *Med Princ Pract* 2010;19:153–8.
33. Wild B, Rodden FA, Grodd W, Ruch W. Neural correlates of laughter and humour. *Brain* 2003;126(Pt 10):2121–38. [\[CrossRef\]](#)
34. Iwasa H, Shibata T, Mine S, Koseki K, Yasuda K, Kasagi Y, et al. Different patterns of dipole source localization in gelastic seizure with or without a sense of mirth. *Neurosci Res* 2002;43(1):23–9.