

ABSANS STATUS EPİLEPTİKUS: EEG BULGULARI ve KLİNİK İZLEM

B. Baykan-Kurt*, G. Akman-Demir*, C. Gürses*, A. Gökyiğit**

Absans status epilepticus (ASE) tanısı konmuş olan 15 olgu çalışmaya alındı. Sekizi kadın olan hastaların ilk atak sırasında yaşları 15.4 ± 9.5 idi. Sadece sekiz olgunun ASE öncesinde epilepsisi olduğu bilinmekteydi. ASE tanısını kanıtlayan EEG'lerinde yedi olguda epileptiform deşarjlar devamlılık gösterirken, 8 olguda 1-14 saniye sürebilen aralıklar saptandı. Dört olguda epileptiform anomali düzensizdi. Frekans 1.5-3.5 Hz arası değişmekteydi. Çok dikenli olan olguların biri hariç tümünde belirgin göz kırpmıştırma ve/veya taraf miyoklonileri gözlemlendi. IV klonazepam enjeksiyonuna uygulandığı 11 hastanın 9'unda dramatik EEG ve/veya klinik düzelmeye eşlik ediyordu. En az 3 yıllık seyri bilinen 10 olgu epileptik sendromlara göre ayrıldı. İki olguda çocukluk çağı absans epilepsisi, bir olguda juvenil absans epilepsisi, 2 olguda juvenil miyoklonik epilepsi ve 1 olguda miyoklonik astatik epilepsi tanıları kondu. Kalan 4 olgudan 1 tanesi, geçerli sınıflamada henüz yer almayan göz kapağı miyoklonili absans epilepsi tablosu ile uyumlu olarak değerlendirildi. Son 3 olgu belirleyici özelliğini tekrarlayan ASE ataklarının oluşturduğu sınıflandırmayan idyopatik jeneralize epilepsi tabloları olarak yorumlandı. Uzun süreli takip sonucu sadece 2 olguda anti-epileptik ilaç kesilebilmişti. Çalışmamız ASE tablosunun tekrarlayabildiğini, bazı olguların epileptik sendromlar açısından güç sınıflanan bir grup oluşturduğunu ve olguların EEG bulgularındaki değişkenlikleri göstermiştir.

Anahtar sözcükler: Absans, EEG, epilepsi, nonkonvülsif status epilepticus

Absence Status Epilepticus: EEG findings and clinical follow-up

Fifteen cases with a diagnosis of absence status epilepticus (ASE) were included in this study. The mean age was 15.4 ± 9.5 , and 8 of the patients were women. Before the ASE episode, there was a history of epilepsy in only 8 patients. On the EEG's which revealed the diagnosis of ASE, the epileptic discharges were continuous in 7 patients, whereas in 8, there were normal intervals lasting 1-14 seconds. In 4 of the patients the abnormalities were irregular. The frequencies of the discharges were varying between 1.5-3.5 Hz. Among the patients with multiple spikes, we observed prominent eyelid blinking and/or generalized myoclonia in all but one. IV Clonazepam was used in 11 cases, 9 of whom showed a dramatic improvement of clinical and/or EEG findings. In 10 cases with a minimum follow-up of 3 years, classification of the epileptic syndrome was made. Two of them had childhood absence epilepsy, one had juvenile absence epilepsy, 2 had juvenile myoclonic epilepsy and one had myoclonic astatic epilepsy. In another patient, the syndrome of "eyelid myoclonia with absences" was diagnosed, which is not recognized in the current classification. The remaining 3 patients had unclassified idiopathic generalized epilepsies characterized by the recurrent ASE attacks. In only 2 of the patients the anti-epileptic drugs could be withdrawn. Our study shows that ASE can recur, there may be some cases which could not classified easily according to the known epileptic syndromes, and there can be a prominent variation in the EEG findings among cases.

Key Words: Absence seizure, electroencephalogram, epilepsy, nonconvulsive status epilepticus,

Nonkonvülsif status epilepticus (NKSE), davranışlar ve mental durumda yavaşlama, konfüzyon, hatta stupor ve komayla giden, devamlı elektrografik nöbet aktivitesinin eşlik ettiği tablo olarak tanımlanabilir (10). NKSE'un beyin hasarına yol açıp açmadığı henüz tam olarak bilinmemektedir (2, 19). NKSE'un jeneralize formu olan absans status epilepticus (ASE) iyi prognozlu bir epileptik tablo olarak uzun zamandır tanınmakla birlikte, ayrıntılı EEG özellikleri konusunda sınırlı sayı-

da çalışma bulunmaktadır (3,9). Bir derlemede ASE'de "devamlı veya devamlıya yakın hemen her tipte jeneralize anomali" olabileceği ifade edilmiştir (15). Bu değişkenliğe karşın ASE tanısının konabilmesi için EEG vazgeçilmez tanı yöntemidir ve bu nedenle EEG bulgularının iyi bilinmesi önem taşımaktadır.

Bazı çalışmalarda tek nöbet paterni olarak tekrarlayan ASE tablolarına değinilmekle birlikte bu konuda sistematik bir çalışma bulunmamaktadır (3). Çok yeni dönemde bu konuda tek bir yayın dikkati çekmiştir (1). Ayrıca bu tablonun idyopatik jeneralize epilepsilerde (IJE) görüldüğü bildirilmekle birlikte hangi epilepsi

*: Uz. Dr.

** Prof. Dr. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı Çapa-İstanbul

sendromları ile daha yakın bir ilişkisi olduğu konusunda bilgi sınırlıdır. (1, 3, 16).

Bu çalışma ile ASE tablosu gösteren olguların EEG bulgularının değerlendirilmesi yanı sıra izlenmiş olguların klinik seyirleri ve epileptik sendromlara göre dağılımlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Olgular ve yöntem:

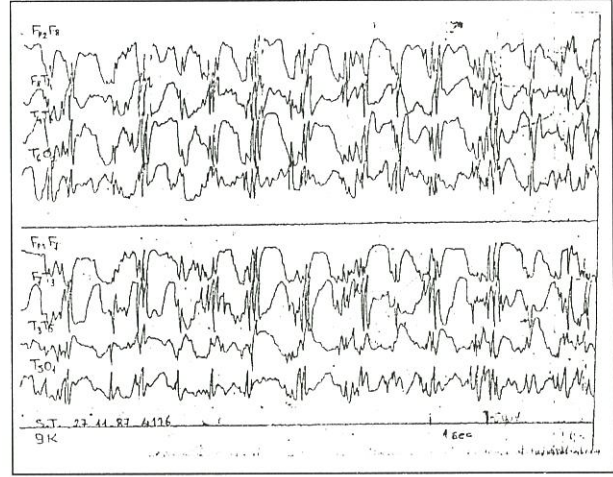
1983-1997 yılları arasında klinik ve EEG bulguları ile ASE tanısı konmuş olan ve status dönemindeki EEG'lerine ulaşılan 15 olgu çalışmaya alındı. Olguların ASE EEG'leri, devamlılık, düzenlilik, frekans, diken sayısı, hiperventilasyon, fotik stimülasyon, göz açma ve kapanmanın etkisi ve IV klonazepamı cevaplılık açısından değerlendirildi.

Ayrıca klinik bulgular retrospektif olarak gözden geçirildi. En az 3 yıllık seyri bilinen ve ulaşılabilen 10 olgu yeniden çağrılarak ayrıntılı olarak değerlendirildi ve takipleri sırasında görülen özellikler saptanarak ILAE'nin 1989 da öne sürmüştüğü epileptik sendromlara göre gruplanmaya çalışıldı (7).

Sonuçlar:

Olguların klinik özellikleri:

Olguların sekizi kadın, yedisi erkekti, başvuru yaşları ortalama 18.5±17 (min:5-max:72) olarak bulundu. İlk ASE atağı sırasındaki yaşları 15.4±9.5 (min:3 ile max: 36 yaş) idi. Sekiz olgunun ASE öncesinde epilepsisi olduğu bilinmekteydi. Kalan 7 hastada ilk epileptik atak (de novo) ASE şeklindeydi. Olguların 7 tanesinde ASE tekrarlayan ve epileptik tabloyu belirleyici nöbet tipi olarak dikkati çekmekteydi.



örnek 1

Dört olgunun ASE sonrası takibi yoktu, bir olgu sadece 5 ay izlenebilmişti ve ulaşamadı; diğer olgular 3-12 yıl arası sürelerle epilepsi polikliniğinden izlenmişlerdi. İzlenebilen 10 olgunun özellikleri tabloda özetlenmiştir (Tablo). Uzun süreli takip sonucu sadece 2 olguda antiepileptik ilaç kesilebilmişti. Tabloda da izlendiği gibi takipli olguların sadece 3'ünde ASE tek atak olarak kalmış 7 olguda ise belirgin bir presipitan faktör olmaksızın ASE tablosu tekrarlamıştı. Epileptik sendromlara göre sınıflama sonucu 3 olgu belirleyici özelliğini tekrarlayan ASE ataklarının oluşturduğu atipik ve mevcut sınıflamada net bir yeri olmayan idyopatik jeneralize epilepsi tabloları olarak değerlendirildi.

Olguların EEG özellikleri:

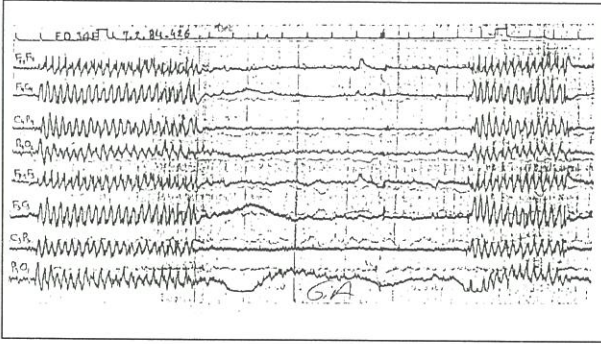
Devamlılık: Absans status epileptikus tanısını kanıtlayan EEG'lerinde yedi olguda epileptiform deşarjlar

Tablo: Takipli olguların klinik özellikleri

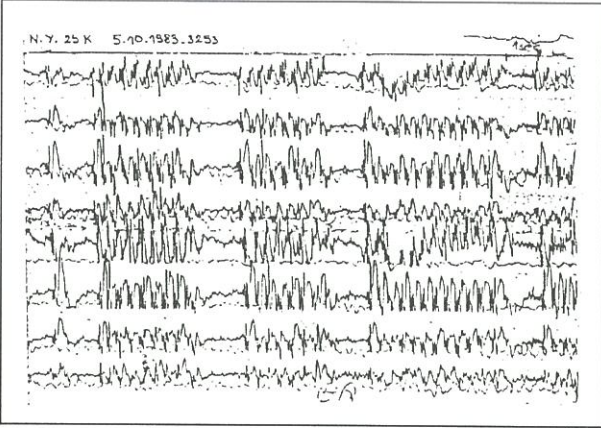
No	ASE yaş	Epi. Yaş	Cins	Takip süresi	ASE sayısı	Eşlik eden diğer nöbet tipleri	Epileptik sendrom
1	15	6	K	40 ay	5/8ay	Absans	ÇÇAE
2	9	9	K	10yıl	SIK	Absans	ÇÇAE
3	14	13	K	3yıl	TEK*	FK, Absans, JK	JAE
4	23	17	E	8yıl	SIK	Miyö, JK	JME
5	18	18	K	3yıl	3	Miyö, JK	JME
6	5	2.5	E	12yıl	TEK**	FK, miyö-ast, JK	MAE
7	7	6	E	7yıl	TEK	FK, Gkmiyö.abs:JK(TV)	GMA
8	29	20	K	10yıl	SIK	JK	Atipik
9	18	18	K	9yıl	SIK	JK	Atipik
10	3	3	E	5yıl	SIK	Yok (ASE uyanırken)	Atipik

FK: Febril konvülsiyon, JK: jeneralize konvülsiyon, Miyö-ast: miyoklonik-astatik, Gkmiyöabs: göz kaçağı miyoklonili absans *ÜSYE sırasında, **Fenobarbitali ani bırakma, Çocukluk çağı absans epilepsisi: (ÇÇAE), Juvenil absans epilepsisi: (JAE), Juvenil miyoklonik epilepsi: (JME), Miyoklonik astatik epilepsi: (MAE), Göz kapağı miyoklonili absans epilepsisi: (GMA)

örnek 2



örnek 3



devamlılık gösterirken (örnek 1) kalan 8 olguda 1-14 saniye sürebilen aralıklar saptandı (örnek 2 ve 3).

Düzenlilik: Dört olguda epileptiform anomali çok düzensizdi (örnek 4), diğerlerinde az-çok ritmik delta dalgaları ve dikenler izlendi.

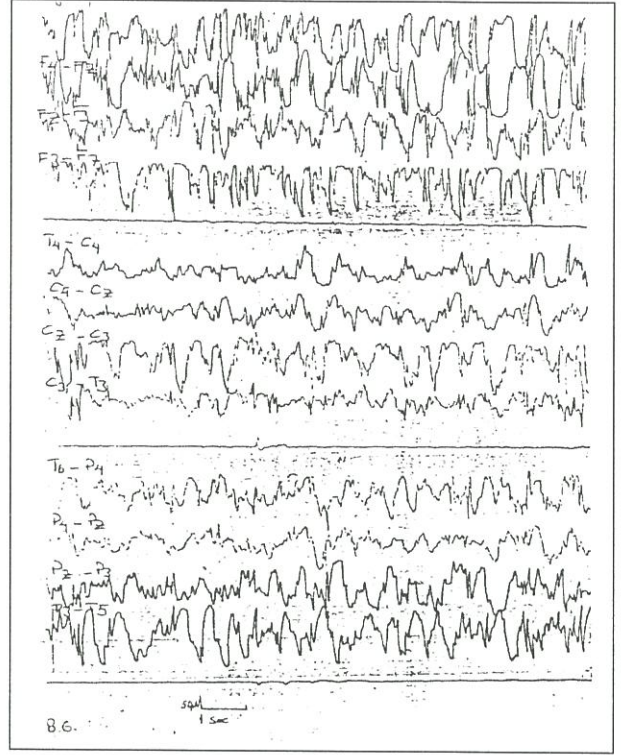
Frekans: Frekans 1-3.5 Hz arası değişmekteydi, 5 hastada 1-1.5 Hz'e dek düşebilmekteydi (örnek 1).

Diken sayısı: Dalga başına diken sayıları 4 olguda tek, 5 olguda 2-3, 6 olguda 3'ten fazlaydı. Çok dikenli olan olguların biri hariç tümünde göz kırpması ve/veya taraf miyoklonileri gözlemlendi (örnek 5).

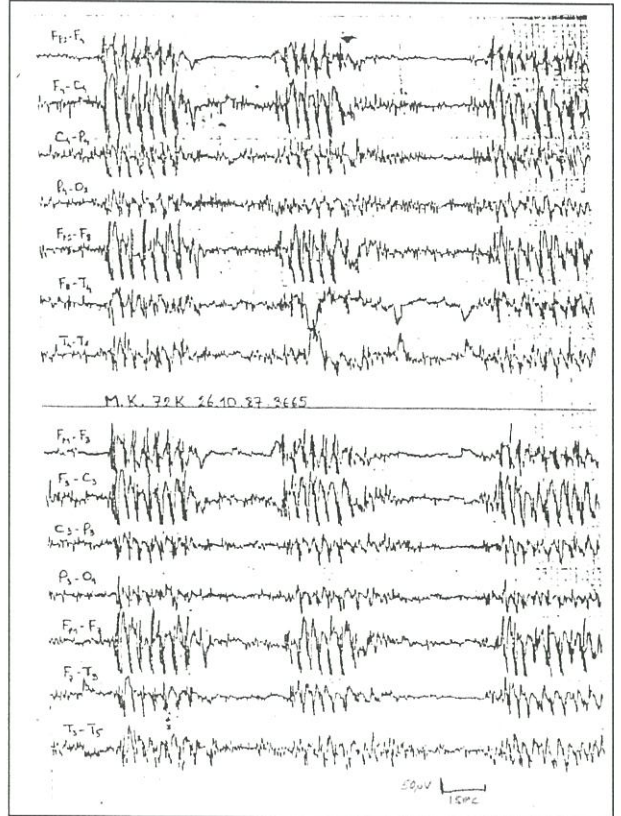
Aktivasyon yöntemleri: Hiperventilasyon 3 olguda ve fotik stimülasyon 2 olguda deşarjlarla hafif artmaya yol açmaktaydı.

Göz açma ve kapatma: Göz açma ve kapatma absans statusu tablosu sırasında hiçbir olguda deşarjları etkilemiyordu. Ancak göz kapağı miyoklonili absans epilepsisi tanısı konan olguda ASE dönemi dışında yapılmış olan EEG'lerde göz kapatmayı izleyerek beliren kısa süreli tipik jeneralize diken-dalga deşarjları izlendi.

IV klonazepam enjeksiyonu: ASE sırasında IV klonazepam uygulamasına 11 hastanın 9'unda dramatik ve hızlı EEG ve/veya klinik düzelme eşlik ediyordu (örnek 6a ve 6b).



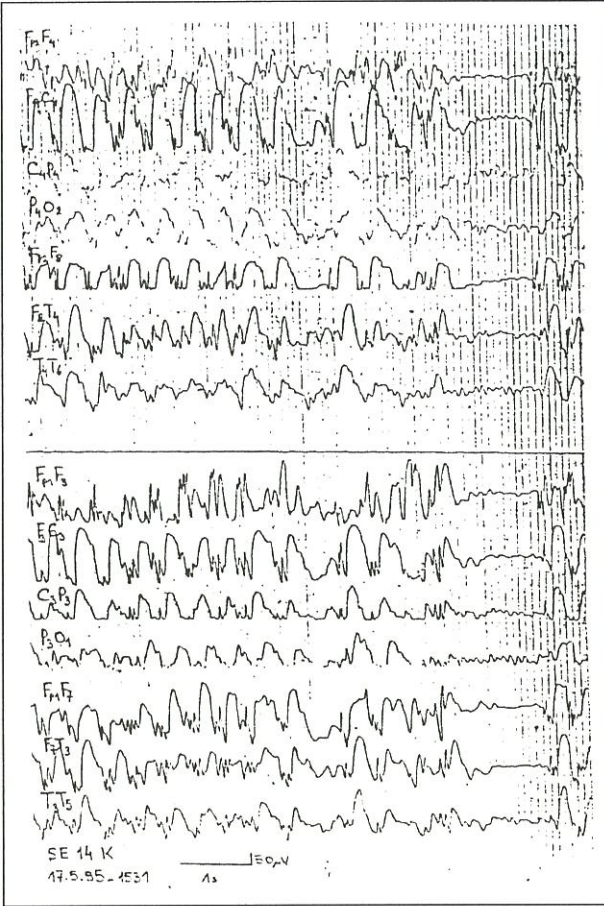
örnek 4



örnek 5

Tartışma:

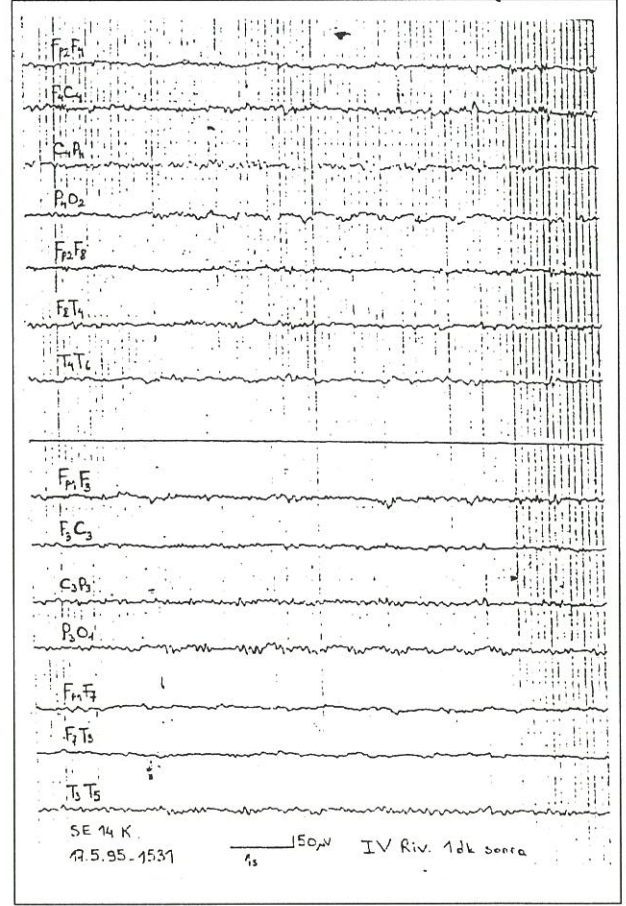
ASE tablosunun EEG özellikleri konusunda sınırlı sayıda çalışma vardır. (3, 9 15). Buna karşın klinik özel-



örnek 6a

likleri oldukça iyi tanımlanmıştır (3, 10). Tanının konabilmesi için EEG vazgeçilmez ve tanı koydurucu yöntemdir (9). Nadir bildirilen özel bulgular (jeneralize hızlı aktivite gibi (5)) dışında, devamlı ya da çok sık tekrarlayan jeneralize diken-dalga deşarjlarının görülmesi ile tanı kesinleşir. Fokal nonkonvülsif status (kompleks parsiyel nonkonvülsif status epileptikus) tablolarından ayırt edilebilmesi için klinik ve EEG bulgularının birlikte ve dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir ve kimi zaman bu ayırım çok güçlük yaratmaktadır (10, 13). Önemli bir nokta tablonun EEG'de simetrik senkron görünümüne karşı aslında bir odaktan kaynaklanması dolayısıyla ASE sanılmakla birlikte KPSE olabilmesidir (18).

Kaplan NKSE'de tanının genellikle geciktğine ve bazı olgularda EEG'de net epileptiform bulguların olmadığına dikkat çekmiştir (11). ASE'da EEG bulguları çalışmamızın gösterdiği gibi olgular arasında belirgin farklılıklar gösterebilir. Anderman ve ark.da ASE de epileptiform deşarjların çoğunlukla devamlı olmadığını ve düzensiz 2-3 Hz deşarjların ve multipl dikenlerin daha sık olduğunu bildirmiştir (3). Olgularımızda ASE klinik ve elektrografik olarak çoğunlukla IV clonazepam



örnek 6b

ile tedaviye kısa sürede ve tam cevap vermiştir. Graner NKSE'un EEG özelliklerini irdeleyen çalışmasında IV diazepamın jeneralize ve fokal başlangıçları ayırma da işe yaradığını bildirmiştir (9).

Olguların çoğunda ASE öncesinde epilepsi öyküsü bulunduğu bildirilmekle birlikte ilk atak olarak görülebildiği bilinmektedir (16). Bizim grubumuzda da olguların yaklaşık yarısının ASE öncesinde epilepsisi bilinmekteydi. Grubumuzda geç başlangıçlı ASE (de novo) hiç bulunmamaktadır. Bunun en önemli nedeni çalışmamıza toksik-metabolik nedenler bulunan ya da tüümüyle dışlanamayan olguların alınmamasıdır. Oysa bu grupta Thomas ve arkadaşları yüksek oranda tetikleyici metabolik olaylar ve psikotrop ilaç kullanımı bildirmişlerdir (17).

ASE'da cinsiyet farkı olmadığı, prognozun genellikle tedaviden bağımsız olarak iyi olduğu ve çoğu olgularda IJE olduğu bildirilmiştir (16). Sonuçlarımız bu verilerle uyumludur ve çocukluk çağı absans epilepsisi, juvenil absans epilepsisi, juvenil miyoklonik epilepsi (JME) gibi çeşitli IJE sendromlarında ASE tablosu görülebildiğini göstermiştir. JME'de NKSE görülebildiğine bir çalışmada dikkat çekilmiştir (12). Miyoklonik-astatik

epilepsi ise (Doose 1970) sık ASE görülebildiği (% 30-40) bilinen (8) ve sınıflamada kriptojenik veya semptomatik jeneralize epilepsi grubunda yer alan bir sendromdur (7). Bizim grubumuzda da bu tanıyı almış olan bir olgu bulunmaktadır.

Bazı olgularda ASE'un sık tekrarladığı, ana nöbet tipi olarak görülebildiği belirtilmiştir (3,6). Guberman antikonvülzan tedaviye rağmen yıllarca tekrarlayan olgulardan söz etmektedir (10). Kısıtlı olgu sayısına rağmen çalışmamız ASE'un bazen sık tekrarladığını ve belirleyici nöbet tipi olduğunu göstermektedir. Bu tip olguların mevcut epileptik sendromlar ile sınıflanmasının güç olduğu açıktır. Tekrarlayan ASE ile seyreden olgular dikkatle ele alınıp sınıflamada yerleri belirlenmelidir. Bu bağlamda ASE'un sık görüldüğü bildirilen bazı yeni epilepsi sendromları bildirilmeye başlamıştır. Bunların arasında, bir olguda tanısını koymuş olduğumuz göz kapağı miyoklonili absans epilepsisi başta gelmektedir (4). Hafif (fantom) absanslar, geç başlangıçlı jeneralize konvülsiyonlar (JK) ve sık ASE ile giden yeni bir sendrom da 1997'de bildirilmiştir (14). Grubumuzdaki atipik ASE tanısı konan 2 olgu seyrek JK ve sık ASE ile giden bir tablo göstermektedir. Bu hastalarda hafif semptomlu absans nöbetleri henüz gösterilememiştir. Son olarak çalışmamızın yazılmakta olduğu sırada yayınlanan bir çalışmada da ASE'un en sık görüldüğü sendromlar olarak perioral miyoklonili absans ve JK ile giden fantom absans epilepsileri bildirilmektedir (1). Bu sendromların tanınması video-EEG ile mümkündür. Bu açıdan ASE gösteren hastaların video-EEG ile incelemeleri ve uzun klinik takipleri gerekmektedir.

Kaynaklar:

- 1- Agathonikou A, Panayiotopoulos CP, Giannakodimos S, Koutroumanidis M. Typical absence status in adults: diagnostic and syndromic considerations. *Epilepsia*-1998; 39: 1275-1276.
- 2- Aminoff MJ. Do nonconvulsive seizures damage the brain-No. *Arch Neurol*-1998; 55: 119-120.
- 3- Andermann F, Robb JP. Absence Status. A reappraisal following review of thirty-eight patient. *Epilepsia*-1972; 13: 177-87.
- 4- Appleton RE, Panayiotopoulos CP, Acomb BA, Beirne M. Eyelid myoclonia with typical absences: an epilepsy syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*-1993; 56: 1312-1316.
- 5- Bauer J, Helmstaedter C, Elger CE. Nonconvulsive status epilepticus with generalized 'fast activity'. *Seizure*-1997; 6: 67-70.
- 6- Berkovic SF, Andermann F, Gubermann A, ve ark. Valproate prevents the recurrence of absence status. *Neurology*-1989; 39:1294-1297.
- 7- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia*-1989; 30: 389-399.
- 8- Doose H. Nonconvulsive status epilepticus in childhood:clinical aspects and classification. In: Status Epilepticus. Edt by AV Delgado-Escueta, CG Wasterlain, DM Treiman, RJ Porter. Raven Press, NewYork-1983; 83-92.
- 9- Granner MA, Lee SI. Nonconvulsive Status Epilepticus: EEG analysis in a large series. *Epilepsia*-1994; 35: 42-47.
- 10- Guberman A, Cantu-Reyna G, Stuss D, Broughton R. Nonconvulsive generalized status epilepticus: Clinical features, neuropsychological testing, and long-term follow-up. *Neurology*-1986; 36: 1284-1291.
- 11- Kaplan PW. Nonconvulsive status epilepticus in the emergency room. *Epilepsia*-1996; 37: 643-50.
- 12- Kimura S, Kobayashi T. Two patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*-1996; 37: 275-279.
- 13- Kudo T, Sato K, Yagi K, Seino M. Can absence status epilepticus be of frontal lobe origine? *Acta Neurol Scand*-1995; 92: 472-77.
- 14- Panayiotopoulos CP, Koutroumanidis M, Giannokodimos S, Agathonikou A. Idiopathic generalised epilepsy in adults manifested by phantom absences, generalised tonic-clonic seizures and frequent absence status. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*-1997; 63: 622-627.
- 15- Porter RJ, Penry JK. Petit mal status. In: Status Epilepticus: Mechanisms of Brain Damage and Treatment. Edt by AV Delgado-Escueta, CG Wasterlain, DM Treiman, RJ Porter. Raven Press, New-York-1983; 61-7
- 16- Scholtes FB, Renier WO, Meinardi H. Non-convulsive status epilepticus: causes, treatment, and outcome in 65 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*-1996; 61: 93-95.
- 17- Thomas P, Beaumanoir A, Genton P ve ark. 'De novo' absence status of late onset: Report of 11 cases. *Neurology*-1992; 42: 104-110.
- 18- Tomson T, Lindbom U, Nilsson BY. Nonconvulsive status epilepticus in adults:32 consecutive patients from a general hospital population . *Epilepsia*-1992; 33: 829-835.
- 19- Young GB, Jordan KG. Do nonconvulsive seizures damage the brain-yes. *Arch Neurol*-1998;55: 117-119.