

Üç Olguda Yavaş Dalga Uykusu Sırasında Elektriksel Status Epileptikus

Electrical Status Epilepticus during Slow-Wave Sleep: A Report of Three Children

Esra Erdemsel ACAREL, Günay GÜL, Işıl Kalyoncu ASLAN, Cahit KESKİNKILIÇ,
Nalan Kayrak ERTAŞ, Dursun KIRBAŞ

Epilepsi 2003;9(2):77-82

Bu yazıda, klinik ve EEG bulgularına dayanarak yavaş dalga uykusunda elektriksel status epileptikus tanısı konan üç çocuk hasta sunuldu. Üç hastada da başvuru sırasındaki davranış kusurları yanı sıra epilepsi veya febril konvülsiyon öyküsü vardı. Uyku EEG'lerinde sürekli diken-dalga deşarjları izlendi. Hastaların tedavileri sodyum valproat ve kortikosteroid ile düzenlendi. Bir olguda tedaviye lamotrijin eklendi. Tüm olguların davranış kusurlarında düzelme görülürken, ek olarak iki olguda objektif olarak kognitif iyileşme saptandı. Davranış kusurları görülen epilepsili çocuklarda uykuda EEG incelemesinin gerekliliği vurgulandı.

Anahtar Sözcükler: Antikonvulsan/terapötik kullanım; çocuk; elektroensefalografi; uyku/fizyoloji; status epileptikus/fizyopatoloji/komplikasyon.

We present three children in whom a diagnosis of electrical status epilepticus during slow-wave sleep was drawn from clinical and EEG findings. All patients had neuropsychological and/or mental disturbances and a history of epileptic seizures or febrile convulsions. Sleep EEGs showed continuous spike-and-wave discharges. Treatment was designed with sodium valproate and a corticosteroid, with an addition of lamotrigine in one patient. Treatment resulted in behavioral improvement in three patients and cognitive improvement in two patients. The relevance of sleep EEG monitoring is emphasized in children presenting with behavioral manifestations.

Key Words: Anticonvulsants/therapeutic use; child; electroencephalography; electrophysiology; sleep/physiology; status epilepticus/physiopathology/complications.

Yavaş dalga uykusunda elektriksel status epileptikus (ESES), epileptik hastalıkla bağlantılı ya da bundan bağımsız, yaşa bağlı ve kendini sınırlayan bir sendromdur. Özellikle dil işlevlerinde olmak üzere nöropsikolojik ve motor fonksiyonlarda gerilemeye ek olarak yavaş dalga uykusu sırasında EEG'de sürekli diken-dalga deşarjı izlenir.^[1-3]

Bu yazıda sunulan üç olguyla, davranış kusurlarının olduğu epilepsili çocuklarda uykuda EEG incelemesinin gerekliliği vurgulandı.

OLGULAR

Olgu 1- Dokuz yaşında, baskın olarak sağ elini kullanan erkek hasta, nöbetlerinde sıklaşma, son bir haftadır söylenenleri anlamama, aşırı hareketlilik ve sık dalma yakınmaları ile getirildi. Öyküsünden, jeneralize tonik-klonik nöbetlerin dört yaşında başladığı; sodyum valproat tedavisi ile dokuz aylık nöbetsiz dönemden sonra tedavinin kesilmesi ile nöbetlerin sıklaştığı öğrenildi. Özgeçmişinde, zor doğum öyküsü olduğu, sözcükleri dört yaşında söyle-

Dergiye geliş tarihi: 3 Şubat 2003 Düzeltme isteği: 6 Nisan 2003 Yayın için kabul tarihi: 12 Temmuz 2003

Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 3. Nöroloji Kliniği.

İletişim adresi: Dr. Esra Erdemsel Acarel, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, 3. Nöroloji Kliniği, 34747 Bakırköy, İstanbul.
Tel: 0212 - 543 65 65 / 273 Faks: 0212 - 571 24 51 e-posta: esraacarel@hotmail.com

meye başladığı ve okul başarısının kötü olduğu belirtildi. Soygeçmişinde, anne ve babasının birinci dereceden akraba olduğu öğrenildi.

Nörolojik muayenesinde, ancak tekli emirleri algılayabilen hastanın, sözel iletişim kurmakta ve sözcük bulmakta zorlanması dışında özellik yoktu.

Uyku EEG incelemesinde, yavaş uykuda sürekli, her iki parietal bölgeden başlayarak hızla jeneralize olan, diken, keskin ve yavaş dalga aktivitesi izlendi; REM evresinde bu aktivitenin kaybolduğu görüldü (Şekil 1a).

Kranyal manyetik rezonans (MR) incelemesi normaldi. Nöropsikometrik değerlendirmede hafif zeka geriliği (verbal IQ=53) saptandı. Genel bilgi ve dikkat yetileri ortalama düzeyde, hesaplama yetisi ise ortalamanın altında bulundu.

Klinik ve inceleme sonuçlarıyla ESES düşünülerek sodyum valproat ile tekrar tedaviye başlandı; doz artırıldıktan sonra nöbet gözlenmedi. Bir buçuk aylık kortikosteroid tedavisinden sonra hastanın cümle kurabildiği ve akıcı konuşabildiği gözlemlendi; kontrol EEG'inde ESES bulgularının büyük ölçüde düzeldiği görüldü (Şekil 1b). Altı ay sonra tekrarlanan nöropsikometrik de-

ğerlendirmede verbal belleğin kayıt, öğrenme ve kendiliğinden tanıyarak geri getirme fazlarının tamamında belirgin düzelme saptandı.

Olgu 2- Dokuz yaşında, baskın olarak sağ elini kullanan kız hastada düzgün konuşamama, okulda başarısızlık, altı aydır uykuda nöbet geçirme ve geceleri altını ıslatma yakınmaları vardı. Öyküsünden, iki, üç ve yedi yaşlarında febril konvulsiyon geçirdiği, son bir yıla kadar düzgün konuşmadığı, bir yıl önce sodyum valproat tedavisine başlandıktan sonra konuşma ve okul başarısının kısmen düzeldiği öğrenildi. Ancak son altı aydır uykuda fokal nöbetlerin başladığı ve enüresis nokturna ortaya çıktığı belirtildi. Özgeçmişinde, makat gelişimi zorlu doğum öyküsü olan hastanın, 3-4 yaşlarında sözcükleri söylemeye başladığı öğrenildi. Soygeçmişinde kuze-ninde ve teyzesinde epilepsi öyküsü vardı.

Nörolojik muayenesinde iletişim güçlüğü dışında özellik yoktu.

Uyku EEG incelemesinde, yavaş uyku evrelerinde sürekli, yüksek amplitüdü diken-dalga aktivitesi izlendi (Şekil 2a).

Kranyal MR incelemesi normaldi. Nöropsikometrik değerlendirmede dikkat ve anlık bel-



ŞEKİL 1

- (a) 16 kanallı uyku EEG incelemesinde yavaş uykuda sürekli, diken, keskin ve yavaş dalga aktivitesi.
 (b) Tedavi sonrası EEG'de ESES bulgularında kısmi düzelme görüldü (Olgu 1).

lek bozukluğu belirlendi; hastanın verbal IQ'su 91 bulundu.

Klinik ve inceleme sonuçlarıyla ESES düşünülerek, sodyum valproat tedavisine ek olarak kortikosteroid tedavisine başlandı. İki ay sonra tekrarlanan uyku EEG'sinde, sağ frontosantral bölgede nöronal hipereksitabilite izlendi (Şekil 2b). Tekrarlanan nöropsikometrik değerlendirmede, dikkati normal, ancak dikkatini sürdürme yetisi normalin altında bulundu; verbal bellek performansında hafif düşüklük dışında diğer kognitif fonksiyonları normal sınırlardaydı. Altı ay sonra yapılan değerlendirmede ise dikkat ve dikkatini sürdürme yetilerinde hafif düzelme, verbal belleğin kendiliğinden geri getirme fazında hafif düzelme saptandı.

Olgu 3- Yedi yaşında, baskın olarak sol elini kullanan kız hastada konuşamama, anlamama, aşırı hareketlilik ve hırçınlık yakınmaları vardı. Hasta 1.5 yaşında iken, ağız kenarında sola çekilme, baş, göz ve vücutta sola dönme şeklinde tariflenen nöbetlerin başladığı; karbamazepin ve fenobarbital tedavisi ile nöbetlerin seyrekleştiği öğrenildi. Ancak, üç ay önceki uzun süren bir nöbetin ardından konuşmasının bozulduğu, zamanla hiç konuşamaz ve anlamaz olduğu, bunlara aşırı hareketlilik ve hırçınlığın eklendiği belirtildi.

Konuşma ve yürümesi normal dönemlerde başlayan hastanın doğum ve soygeçmiş öyküsü öğrenilemedi.

Nörolojik muayeneye katılmayan, göz kontağı kurmayan ve aşırı hareketliliği olan hastanın kaba muayenesinde özellik yoktu.

Uyku EEG incelemesinde yavaş uyku evrelerinde sürekli, jeneralize, diken-dalga aktivitesi izlendi (Şekil 3a). Kranyal MR incelemesinde özellik yoktu. Hiç iletişim kurulamayan hastada nöropsikometrik inceleme yapılamadı.

Klinik ve EEG bulguları ile ESES düşünülerek sodyum valproat ve lamotrijin tedavisine kortikosteroid eklendi. Bir ay sonra yapılan kontrol uyku EEG incelemesinde, ESES bulgularının kaybolduğu görüldü; sağ temporal bölgede çok aktif bir epileptojen odakla birlikte jeneralize deşarjlar izlendi (Şekil 3b). Yaklaşık iki ay sonra hastanın göz kontağı kurmaya başladığı, hareketlilik ve hırçınlık tablosunun azaldığı gözlemlendi. Altı ay sonra, telefonla yapılan kontrolünde ise akıcı bir şekilde konuşabildiği görüldü. Kognitif değerlendirme yapılamadı.

TARTIŞMA

Uykuda elektriksel status epileptikusta ilk nöbet 8 ay-12 yaş (4-5 yaşında pik) arasında ol-



ŞEKİL 2

(a) Yavaş uyku evrelerinde sürekli, yüksek amplitüdümlü diken-dalga aktivitesi izlendi. (b) Tedavi sonrası EEG'de sağ frontosantral bölgede hipereksitabilite dışında ESES bulgularında düzelme görüldü (Olgu 2).

mak üzere, olguların yarısında uyku sırasında ortaya çıkar. İlk nöbet çoğunlukla tek taraflı veya jeneralize klonik nöbet şeklindedir. Diğer nöbetler parsiyel motor, jeneralize tonik-klonik, kompleks parsiyel, absans, miyoklonik absans şeklinde olabilir. Fakat tonik nöbet hiç görülmez.^[1-4] Uykuda tipik EEG paterninin oluşmasından sonra, başlangıçta nadir görülen nöbet-

lerin sıklığı ve şiddeti artar, yeni nöbet tipleri eklenebilir. Atipik absans, düşme ile seyreden nöbetler ve bazen absans statusu gözlenir.^[2-4] İlk olgumuzda dört yaşında başlayan jeneralize tonik-klonik nöbetler, ikinci olguda dokuz yaşında başlayan ve uyku sırasında ortaya çıkan fokal başlangıçlı nöbet, üçüncü olguda ise 1.5 yaşında başlayan fokal nöbet öyküsü vardı. Olgu-

(a)

(b)

15 mm/sn, 50 µV=7 mm

ŞEKİL 3

(a) Yavaş uyku EEG incelemesinde sürekli, jeneralize, diken dalga aktivitesi izlendi. (b) Tedavi sonrası uyku EEG'sinde sağ temporal bölgede aktif epileptojen odakla beraber ESES bulgularında kısmi düzelme görüldü. (Olgu 3).

larda nöbetlerin başlangıç yaşı ve nöbet tipleri tanımlamaya uygundu.

Çocukların çoğu normal nöropsikolojik gelişim gösterirken, ESES oluşuktan sonra, dil işlevlerinde belirgin etkilenme ile birlikte, IQ düzeylerinde düşme, bellek ve temporospasyal oryantasyonda bozulma, dikkat sürelerinde azalma, davranış bozuklukları, hiperkinezi, agresyon, sosyal iletişimde zorluklar, psikotik durumlar ve tüm kognitif fonksiyonlarda bozulma ortaya çıkar.^[1-8] Olguların bir kısmında ise ESES öncesinde psikomotor gelişimleri geri kalmıştır.^[1,4,7] Birinci ve ikinci olgunun öykülerinde geç konuşma ve okul başarısızlığı varken, üçüncü olgunun öyküsünde özellik yoktu.

Motor fonksiyonlarda bozulma, distoni, dispraksi, ataksi veya tek yanlı defisit ve negatif miyoklonus şeklinde olabilir.^[1,3] Üç olguda da, değerlendirilebildiği kadarıyla motor fonksiyon bozukluğu saptanamadı.

Elektroensefalografi bulguları, ESES öncesinde uyanıklıkta, frontotemporal veya sentrotemporal bölgeler üzerinde, fokal interiktal dikenler veya yavaş dikenler şeklinde izlenen anomalilerdir. Bazen yaygın diken-dalga deşarjları eşlik edebilir. Uyku sırasında bu interiktal aktivitelerde artış izlenir. Uykuda elektriksel status epileptikus oluşuktan sonra, uyanıklıktaki interiktal anomaliler ESES öncesindekilere benzer, ancak genellikle daha belirgindir; 2-3 Hz'lik yaygın deşarjlar "burst"ler halinde izlenebilir. Hasta uykuya dalar dalmaz, sürekli, iki taraflı ve yaygın, yavaş diken-dalgalar (1.5-2.5 Hz) ortaya çıkar ve tüm yavaş uyku dönemi boyunca devam eder. Diken dalga indeksinin tüm yavaş uyku süresinin %85'inden az olmaması gerektiği bildirilmesine rağmen, son dönemlerde bu sürenin değişebileceği de kabul edilmiştir. REM uykusu sırasında elektriksel status kaybolur, fragmentasyon gösterir ve fokal anormallikler daha belirgin hale gelir.^[1-4,7] Bunun istisnası Landau-Kleffner sendromunda bildirilmiş ve REM uykusunda bitemporal bölgede ESES'in devam ettiği gözlenmiştir.^[9] İlk olgumuzun uyku EEG'sinde, yavaş uykuda sürekli, her iki parietal bölgeden başlayarak hızla jeneralize olan, diken, keskin ve yavaş dalga aktivitesi izlendi. İkinci ve üçüncü olgularda ise yavaş

uyku evrelerinde sürekli, yüksek amplitüdüdü diken-dalga aktivitesi izlendi.

Olguların tümünde, nöbetler adölesan dönemde kaybolur. Çoğu olguda uyanıklık ve uyku EEG'si normale dönmekle birlikte, bazı olgularda uykuda fokal anomaliler devam edebilir. Hemen hemen tüm olgularda performans ve davranışlarda genel bir düzelme olmakla birlikte, olguların yarısında nöropsikolojik bozukluklar devam etmektedir.^[1-3,7] Altıncı aydaki nöropsikometrik değerlendirmelerde, ilk olgumuzda verbal belleğin kayıt, öğrenme ve kendiliğinden tanıyarak geri getirme fazlarının tamamında düzelme görüldü; ikinci olguda dikkat ve dikkati sürdürme yetilerinde ve verbal belleğin geri getirme fazında hafif düzelme saptandı. Üçüncü olguda altıncı ay değerlendirmesi yapılamamakla birlikte, akıcı konuşmasının başladığı öğrenildi.

Benzodiazepinler, sodyum valproat, etosüksimid, karbamazepin ve fenitoin nöbetlerin tedavisinde en sık kullanılan ilaçlardır. Uykuda elektriksel status epileptikusta EEG paterni genellikle tedaviyle düzelmez. Antikortikotropin hormonu ve hidrokortizon tipik diken-dalga aktivitesinde ve nöropsikolojik fonksiyonlarda düzelme sağlar.^[1,3,4,6,7] Karbamazepin, fenobarbital ve vigabatrin gibi bazı ilaçların elektro-klinik bulgularda bozulmaya yol açtığı bildirilmiştir.^[1-3,6] Üç olgu da sodyum valproat ve kortikosteroid ile tedavi edildi. Üçüncü hastada ek olarak lamotrijin uygulandı. Üçüncü olguda karbamazepin ve fenobarbitalin birlikte kullanılmış olduğu ve bu tedavi ile nöbetlerin seyrekleştiği öğrenilmesine karşın, elektrofizyolojik bulgularda bozulmaya ait objektif bulgu saptanmadı. Ayrıca i.v. immünglobulinlerin başarılı kullanımını bildiren çalışmalar da vardır. Alternatif tedavi seçeneği olarak multipl subpial transeksiyon (MST) da önerilmiştir. Bu cerrahi işlemde, vertikal kolumnar organizasyon korunarak intrakortikal horizontal lifler selektif olarak kesilir. Cerrahiden sonra dil fonksiyonlarının uzun süreli düzelmesinin gözlenmesi üzerine, MST elektrokortikografik kayıtlamalarla tanımlanan fokal epileptik deşarj bölgesine uygulanmıştır.^[10]

Uykuda elektriksel status epileptikus, çocuklarda epileptik nöbetler, yavaş uykuda sürekli yaygın diken-dalga aktivitesi gösteren EEG bulguları ve nöropsikolojik ve motor iş-

levlerde gerileme ile seyrederek. Epileptik nöbetlerin selim seyrine karşın nöropsikolojik bozukluklar kalıcı olabilir.^[1-3,7] Üç olgumuzda da izlem boyunca hiç nöbet gözlenmemekle birlikte, kognitif ve davranış kusurları azalarak devam etmekteydi.

Nöropsikolojik bozukluğun tipi fokal odakların yeri ile ilişkilidir. Landau-Kleffner sendromunda olduğu gibi, edinsel afazi ile seyreden olgularda odak temporal bölgedeyken, nöropsikolojik fonksiyonlarda genel bozulma frontal odak kaynaklıdır.^[1,2,6-8] İlk olguda 1.5 ay sonra yapılan uyku EEG incelemesinde fokal bulgu saptanmadı. Nöropsikolojik fonksiyonlarda bozulma görülen ikinci olguda, ikinci ayda yapılan uyku EEG incelemesinde sağ frontosantral bölgede nöronal hipereksitabilite gözlemlendi; afazi özelliği gösteren üçüncü olgunun birinci aydaki uyku EEG incelemesinde ise sağ temporal bölgede aktif epileptojen odak saptandı.

Nöropsikolojik bozukluğun kötü prognozlu olması, ESES'nin ortaya çıkma yaşından, epilepsinin şiddetinden veya eşlik eden bozuklukların ciddiyetinden bağımsızdır; fakat ESES'in süresiyle ilişkilidir. Bu nedenle, nöropsikolojik yetilerinde bozulma görülen çocuklara uykuda EEG yapılması önem kazanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Tassinari CA, Rubboli G, Volpi L, Meletti S, d'Orsi G, Franca M, et al. Encephalopathy with electrical status epilepticus during slow sleep or ESES syndrome including the acquired aphasia. Clin

- Neurophysiol 2000;111 Suppl 2:S94-S102.
2. Bureau M. Electro-clinical aspects and evolution of the syndrome of epilepsy with continuous spikes and waves during slow sleep (CSWS). Epilepsi 1999;5:102-10.
3. Tassinari CA, Volpi L, Michelucci R (editors). Electrical status epilepticus during slow sleep. In: MedLink Neurology. 2nd ed. 2001.
4. Tassinari CA, Bureau M, Dravet C, Dalla Bernardina B, Roger J. Epilepsy with continuous spikes and waves during slow sleep. In: Roger J, Dravet C, Bureau M, Dreifuss FE, Wolf P, editors. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. 1st ed. London: John Libbey; 1985. p. 194-204.
5. Hommet C, Billard C, Barthez MA, Gillet P, Perrier D, Lucas B, et al. Continuous spikes and waves during slow sleep (CSWS): outcome in adulthood. Epileptic Disord 2000;2:107-12.
6. Veggiotti P, Beccaria F, Guerrini R, Capovilla G, Lanzi G. Continuous spike-and-wave activity during slow-wave sleep: syndrome or EEG pattern? Epilepsia 1999;40:1593-601.
7. Tassinari CA, Rubboli G, Michelucci R. The epilepsy syndromes of childhood. In: Hopkins A, Shorvon S, Cascino G, editors. Epilepsy. 2nd ed. London: Chapman and Hall Medical; 1995. p. 413-6.
8. De Negri M. Electrical status epilepticus during sleep (ESES). Different clinical syndromes: towards a unifying view? Brain Dev 1997;19:447-51.
9. Rossi PG, Parmeggiani A, Posar A, Scaduto MC, Chiodo S, Vatti G. Landau-Kleffner syndrome (LKS): long-term follow-up and links with electrical status epilepticus during sleep (ESES). Brain Dev 1999;21:90-8.
10. Tassinari CA, Rubboli G, Volpi L, Billard C, Bureau M. Electrical status epilepticus during slow sleep (ESES or CSWS) including acquired epileptic aphasia (Landau-Kleffner syndrome). In: Roger J, Bureau M, Dravet CH, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, editors. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. 3rd ed. Eastleigh: John Libbey; 2002: 265-83.