

Laboratorinė medicina.
2009, t. 11, Nr. 4(44), p. 190–195.

Vaikų, sergančių idiopatinė židinine epilepsija, miego sutrikimai ir galvos smegenų žievės bioelektrinio aktyvumo ypatumai miegant

Rasa Kulvietienė¹
Rūta Praninskienė²

Santrauka

Ivadas. Idiopatinė židininė epilepsija (IŽE), kitaip Rolando epilepsija, yra viena dažniausiai vaikų epilepsijos formų. Ji vadinama gerybine, nes brendimo laikotarpiu ligos simptomai pranyksta. Tačiau sergantiems vaikams būdingi kognityvinių funkcijų, kalbos ir elgesio sutrikimai, galvos skausmai, baimės, agresijos priešpuoliai, miego sutrikimai. Efektyviam gydymui svarbu išsiaiškinti ligą provokuojančias priežastis. Kadangi vaikams, sergantiems IŽE, priešpuoliai dažniausiai pasireiškia miegant, manoma, kad miego sutrikimai gali turėti įtakos epilepsinių priešpuolių raiškai ir jų provokacijai. Manoma, kad pagerinus miego kokybę galima kontroliuoti epilepsijos priešpuolius, tačiau tokių tyrimų atliekama nedaug, o duomenų apie IŽE sergančių miego sutrikimus yra nedaug.

Tyrimo tikslas – nustatyti būdingus miego sutrikimus idiopatinė židinė epilepsija sergantiems vaikams ir išanalizuoti šių vaikų kompiuterinių elektroencefalogramų pakitimus būdraujant ir miegant.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Tyrime dalyvavo 14 pacientų, iš jų 9 berniukai ($10 \text{ m} \pm 2,0$) ir 5 mergaitės ($11 \text{ m.} \pm 1,6$), sergantys idiopatinė židinė epilepsija. Šių vaikų miego sutrikimai ivertinti pagal parengtą klausimyną. Pacientams registratorius kompiuterinės būdravimo ir miego elektroencefalogramos pagal 10–20 elektrodų išdėstymo sistemą, laikantis protokolo. Elektroencefalogramos vertintos neurofiziologų pagal IŽE būdingus specifinius pakitimus – Rolando smailias bangas, smailių ir lėtų bangų kompleksus.

Tyrimo rezultatai. Tiriamieji vaikai miegodami dažniausiai griežė dantimis, knarkė, kalbėjo, prakaitavo, jiems trūkčiojo galūnės. Išanalizavus jų elektroencefalogramas, penktadaliui epilepsiniai pakitimai registratorius tik miego metu. Daugiau nei pusei tiriamųjų būdravimo elektroencefalogramoje registratorius centriniai-temporaliniai pakitimai išplito į frontalines sritis registratorius miego elektroencefalogramą.

Išvados. Remdamiesi tyrimo rezultatais, rekomenduojame įtarant vaikų idiopatinę židinė epilepsiją atlikti miego elektroencefalogramą dėl dažniau registratoriuose epilepsinių pakitimų ir jų išplitimo miegant.

Reikšminiai žodžiai: vaikai, epilepsija, elektroencefalograma, miego sutrikimai.

¹Vilniaus universiteto Gamtos mokslų fakultetas,
M. K. Čiurlionio g. 21, Vilnius
El. paštas: rasa.kulvietiene@gmail.com
Vilnius University Faculty of Natural Sciences, Vilnius, Lithuania

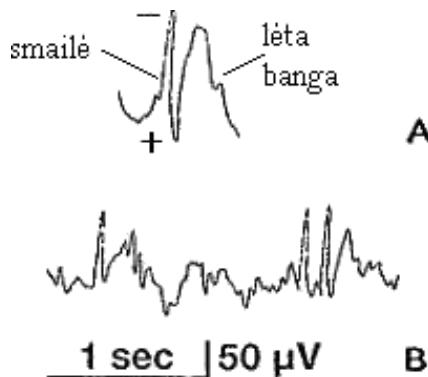
²Vilniaus universiteto vaikų ligoninė
Vilnius University Child Hospital,
Vilnius, Lithuania

IVADAS

Idiopatinė židininė epilepsija (IŽE) yra viena dažniausiai vaikų epilepsijos formų. Jos paplitimas įvairoje populiacijoje yra panašus – 5,6–21 iš 10 000 vaikų iki 15 metų amžiaus ir sudaro 8–23 % visų epilepsijos formų, diagnozuojamu vaikams [1]. Tiriant šeimas, sergančias IŽE, irodytas ligos paveldimumas ir ryšys su kitomis epilepsijos formomis bei karštiniais traukliais [2].

IŽE priepuoliai yra susiję su miegu, nes registruojami įmingant ar nubundant dienos ar nakties miego metu. Klinikoje dominuoja vienpusiai motoriniai ir/ar sensoriniai priepuoliai, susiję su apatiniu žandikauliu, lūpa bei skruosto, liežuvio, gomurio, dantenių parestezijomis. Šiuos simptomus lydi seilėtekis ir gerklų spazmas bei popriepuolinė dizartrija. Serga 3–13 (pikas 7–10) metų vaikai, dažniau berniukai. Paauglystėje gali būti ligos remisija. Todėl IŽE forma vadina gerybine ir retu priepuoliu galima negydyti.

Tačiau P. Lam ir kt. teigia, kad IŽE sergantys vaikai turi neuropsychologinių, kognityvinų funkcijų, kalbos, elgesio sutrikimų [3] ir psichosocialinių



1 pav. Elektroencefalogramoje regis-truojami specifiniai IŽE pakitimai: A – Rolando smailės, B – smailių ir lėtų bangų kompleksas (modifikuota pagal Kellaway, 2000)

Fig. 1. Specific idiopathic focal epilepsy changes recorded in electroencephalogram: A – rolandic spikes, B – complex of rolandic spikes

problemų, veikiančių gyvenimo kokybę [4]. Svarbi šios epilepsijos formas ankstyva diagnostika ir individualus sprendimas dėl specifinio gydymo tikslingo.

Sergančių IŽE elektroencefalogramose (EEG) regis-truojami epilepsiniai pakitimai dažniausiai centrinėse-temporalinėse (C-T) galvos smegenų srityse. Morfoliginiai EEG pakiti-

mai – smailios dvifazės bangos (angl. *spike, sharp waves*) [5]. Šios bangos kartais regis-truojamos ir vaikams, neturintiems priepuolių. Todėl labai svarbi klinikinė epilepsijos raiška [6].

Pastarajį dešimtmetį mokslininkai detaliau nagrinėja epilepsijos formų įtaką miegui ir miego įtaką epilepsijai. Tyrimus padeda atlirkti atsiradę nauji metodai (miego elektroencefalogramos ar hipnogramos registravimas).

Rolando smailės

IŽE būdingi pakitimai EEG dar vadi-nami rolandinėmis smailiomis bangomis (angl. *spike, sharp waves*). Rolandinėmis bangoms būdinga aukštos amplitudės smailė, po kurios eina lėta banga (1 pav.). Smailė sudaro du poliai: neigiamas (1 pav. pažymėtas minuso ženklu), kurio amplitudė 200 V, trukmė apie 80 ms, ir teigiamas (1 pav. pažymėtas pliuso ženklu), kurio amplitudė 0,8–8,5 V, trukmė keletas ms. Smailė yra kiek suapvalėjusi ir pereinanti į lėtą neaukštostą amplitudės bangą, kuri dažnai yra vos pastebima [5]. Bangų morfologija tiems pacientams yra pastovi, net ir keletą kartų užrašant EEG. Manoma, kad generalizuotus iškrūvius sukelia ta pati neuronų sankaupa. Iškrūviamas

Montage: Monopolar_EOC_EKG High Cut: 35 Hz Low Cut: 1,00 Hz Sensitivity: 15 µV/mm Speed: 10 sec/page



2 pav. Kontrolinės grupės 9 metų berniuko elektroencefalograma

Fig. 2. Electroencephalogram of control group boy (9-years-old)



3 pav. Idiopatinė židinė epilepsija sergančios 10 metų mergaitės elektroencefalogramma

Rodyklėmis pažymėtos Rolando smailės

Fig. 3. Elektroencefalogram of 10 years old girl with idiopathic focal epilepsy

Arrows indicate rolandic spikes

išplisti trukdo saviti slopinimo mechanizmai [7].

IŽE atvejais dažniausiai EEG pakitimai yra centrinėse-temporalinėse (C-T), tačiau neretai ir centrinėse-frontalinėse (C-F), centrinėse-okcipitalinėse (C-O) galvos smegenų srityse [8]. Sergančio IŽE vaiko EEG pateikiama 2 paveiksle, sveiko vaiko EEG – 3 paveiksle.

IŽE aktyvumas miegant

Epilepsija ir miegas yra tarpusavyje susiję. Miegas skatina paroksizminį aktyvumą, daro įtaką pasireiškimo dažniui, morfologijai ir iškrūviui tarp priepuolių išplitimui. Epilepsiniai iškrūviai veikia miego vientisuma, jo fazes. IŽE sergantiems vaikams pastebimi įvairūs kalbos sutrikimai, miegus-

tumas dieną dėl dažnų epilepsinių iškrūvių miegant. Svarbiausia išsiaiskinti, ar miego sutrikimai gali aktyvinti epilepsinius pakitimus ir sukelti ilgalaikius elgesio ir kognityvinių funkcijų sutrikimus [9].

Specifinės smailės 20–40 % dažniai registruojamos lėtojo miego fazėje (NONREM) nei paradoksinio (REM) [10]. Manoma, kad miego pradžios registravimas EEG suteikia visavertės informacijos apie visą naktį trunkančius epilepsinius iškrūvius [11].

TIRIAMIEJI IR METODAI

Tyrime dalyvavo 14 vaikų, sergančiu idiopatinė židinė epilepsija. Vaikai tirti Vilniaus universiteto vaikų ligonių Neurologijos skyriuje nuo 2006 m.

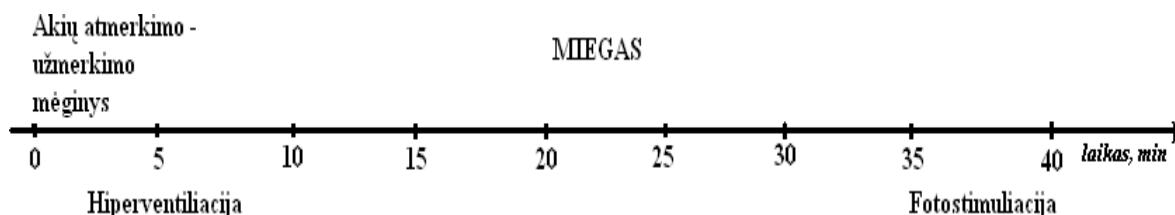
sausio 1 d. iki 2007 m. lapkričio 1 d. Iš jų – 9 berniukai (10 m. ± 2,0) ir 5 mergaitės (11 m. ± 1,6). Vaikams buvo atliktos ir įvertintos kompiuterinės būdravimo ir miego elektroencefalogrammos. Po apklausos pagal parengtą klausimyną [12] sužinoti miego sutrikimai.

Vaikų EEG registruotos Cadwell elektroencefalografu (1999 m.), duomenys įrašyti į kompiuterį Cadwell Easy II EEG programa, skirta naudotis Windows operacinėje sistemoje. EEG užrašyta esant 5–20 V/mm jautrumui, naudoti filtrai: žemo dažnio – 1 Hz, aukšto dažnio – 70 Hz. EEG registruojama pagal tarptautinę elektrodų išdėstymo 10–20 sistemą. Pagal šią sistemą tiriamajam ant galvos uždedamas 21 elektrodas. Elektrodai prie galvos paveršiaus pritvirtinami kontaktine pasta Ten 20.



4 pav. Elektroencefalogrammos registravimo schema būdravimo metu

Fig. 4. Electroencephalogram recording scheme during wakefulness



5 pav. Elektroencefalogramos registravimo schema miego metu
Fig. 5. Electroencephalogram recording scheme during sleep

EEG registratoruota naudojant bipolinių (matuojamasis potencialus skirtumas tarp dvių elektrodų) ir monopolinių (iekvienu elektrodo potencialas yra palyginamas su neutralaus elektrodo potencialu arba su vidutiniu visų elektrodų potencialu) užrašymo būdus.

Registratoruota kompiuterinė būdravimo ir miego EEG, elektrokardiograma (EKG), elektrookulograma (OKG). Atlikti mėginiai registravimo metu – akių atmerkimo ir užmerkimo, hiperventiliacijos (HV), fotostimuliacijos (FS).

Buvo analizuojama pirmų 45 minučių būdravimo EEG be artefaktų (4 pav.). Miego EEG – 60 minučių be artefaktų (5 pav.). Pacientai miego elektroencefalogramai parengti pagal protokolą. Vaikai iki dešimties metų užmigo valanda vėliau nei išprasta, ir žadinti 2 valandom anksčiau nei išprasta. Vyresnieji žadinti 4 valandą ryto. Registratoruota praėjus 14 valandų po valgio.

Specifinius IŽE požymius būdravimo ir miego EEG (Rolando smailės bei smailių ir lėtų bangų kompleksus) įvertino gydytojas. Duomenų statistinė analizė atlikta Excel programa.

Miego sutrikimai vertinti pagal parengtą klausimyną [12]. Anketą sudaro 26 klausimai, kurie suskirstomi į šešias dažniausiu sutrikimų (ligų) grupes – faktorius: miego pradžios ir eigos sutrikimai (angl. *disorders of initiating and maintaining sleep*); kvėpavimo ligos, pasireiškiančios miegant (angl. *sleep breathing disorders*); parasomnijos (angl. *disorders of arousal all nightmares*); miego ir būdravimo pereinamojo laikotarpio ligos (angl. *sleep wake transition disorders*); Padidėjusio mieguistumo ligos PM (angl. *disorders of excessive somnolence*); miego hiperhidrozės (angl. *sleep hyperhydrosis*).

Klausimai buvo vertinami balais nuo 0 iki 5: 0 reiškia, kad néra jokių skundų, o 5 – kad esama akivaizdžių sutrikimų. Klausimyną gydytojas pildė kartu su vaiku ir tévais. Buvę įvertintas paskutinių 6 mėnesių miegas. Duomenys apdoroti Excel programa.

REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

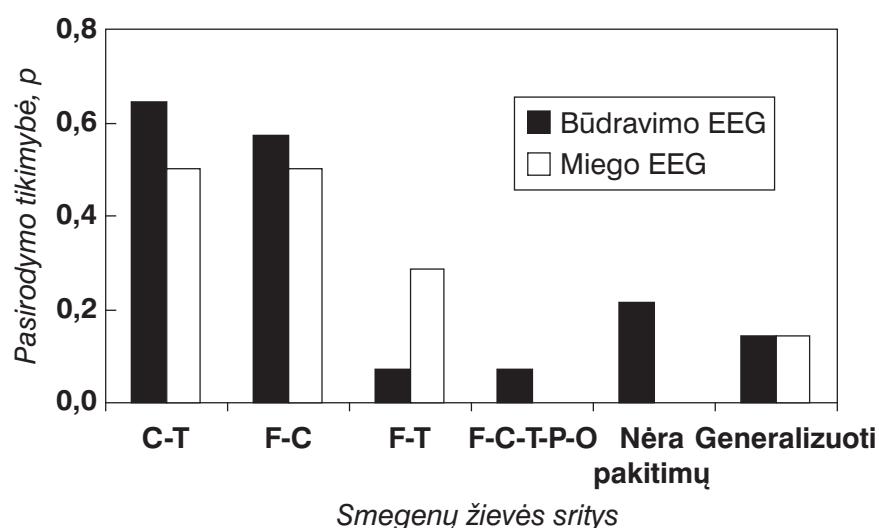
Visiems (100 %) tertiems vaikams rasti IŽE būdingi pakitimai miego EEG. Būdravimo EEG Rolando smailės bei smailių ir lėtų bangų kompleksi registruoti 79 % vaikų. Taigi net 21 % tirių galėjo būti nediagnostuota liga, jei būtu vertinama tik būdravimo EEG. Židininiai pakitimai registruoti centrinėse-temporalinėse (C-T), taip pat centrinėse-frontalinėse (C-F) srityse (tieki būdravimo, tiek miego EEG). 36 % pacientų rastos Rolando dvifazės smailios bangos tik frontalinėse-temporalinėse (F-T) srityse (iš jų 80 % registruotos miego EEG). Židininiai pakitimai buvo ir frontalinėse-centrinėse (F-C), frontalinėse-temporalinėse (F-T) ir frontalinėse-centrinėse-temporalinėse (F-C-T) srityse. Generalizuoti iškrūviai registruoti 14 % pacientų tiek miego EEG (6 pav.).

Gauti rezultatai patvirtina literatūros duomenis, kad tiksliai šios epilepsijos formos diagnozei nustatyti

reikia atlikti galvos smegenų žievės bioelektrinio aktyvumo registravimą miego metu. Miegant aktyvinasi epilepsiniai iškrūviai. Dėl vaikų galvos smegenų žievės fiziologinių ypatumų epilepsinis židinys yra linkęs plisti į frontalines smegenų struktūras [7]. Jaunesniems vaikams pakitimai daugiausia aptinkami okcipitalinėse smegenų srityse, o vyresnio amžiaus vaikams okcipitaliniai rolandiniai pakitimai pereina į (C-T) sritys. M. Avoli ir kt. (2006) svarsto, kad kai kuriais atvejais IŽE būdingi paroksizminiai pakitimai vaikų elektroencefalogramoje galbūt yra ne epilepsiniai, o savita smegenų brendimo stadija [13].

Pagal miego sutrikimų klausimyną 50 % sergančių vaikų užmiga per 30 min., 43 %, per 10 min., retais atvejais užmigimas trunka iki valandos. Daugiau nei 80 % pacientų miega daugiau nei 8 valandas. Dienos mieguistumu nesiskundžia, tačiau 38 % kartais miega dieną 1–2 val.

Apklausos rezultatai parodė, kad 71 % tirių nurodė keturis ir dau-

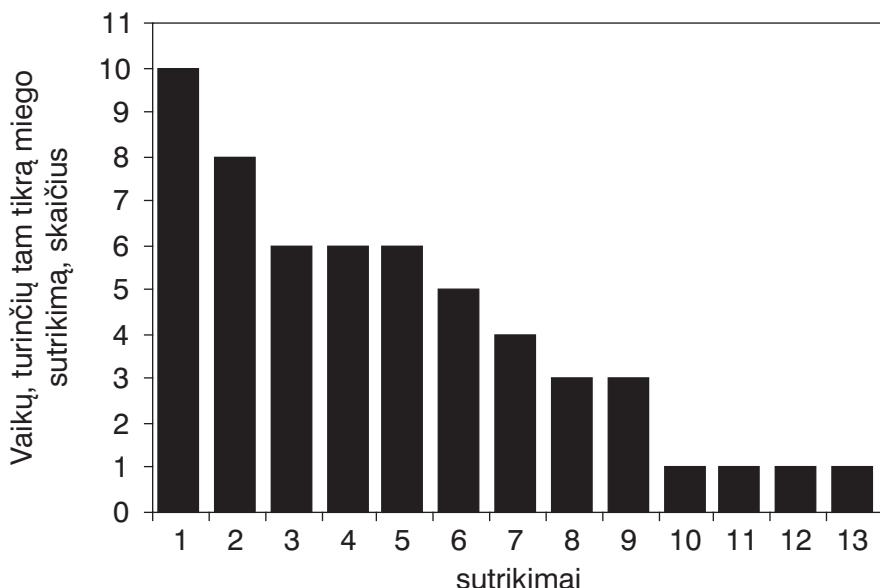


6 pav. Epilepsinių pakitimų lokalizacija IŽE sergančių vaikų elektroencefalogramoje

Sutrumptintai pažymėtos smegenų žievės sritys: C-T – centrinė-temporalinė, F-C – frontalinė-centrinė, F-T – frontalinė-temporalinė, F-C-T-P-O – frontocentrottemporoparietooccipital. Néra pakitimų – no changes, Generalizuoti – generalized

Fig. 6. The localization of rolandic spikes in electroencephalogram in children with idiopathic focal epilepsy

Abbreviated marked cortical areas: C-T – centrottemporal, F-C – frontocentral, F-T – frontotemporal, F-C-T-P-O – frontocentrottemporoparietooccipital. Néra pakitimų – no changes, Generalizuoti – generalized



7 pav. Idiopatinė židinė epilepsija sergančių vaikų miego sutrikimai:

1 – sapnai, 2 – dantų griežimas, 3 – knarkimas, 4 – kalbėjimas, 5 – prakaituvimas, 6 – trūkčiojimai įmingant, 7 – šlapimo nelaikymas, 8 – verkimas nakti, 9 – periodiniai kojų judesiai, 10 – kvėpavimo sutrikimai, 11 – vaikščiojimas per miegus, 12 – rėkimas, 13 – kiti

Fig. 7. Sleep disturbances in children with idiopathic focal epilepsy:

1 – dreaming, 2 – bruxism, 3 – snoring, 4 – talking, 5 – sweetening, 6 – sleep jerk, 7 – enuresis, 8 – crying, 9 – periodical limb movements, 10 – respiratory disorders, 11 – walking during sleep, 12 – shouting, 13 – others

giau miego sutrikimų. Iš jų 80 % atveju Rolando smailės užregistruotos F-T srityse miego metu, 50 % kartu F-T-C srityse. 71 % pacientų prisimena sapnuojantys ryškius, dažnai spalvotus sapnus, 57 % vaikų miegodami griežia dantimis, 43 % tiriamujų knarkia, kalba per miegus ir gausiai prakaituoja, 36 % pacientų būdingi galūnių trūkčiojimai įmingant, 29 % – šlapimo nelaikymas. Periodiniai kojų judesiai ir kiti judesiai, verkimas pasitaiko 21 % tiriamujų. 7 % apklaustų vaikų turėjo kvėpavimo sutrikimų.

Būdingi sutrikimai pateikiami 7 pav. Miego sutrikimų skirtumo tarp lygių nenustatyta.

Kadangi vaikams, sergantiems IŽE, prieiguolai yra susiję su miegu, tai miego sutrikimai gali turėti įtakos epilepsinių iškrūvių provokacijai [8]. Kai kurių tyrimų rezultatai parodė, kad pagerinus miego kokybę, galima sumažinti epilepsinių iškrūvių dažnį bei kognityvinės funkcijų ir elgesio sutrikimus, tačiau tokį tyrimų atlanka nedaug ir jie yra nedidelės apimties [4, 14].

ŠVADOS

- Itariant IŽE, reikia atlikti miego EEG, nes 21 % sergančių vaikų paroksizminiai pakitimai užregistruojami tik miego elektroencefalogramoje.
- Daugumai pacientų (daugiau kaip 60 %) Rolando smailės bei smailiu ir lėtu bangų kompleksai registruojami centrinėse-temporalinėse srityse būdravimo metu. Taip pat registruojamas jų išplitimas iš centrinių-temporalinių į frontalines sritis miego metu.
- IŽE sergantys vaikai, dažniausiai miegodami, griežia dantimis, knarkia, kalba, prakaituoja, jiems trūkčioja galūnės įmingant.

PADĖKA

Dėkojame prof. Osvaldui Rukšėnui už konsultacijas ir pagalbą rengiant straipsnį ir Lietuvos mokslo tarybai už studentų mokslinės praktikos finansavimą. ♦

Gauta:

2009 11 04

Priimta spaudai:

2009 12 29

Summary

PECULIARITIES OF CORTICAL BIOELECTRICAL ACTIVITY DURING SLEEP AND WAKEFULNESS IN CHILDREN WITH IDIOPATHIC FOCAL EPILEPSY AND MOSTLY SLEEP DISTURBANCES

Rasa Kulvietienė, Rūta Praninskienė

Background. Idiopathic focal epilepsy (IFE) or Roland epilepsy (RE) is one of the most common age related epileptic syndrome. The disease is known as benign as the symptoms disappear during maturation. However, this syndrome involves cognitive function, language and behavior disorders, headache, anxiety, aggression. The identification of the causes of disease is of primary importance. Since the symptoms mostly occur at the night, it is thought that sleep disorders may be involved in the epileptic seizure occurrence and provocation. It is assumed that improvement of sleep quality

may prevent or minimize epileptic syndrome. However, such studies are carried out in a little.

The aim of this study was to investigate the sleep disorders in children with RE and to analyze the typical focal discharges in electroencephalogram during wakefulness and sleep in these children.

Material and Methods. During the study 14 patients with IFE were involved. Their sleep disorders were evaluated on Sleep Disturbance Scale for Children – SDSC [12]. The electroencephalograms were performed during sleep and wakefulness using the 10–20 electrode placements.

EEGs were analyzed by the neurophysiologist according to the RE specific rolandic spikes-negative diphasic slow spike (voltage over 100 V) followed by a slow wave.

Results. Our results show that children with idiopathic focal epilepsy mostly have these sleep disorders: bruxism, snoring, talking, sweating, and limb movements during sleep. The EEG analysis shows that one fifth of the investigated EEGs had specific spikes only during sleep. The centrotemporal spikes spread to the frontal areas in more than half cases.

Conclusion. To confirm the diagnosis of idiopathic focal epilepsy we recommend register EEG in sleep pattern due to rolandic spikes activation during sleep.

Keywords: children, epilepsy, electroencephalography, sleep disorders.

LITERATŪRA

1. Jallon P, Latour P. Epidemiology of idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia* 2005; 46(9): 10–4.
2. Jerome E. A Proposed Diagnostic Scheme for people with Epileptic seizures and with Epilepsy: Report of ILAE Task Force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 796–803.
3. Lam P, Hiscock H, Wake M. Outcomes of infant sleep problems: a longitudinal study of sleep behavior, and maternal well-being. *Pediatrics* 2003; 111: 203–7.
4. Aneja S, Gupsta M. Sleep and childhood epilepsy. *Pediatrics* 2005; 27(8): 687–90.
5. Kellaway P. The electroencephalographic features of benign centrotemporal (rolandic) epilepsy of childhood. *Epilepsia* 2000; 41(8): 1053–6.
6. Coppola G, Iervolino G, Mastrosimone M, Torre G. Melatonin in wake sleep disorders in children, adolescents and young adults with mental retardation with or without epilepsy: a double-blind, cross over, placebo controlled trial. *Brain and Development* 2004; 26: 373–6.
7. Pan A, Luders O. Epileptiform discharges in benign focal epilepsy of childhood. *Epileptic Disorders* 2000; 2: 29–36.
8. Nicolai J, Aldenkamp A, Arends J, Weber J. Cognitive and behavioral effects on nocturnal epileptiform discharges in children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsy and Behavior* 2006; 8: 56–70.
9. Crona C, Kiflsgren M, Eeg-Olofsson O, Eeg-Olofsson KE. Neuropsychological finding in Children with benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Development Medicine and Child Neurology* 1999; 41: 813–8.
10. Lundberg S, Frylmark A, Eeg-Olofsson O. Children with rolandic epilepsy have abnormalities of oromotor and idiopathic listening performance. *Development Medicine and Child Neurology* 2005; 47: 603–8.
11. Massa R, de Saint-Martin S, Carcandu R. EEG criteria predictive of complicated evalution in idiopathic rolandic epilepsy. *Neurology* 2001; 57: 1071–9.
12. Bruni O, Ottaviano S, Guidetti V, Romoli M, Innocenzi M. The Sleep Disturbances Scale for Childree (SDSC) construction and validation of an instrument evaluate sleep disturbances in childhood and adolescence. *Sleep Research* 1996; 5: 251–61.
13. Avoli M, Biagini G, Curtis M. Do interictal spikes sustain seizures and epileptogenesis? *Epilepsy Currents* 2006; 6: 203–7.
14. Corda D, Gelisse P, Genton P, Dravet Ch, Baldy-Moulinier M. Incidence of drug-induced aggravation in benign epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia* 2001; 42(6): 754–9.