
Klinikiniai ir elektroencefalografiniai jaunuolių idiopatinės generalizuotos epilepsijos požymiai

**G. Gelžinienė
M. Endziniene**

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademijos Neurologijos klinika

Santrauka. Idiopatinė jaunuolių epilepsija (IGE) yra viena dažniausiai paauglystės amžiuje prasidedančių epilepsijų. Būdingų klinikinių ir elektroencefalografinių ypatybių žinojimas ir teisinga diagnozė yra ypač svarbūs, nes ši epilepsijos rūšis dažniausiai gerai kontroliuojama skyrus tinkamą gydymą, o negydoma ar gydoma netinkamai tampa atkakliai ir gali tapti daugelį metų.

Tyrimo tikslas. Įvertinti klinikinius ir elektroencefalografinius jaunuolių IGE požymius ir jų tarpusavio ryšius.

Tiriamieji ir metodai. Tyrime dalyvavo 59 IGE sergantys 14–17 m. amžiaus pacientai, iš jų 32 (54,2 %) naujai susirgę ir negydyti, 27 (45,8 %) sergantys seniau ir gydomi vaistais nuo epilepsijos. Tiriamiesiems registruota būdravimo elektroencefalogramma (BEEG) su aktyvuojančiais fotostimuliacijos (FS), hiperventiliacijos (HV) mėginiais bei miego EEG (MEEG) ir nubudimo EEG (NEEG) po miego deprivacijos.

Rezultatai. IGE prasidėjo generalizuotais toninių-kloninių traukulių (GTKT) priepuoliais 38 (64,4 %) pacientams, mioklonijomis – 18 (30,5 %), absansais – 3 (5,1 %) pacientams. Dėl mioklonijų į gydytojus kreipėsi tik 3 (5,1 %) pacientai, dauguma atvyko po įvykusio GTKT priepuolio. Tik GTKT priepuolius patyrė 30 (50,8 %) tiriamujų, mioklonijas derinyje su GTKT ar absansais – 29 (49,2 %). Būdingi IGE epilepsiforminiai iškrūviai (EI) foninėje BEEG rasti 20 (33,9 %) tiriamujų, FS metu – 20 (33,9 %), HV metu – 15 (25,4 %), MEEG – 50 (84,7 %), NEEG – 29 (49,2 %). Negydytiems pacientams dažniau nei gydomiems rasti EI BEEG (atitinkamai 15 (46,9 %) iš 32 ir 5 (18,5 %) iš 27, $p = 0,029$) ir FS mėginio metu (atitinkamai 17 (85,0 %) iš 32 ir 3 (11,1 %) iš 27, $p = 0,001$). Laikotarpis po paskutinio įvykusio GTKT buvo trumpesnis tuo pacientų, kuriems rasti EI BEEG (atitinkamai 5,7 (13,1) mén. ir 8,4 (14,2) mén., $p = 0,008$) ar HV metu (atitinkamai 6,5 (14,4) mén. ir 7,8 (13,8) mén., $p = 0,049$), už pacientų, kuriems EI BEEG ir HV metu nebuvo. Pacientų su EI FS metu epilepsijos trukmė buvo mažesnė už pacientų, kuriems EI FS metu nerasta (atitinkamai 8,8 (13,1) mén. ir 16,8 (15,2) mén., $p = 0,024$). Pacientų, kuriems rasti EI MEEG ar NEEG, grupės nesiskyrė pagal demografinius ar klinikinius veiksnius nuo tiriamujų grupių, kuriose EI MEEG ir NEEG nerasta.

Išvados. Mioklonijų, kuriomis trečdaliui pacientų prasidėjo IGE, patys pacientai neįvertino, todėl būtina jaunuolius, kurie kreipiasi dėl GTKT priepuolių, tikslingai klausti apie galimas mioklonijas ar absansus anamnezėje. BEEG gali būti informatyvi tik daliai sergančiųjų IGE. EI dažniau rasti negydytiems tiriamiesiems ir trumpesniu laikotarpiu po būvusio GTKT priepuolio. Miego ir nubudimo EEG yra informatyviausias elektroencefalografinis metodas sergantiems jaunuolių IGE – tiek naujai susirgusiems, tiek gydomiems pacientams.

Raktažodžiai: idiopatinė generalizuota epilepsija, paaugliai, generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai, mioklonijos, elektroencefalografija.

Neurologijos seminarai 2011; 15(48): 119–127

IVADAS

Idiopatinė generalizuota epilepsija (IGE) yra viena iš epilepsijos rūsių, kurios etiologija nėra susijusi su jokia žinoma išorine priežastimi, išskyrus galimą genetinę predispo-

ziciją, ir pasireiškia pirminiai generalizuotais epilepsijos priepuoliais [1]. IGE sudaro apie 15–20 % visų epilepsijų tiek suaugusią, tiek vaikų amžiuje [2]. IGE būdinga pradžia tam tikrame amžiuje, dažniausiai – vaikystėje ir paauglystėje, todėl dalis IGE sindromų yra įvardijami kaip paauglystės ar jaunuolių IGE [3–5]. Paauglystėje prasidedančioms IGE priskiriami šie epilepsijos sindromai: jaunuolių absansų epilepsija (JAE), jaunuolių miokloninė epilepsija (JME) ir IGE tik su generalizuotais toniniai-kloniniai traukuliai (GTKT) [1, 6]. Jaunuolių IGE būdingi priepuoliai yra mioklonijos, absansai ir GTKT, kurie, atsižvelgiant į IGE sindromą, gali pasireikšti pavieniu ar

Adresas:

*Giedrė Gelžinienė
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas,
Medicinos akademijos Neurologijos klinika
Eivenių g. 2, Kaunas
Tel. (8 37) 326 962, el. paštas giedregelziniene@hotmail.com*

skirtingais deriniai ir skirtingu dažnumu [3, 5, 7]. Kadangi IGE sindromą požymiai daliai sergančiųjų persidengia, kai kuriais atvejais sudėtinga nustatyti tikslią IGE sindromo diagnozę. Dalis mokslininkų IGE epilepsijos sindromus siūlo vertinti kaip vieno biologinio vieneto išraiškas ir rekomenduoja sergančiuosius IGE skirti į dvi pagrindines grupes pagal miokloniją ir absansų buvimą: 1) patiriančius mioklonijas ir (ar) absansus derinyje su GTKT ar be jų; 2) patiriančius tik GTKT [6].

IGE priepuolius gali provokuoti tam tikri veiksnių. Dažniausiai priepuolius provokuoja miego stoka, psichomocinai veiksnių (stressas, įtampa, nerimas), alkoholio vartojimas [4, 8–13]. Epilepsijos priepuolius gali provokuoti ir refleksiniai stimulai, pvz., fotostimuliacija, kuri provokuoja priepuolius nuo 10 iki 37 % sergančiųjų IGE [11, 14, 15]. Yra duomenų, kad sergantiesiems IGE priepuolius gali provokuoti ir sudėtingi refleksiniai stimulai, tokie kaip užduočių sprendimas, konstravimas, piešimas, rašymas ar kitos praksių užduotys [16, 21], taciau kol kas literatūros duomenys apie priepuolius provokujančius sudėtingų refleksinių stimulų poveikį sergantiesiems IGE yra nevienareikšmiai. Dalis autorų nurodo dažnesnį slopinantį nei provokujančią poveikį [19, 21].

Nors epilepsijos diagnozė yra klinikinė, elektroencefalografija (EEG) yra pagrindinis tyrimas, padedantis patikslinti epilepsijos rūši, pagal kurią parenkamas gydymas, o kai kuriais atvejais, esant būdingiems pakitimams, leidžiantis diagnozoti epilepsiją jau po pirmojo gyvenime patirto priepuolio. Paauglystės IGE sergančiųjų tarpriepuoline EEG būdingi pakitimai yra generalizuoti epilepsiforminiai iškrūviai (EI): smaili-lėta banga kompleksai, pikas-lėta banga, polipikai-lėta banga kompleksai ar šių kompleksų grupės [1, 4, 6, 7, 22–26]. Vis dėlto daliai sergančiųjų būdravimo EEG gali būti normali [21, 22, 27, 28], net ir registruojant pakartotinai [26]. EI sergantiesiems IGE gali aktyvuoti fotostimuliacijos (FS) ir hiperventilacijos (HV) mēginiai [21, 23, 29–34]. Tais atvejais, kai būdravimo EEG pakitimus nerandama, tikslinga registruoti EEG po miego deprivacijos arba, jei yra galimybė, užrašyti miego EEG, kuri yra jautresnis elektroencefalografinis metodas sergent IGE, ypač jei registruojama po miego deprivacijos [4, 24, 27, 31, 35–37].

TYRIMO TISSLAS

Įvertinti klinikinius ir elektroencefalografinius jaunuolių IGE požymius ir jų tarpusavio ryšius.

TIRIAMIEJI IR METODAI

Į tiriamų pacientų grupę buvo atrenkami 14–17 m. paaugliai, atitinkantys diagnostinius IGE kriterijus, kurie 2009–2010 m. buvo tirti ir gydyti Lietuvos sveikatos mokslo universiteto ligoninės VšĮ Kauno klinikų Neurologijos

klinikoje. Tyrimui atrinkti tie pacientai, kurie nebuvo patyrę galvos smegenų traumos su sąmonės netekimu anamnezėje, nesirgo gretutinėmis neurologinėmis ar vidaus organų ligomis, neturėjo gretutinių psichiatriinių ligų ir nebuvo patyrę GTKT priepuolio per 24 val. iki tyrimo. Tyrimas atliktas gavus Kauno regioninio biomedicininį tyrimų etikos komiteto ir Valstybinės duomenų apsaugos inspekcijos leidimus. Įtraukimo kriterijus atitiko ir tyime sutiko dalyvauti 59 sergantys IGE pacientai. Visi tiriamieji ir jų globėjai pasirašė informuoto dalyvio sutikimo formą. Nė vienam IGE tiriamųjų neurologinės apžiūros metu nukrypimų nuo normos nenustatyta. Galvos smegenų kompiuterinė ar magnetinio rezonanso tomografija buvo atlikta 38 (64,4 %) IGE tiriamiesiems, ir nė vienam jų pakitimų nenustatyta.

Visiems tiriamiesiems buvo registruota būdravimo elektroencefalogramma (BEEG) po normalaus nakties miego, pagal galimybes registruota kuo ankstesnėmis rytinėmis valandomis, ne vėliau kaip iki 12 val. dienos. Foninis aktyvumas registruotas ne trumpiau kaip 20 min. Po to atlikti standartiniai elektroencefalografinius pakitimus aktyvuojantys mēginiai: fotostimuliacija (FS) ir hiperventilacija (HV). FS metu šviesos blyksnių dažnis buvo nuo 1 iki 20 Hz (pagal techninės aparatūros galimybes), trukmė – 2,5 min. HV mēginio metu tiriamieji giliai, intensyviai kvėpavo 3 min. Po HV registruotas foninis BEEG aktyvumas dar bent 1–2 min. Kitą tyrimo dieną buvo registruojama miego elektroencefalogramma (MEEG) po miego deprivacijos (iprastinė nakties miego trukmė sutrumpinta 4–6 valandomis). MEEG registracijos trukmė – apie 1,5 valandos, po jos registruota nubudimo EEG (NEEG) natūralaus nubudimo metu ar žadinant tiriamajį, ir dar bent 5 min. po nubudimo.

BEEG vertintas foninis bioelektrinis smegenų aktyvumas ir specifiniai epilepsiforminiai bioelektrinio smegenų aktyvumo pakitimai. Minėtose EEG buvo vertinamas EI buvimas ar nebuvimas, taip pat skaičiuotas EI intensyvumas, t. y. bendras epilepsiforminių kompleksų skaičius padalintas iš EEG registravimo laiko minutėmis. MEEG ir NEEG metu nevertinome EI intensyvumo, tik jų buvimo ar nebuvimo faktą.

Statistinė analizė atlikta naudojant SPSS 15.0 for Windows paketą. Ryšys tarp dviejų kokybiinių dydžių vertintas pagal susijusių požymiu chi kvadrato kriterijų. Kiekybiiniams duomenims palyginti tarp grupių naudotas Mann-Whitney testas. Ryšio stiprumui tarp nepriklausomų kintamųjų įvertinti naudota ranginė Spearmano koreliacija. Reikšmingumo lygmuo statistinei analizei – $p < 0,05$.

REZULTATAI

Demografinės ir klinikinės sergančiųjų IGE grupės charakteristikos

IGE sergančių tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo $15,5 \pm 1,2$ m. Sergančiųjų IGE grupėje buvo 24 (40,7 %) berniukai ir 35 (59,3 %) mergaitės, lyčių santykis 1 : 1,46.

Amžius ligos pradžioje svyravo nuo 5 m. iki 16,5 m., vidutinis amžius ligos pradžioje buvo $13,6 \pm 2,5$ m. Sergančiųjų IGE aktyvios epilepsijos trukmė svyravo nuo kelių dienų iki 4 metų, vidutiniškai – $14,1 \pm 14,9$ mén. Mūsų tyroje grupėje 32 (54,2 %) tiriamieji buvo naujai susirę, jiems IGE diagnozuoata tyrimo metu ir dar nebuvu pradėtas gydymas vaistais nuo epilepsijos (VNE). Seniau IGE sergantys ir gydomi buvo 27 (45,8 %) tiriamieji, iš jų 20 (74,1 %) gydyti valproatais, 4 (14,8 %) – lamotriginu, 3 (11,1 %) tiriamieji vartojo šių vaistų derinį.

Bent vieną epilepsijos priepliuolius provokuojančią veiksnį nurodė 35 (59,3 %) IGE tiriamieji, 11 (31,4 %) iš jų nurodė kelis provokuojančius veiksnius. Miego stoka priepliuolius provokavo 15 (25,4 %) tiriamujų, fotostimuliacija (šviesų mirgėjimas, televizoriaus žiūrėjimas, darbas ar žaidimas kompiuteriu) – 20 (33,9 %), 12 iš jų nurodė, kad priepliuolai įvyko žiūrint televizorių ar dirbant ir žaidžiant kompiuteriu, psichoemociniai veiksmai (nuovargis, įtampha, stresas) – 16 (27,1 %). Vienas IGE tiriamasis kaip priepliuolius provokavusi veiksnį nurodė žaidimą šachmatais. Kiti IGE tiriamieji, aktyviai klausiami, nenurodė skaitymo, rašymo, skaičiavimo, piešimo ar kitų pažintinių funkcijų užduočių, kaip galimų priepliuolius provokuojančių veiksnių.

Pagal pirmojo gyvenime patirto priepliuolio rūšis sergantieji IGE pasiskirstė taip: GTKT – 38 (64,4 %), mioklonijos – 18 (30,5 %), absansai – 3 (5,1 %). Iš 29 tiriamujų, kurie ligos eigoje patyrė mioklonijų ir (ar) absansų priepliuolius, 8 (27,6 %) IGE prasidėjo GTKT priepliuoliu. Iš 18 tiriamujų, kuriems IGE prasidėjo mioklonijų ar absansų priepliuolais, 16 (88,9 %) ligos eigoje atsirado GTKT. Net 15 (93,8 %) iš jų i gydytojus kreipėsi po įvykusio GTKT priepliuolio, o apie iki tol besikartojušias mioklonijos ar absansus sužinota tik renkant anamnezę ir aktyviai klausiant tiriamujų. Taigi, i gydytojus dėl GTKT kreipėsi 53 (89,8 %) tiriamieji, dėl mioklonijų – 3 (5,1 %), dėl absansų – 3 (5,1 %). Pacientų pasiskirstymas pagal pirmųjų gyvenime priepliuolių rūšis ir prepuolių rūšis, dėl kurių jie kreipėsi i gydytojus, pateikiamas 1 paveikslė.

Sergančiųjų IGE patiriamų priepliuolių rūsys ir jų deriniai bei aktyvumas per pastaruosius 3 mén. iki tyrimo pateikiami 1 lentelėje.

Laikotarpis po paskutinio patirto GTKT priepliuolio iki tyrimo procedūrų truko nuo kelių dienų iki 2 metų, vidutiniškai – $7,3 \pm 13,0$ mén. Patirtų per gyvenimą GTKT priepliuolių skaičius ir pasiskirstymas tarp gydytų ir naujai susirgusių negydytų tiriamujų pateikiama 2 paveiksle.

Né vieno GTKT priepliuolio per 3 mén. iki tyrimo nepatyrė 18 (30,5 %) tiriamujų, vieną GTKT priepliuoli patyrė 33 (55,9 %) tiriamieji, du ir daugiau – 8 (13,6 %). Per pastaruosius 3 mén. iki tyrimo patirtų GTKT skaičius ir pasiskirstymas tarp gydytų ir naujai susirgusių negydytų pacientų pateikiama 3 paveiksle.

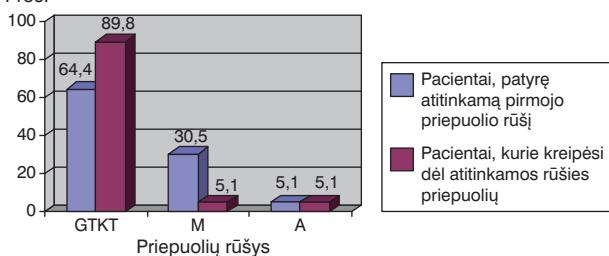
Pagal mioklonijų buvimą tiriamuosius suskirstėme į dvi grupes: 30 (50,8 %) tiriamujų, kurie patyrė tik GTKT priepliuolius, priskirti IGE tik su GTKT grupei (M-), o 29 (49,2 %) tiriamieji, kurie patyrė mioklonijas, izoliuotai bei derinyje su GTKT ar retais absansų priepliuolais, pri-

1 lentelė. Sergančių idiopatinė generalizuota epilepsija jaunuolių patiriamų priepliuolių rūsys ir aktyvumas

Požymis	n (%)
<i>Patiriamų priepliuolių rūsys</i>	
Tik GTKT	30 (50,8)
Tik mioklonijos	2 (3,4)
Mioklonijos ir absansai	3 (5,1)
GTTK ir mioklonijos	21 (35,6)
GTTK, mioklonijos ir absansai	3 (5,1)
<i>Priepliuolių aktyvumas (per pastaruosius 3 mén.):</i>	
Priepliuolių nebuvu	10 (16,9)
Bent vienas GTKT	30 (50,8)
Bent vienas GTKT ir kartojosi mioklonijos / absansai	11 (18,6)
Kartojosi mioklonijos / absansai be GTKT	8 (13,6)

IGE – generalizuota idiopatinė epilepsija; GTKT – generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai.

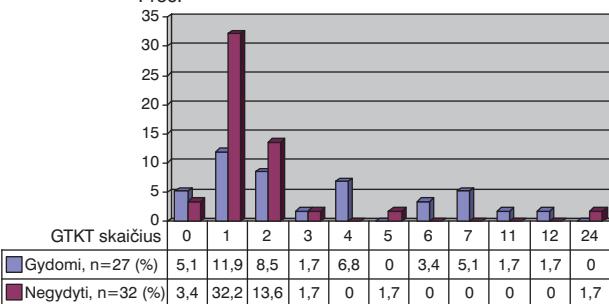
Proc.



1 pav. Pacientų pasiskirstymas pagal objektyvią pirmojo priepliuolio rūši ir rūši, paskatinusią kreiptis į gydytoją.

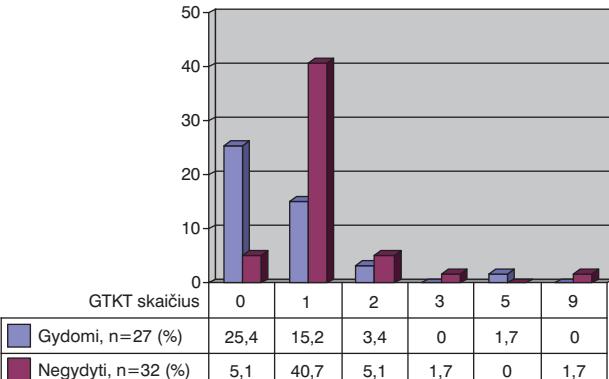
GTTK – generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai; M – mioklonijos; A – absansai

Proc.



2 pav. Tiriamujų pasiskirstymas pagal iš viso per gyvenimą patirtų generalizuotų toninių-kloninių traukulių skaičių.

Proc.



3 pav. Tiriamujų pasiskirstymas pagal patirtų generalizuotų toninių-kloninių traukulių skaičių per 3 mén. iki tyrimo.

skirti IGE su mioklonijomis (M+) grupei. Iš 29 tiriamujų, kurie patirdavo mioklonijas, 16 (55,2 %) per 3 mėnesius iki tyrimo mioklonijos buvo aktyvios, t. y. per savaitę būdavo bent trys dienos su mioklonijomis.

Elektroencefalografiniai duomenys

Klinikiniai priepuoliai EEG registravimo metu įvyko šešiems IGE grupės tiriamiesiems: vienam – GTKT po nubudimo; penkiems tiriamiesiems stebėtos mioklonijos: trims – nubudimo, vienam – būdravimo EEG ir vienam – fotostimuliacijos mēgino metu. Registravojant foninį bioelektrinį smegenų aktyvumą BEEG, EI rasti 20 (33,9 %) IGE tiriamujų. EI vienodai dažnai rasti BEEG, FS, HV ir NEEG metu. MEEG EI rasti dažniau negu BEEG ($p < 0,001$) (2 lentelė).

EI FS metu dažniau rasti tiriamujų grupėje, kuriems EI rasti BEEG, negu tiriamujų grupėje, kuriems EI BEEG nerasta (atitinkamai 12 (60,0 %) iš 20 ir 8 (20,5 %) iš 39 tiriamujų, $\chi^2 = 9,2$, ILS = 1, $p = 0,002$). EI HV mēgino metu taip pat rasti kiek dažniau tiriamujų su EI BEEG grupėje, bet skirtumas gautas tik ribinis (atitinkamai 8 (40,0 %) iš 20 ir 7 (17,9 %) iš 39 tiriamujų, $p = 0,067$). Vidutinis EI intensyvumas BEEG buvo $0,52 \pm 0,26$ iškrūvio/min., FS metu – $3,2 \pm 2,6$ iškrūvio/min., HV metu – $2,8 \pm 2,6$ iškrūvio/min. EI iškrūvių intensyvumas buvo didesnis FS ir HV metu, lyginant su EI intensyvumu BEEG (atitinkamai $p < 0,001$ ir $p = 0,004$), bet nesiskyrė tarp FS ir HV mēgių.

Vertinant bendrą EEG miego ir nubudimo metu, EI rasti 53 (89,8 %) tiriamujų. MEEG EI iškrūviai rasti dažniau nei FS, HV ar NEEG metu ($p < 0,001$). Iš 39 tiriamujų, kuriems BEEG nebuvę EI, MEEG EI rasti 32 (82,1 %) tiriamiesiems, NEEG – 16 (41,0 %), bendroje MEEG ir NEEG – 35 (89,7 %), t. y. šiemis tiriamiesiems stebėtas EI provokuojantis poveikis. EI provokuojantis MEEG poveikis pasireiškė dažniau negu NEEG ($p < 0,001$), bet iš 9 tiriamujų, kuriems EI nerasta MEEG, 5 (55,6 %) tiriamiesiems rasti pakitimai NEEG.

2 lentelė. **Idiopatinė generalizuota jaunuolių epilepsija sergančių tiriamujų pasiskirstymas pagal epilepsiforminių iškrūvių radinius foninėje elektroencefalogramoje ir aktyvuojančių mēgių metu**

EEG mēginy	Rasti EI n (%)
Foninėje būdravimo EEG	20 (33,9)
Fotostimuliacijos metu	20 (33,9)
Hiperventiliacijos metu	15 (25,4)
Miego EEG	50 (84,7)*
Nubudimo EEG	29 (49,2)

EEG – elektroencefalograma; EI – epilepsiforminiai iškrūviai;
* – $p < 0,001$, lyginant su EI foninėje būdravimo EEG.

Asimetriniai pakitimai būdravimo ar miego EEG buvo rasti 16 (27,1 %) tiriamujų. Tai buvo iškrūvių amplitudės asimetrija ar iškrūviai dažnesni tam tikrose srityse. Pastovaus lokalaus lėtų bangų aktyvumo ar iškrūvių lokalizacijos tik tam tikroje srityje nebuvo nė vienam tiriamajam.

Ryšys tarp demografinių, klinikinių požymių ir pakitimų elektroencefalogramose

Ryšys tarp demografinių, klinikinių požymių ir EI BEEG

Palyginus IGE tiriamujų, kuriems rasti EI BEEG, ir tų, kuriems šiuos pakitimų nerasta, grupių demografinius ir klinikinius požymius, nustatyta, kad EI BEEG dažniau rasti negydytų tiriamujų grupėje, nei gydomų ($\chi^2 = 5,3$, ILS = 1, $p = 0,029$): negydytų tiriamujų grupėje EI rasti 15 (46,9 %) tiriamujų iš 32, gydytų grupėje – 5 (18,5 %) iš 27. Tiriamujų grupės, kuriems rasti EI BEEG, laikas po įvykusio GTKT priepuolio buvo trumpesnis už grupės tiriamujų, kuriems EI BEEG nerasta (atitinkamai $5,7 \pm 13,1$ mén. ir $8,4 \pm 14,2$ mén., $p = 0,008$). Pagal amžių, lyti, amžių ligos pradžioje, epilepsijos trukmę, GTKT skaičių per 3 mén. iki tyrimo, mioklonijų buvimą ir aktyvumą tiriamujų, kuriems

3 lentelė. **Klinikinių bei demografinių požymių ir epilepsiforminių iškrūvių elektroencefalogramose statistinės tarpusavio priklausomybės**

	EEG rasti EI			
	BEEG n = 20 (33,9)	FS n = 20 (33,9)	HV n = 15 (25,4)	NEEG n = 29 (49,2)
Berniukai / mergaitės	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
Amžius	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
Amžių ligos pradžioje	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
Epilepsijos trukmė	n. s.	$p = 0,024$	n. s.	n. s.
Gydomi / negydyti	$p = 0,029$	$p = 0,001$	n. s.	n. s.
M(-) / M(+) grupė	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
Laikas po GTKT	$p = 0,008$	n. s.	$p = 0,049$	n. s.
GTKT skaičius per 3 mén.	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.
Mioklonijos aktyvios / neaktyvios (tik M(+) grupėje)	n. s.	n. s.	n. s.	n. s.

n. s. – nėra skirtumo tarp grupių; EEG – elektroencefalograma; EI – epilepsiforminiai iškrūviai; BEEG – būdravimo elektroencefalograma; FS – fotostimuliacijos mēginy; HV – hiperventiliacijos mēginy; NEEG – nubudimo elektroencefalograma; M(-) – tiriamujų grupė be mioklonijų; M(+) – tiriamujų grupė su mioklonijomis; GTKT – generalizuoti toniniai-kloniniai traukuliai.

rasti EI BEEG ir kuriems EI BEEG nerasta, grupės nesiskyrė (3 lentelė). Tiriamujų, kuriems rasti EI, grupėje nebuvo ryšio tarp EI intensyvumo ir amžiaus tyrimo metu, amžiaus ligos pradžioje, ligos trukmės ar laiko po GTKT. Nebuvo ryšio tarp EI intensyvumo BEEG ir FS nei HV metu.

Ryšys tarp demografinių, klinikinių IGE tiriamujų požymiu ir EI HV bei FS metu

Tiriamujų grupės, kuriems rasti EI HV metu, laikas po pasutinio GTKT prieplolio buvo trumpesnis už grupės tiriamujų, kuriems EI HV metu nerasta (atitinkamai $6,5 \pm 14,4$ mén. ir $7,8 \pm 13,8$ mén., $p = 0,049$). Tiriamujų, kuriems rasti EI FS metu, grupės vidutinė aktyvios epilepsijos trukmė buvo trumpesnė už grupės tiriamujų, kuriems EI FS metu nerasta (atitinkamai $8,8 \pm 13,1$ mén. ir $16,8 \pm 15,2$ mén., $p = 0,024$). EI FS metu dažniau rasti negydytų negu gydomų tiriamujų grupėje (atitinkamai 17 (85,0 %) iš 32 ir 3 (11,1 %) iš 27, $\chi^2 = 11,5$, $lls = 1$, $p = 0,001$). Pagal kitas klinikines ir demografines charakteristikas tiriamujų, kuriems rasti EI HV ar FS metu, grupės nesiskyrė nuo tiriamujų grupių, kuriems EI šių mėginių metu nerasta (3 lentelė). Tiriamujų grupėje, kurie FS (švesę mirgėjimą, žaidimą kompiuteriu ar televizoriaus žiūrėjimą) nurodė kaip prieplolius provokuojančią veiksnį, EI FS mėgino metu rasti panašiu dažnumu kaip ir grupėje tiriamujų, kurie tokio poveikio nenurodė. Nebuvo ryšio tarp EI intensyvumo FS ar HV metu ir tiriamujų amžiaus, amžiaus ligos pradžioje, ligos trukmės ar laiko po GTKT prieplolio.

Ryšys tarp demografinių, klinikinių požymiu ir EI MEEG bei NEEG metu

Tiriamujų grupė, kuriems rasti EI MEEG ar NEEG, nesiskyrė nuo grupės tiriamujų, kuriems MEEG ar NEEG EI nerasta, pagal demografinius ar klinikinius požymius (3 lentelė). EI NEEG rasti panašiai daliai tiriamujų, kurie miego stoką nurodė kaip prieplolius provokuojančią veiksnį, ir tiems, kurie tokio poveikio nepastebėjo ($p > 0,05$).

REZULTATŲ APTARIMAS

Daugiau kaip pusei mūsų tirtų IGE sergančių jaunuolių liga prasidėjo GTKT prieploliais. Mioklonijos, kaip pirmoji prieplolių rūšis, pasireiškė trečdaliui tiriamujų, tačiau tik keli pacientai kreipėsi dėl šios rūšies prieplolių. Daugiau kaip 90 % pacientų IGE diagnozuota tik įvykus GTKT prieploliui, o apie anksčiau buvusias mioklonijas sužinota tikslingai renkant anamnezę. Taigi, mioklonijos dėl savo trumpumo ir nesutrikusios sąmonės dažniausiai lieka pacientų nepastebėtos arba nevertinamos kaip epilepsijos prieplolių. Neįvertinus iki tol besikartojusių mioklonijų, įvykės GTKT gali būti laikytas pirmuoju ir vieninteliu epilepsijos prieploliu, susilaikant nuo gydymo skyrimo. Jaunuolių, kuriems įvyko GTKT prieplolis, reikia aktyviai klausti apie galimas mioklonijas ar absansus anamnezėje. Šių prieplolių rūšių neįvertinimas yra vienas dažniausiu klaidingos ar pavėluotos diagnozės veiksnių [38].

Tolesnėje ligos eigoje izoliuotas mioklonijas ar su retais absansais patyrė 8,5 % mūsų tiriamujų, likusiesiems ligos eigoje atsirado ir GTKT. Literatūroje nurodoma, kad tik nedidelei daliai sergančių IGE mioklonijos ar absansai pasireiškia izoliuotai, daugumai sergančių būdingi deriniai su GTKT [4, 22, 32], kaip ir buvo nustatyta mūsų tyime. Dauguma tiriamujų – tiek naujai diagnozuotų negydytų, tiek gydomų, ligos eigoje patyrė nedaug GTKT prieplolių, vertinant jų skaičių per pastaruosius tris mėnesius iki tyrimo ir iš viso ligos eigoje. Literatūroje taip pat nurodoma, kad IGE būdingi reti GTKT prieploliai, dažniausiai 1-2 per metus [4, 5]. Retos, neaktyvios mioklonijos buvo maždaug pusei tiriamujų. Kartu su literatūros duomenimis mūsų radiniai leidžia teigti, kad jaunuolių IGE pasižymi ganetinai gėrybine eiga, sergantieji patiria palyginti nedaug epilepsijos prieplolių [5, 6].

Kadangi mioklonijos yra skiriamasis ir esminis geriausiai apibrėžto jaunuolių IGE sindromo – JME, diagnostinis požymis [1, 4, 14, 22], tiriamuosius suskirstėme į dvi grupes, atsižvelgdami į mioklonijų buvimą: 50,8 % tiriamujų patyrė tik GTKT, o 49,2 % tiriamujų, kurie patyrė mioklonijas, izoliuotai ar derinyje su GTKT bei retais absansais, buvo priskirti grupei su mioklonijomis. Tik absansų prieplolius patiriantis vienas pacientas nebuvo įtrauktas į tyrimą, nes daugiau tik absansų prieplolius ar dominuojančius absansų prieplolius patiriančių pacientų mūsų tartoje grupeje nebuvo. Iš dalies tai patvirtintų literatūros duomenis, kad JAE yra gana retas IGE sindromas, pasireiškiantis nuo 0,2 iki 2,4 % sergančių epilepsija [4, 39]. Tačiau antra vertus, IGE sindromams būdingas klinikinių požymiu persidengimas ir tais atvejais, kai tiriamasis patiria absansus ir neaktyvias mioklonijas, tikslai sindrominė diagnozė dažniausiai nenustatomą [3]. Savo tyime, kuriame tik keli tiriamieji patyrė mioklonijų ir absansų prieplolių derinius, juos priskyrėme grupei su mioklonijomis, kaip ir rekomenduojama literatūroje [3, 6, 40], vengdamai aiškiai apibrėžti kaip JME. Tik GTKT patyrusių tiriamujų grupėje buvo daugiau naujai susirgusių tiriamujų nei grupėje su mioklonijomis, o vertinant tai, kad maždaug 20 % mūsų tiriamujų mioklonijos atsirado vėliau už GTKT prieplolius, negalime atmetti prielaidos, kad daliai tik GTKT patyrusių šių tiriamujų ilgainiui gali atsirasti ir mioklonijos ar absansai. Galbūt tai gali paaiškinti, kodėl EEG mėginių metu negavome skirtumo tarp pacientų grupių su mioklonijomis ir be jų, taip pat su aktyviomis ir neaktyviomis mioklonijomis. Antra vertus, šie duomenys gali rodyti ir IGE sindromų heterogeniškumą. Taigi, kasdienėje klinikinėje praktikoje, ypač kai pacientai kreipiasi po pirmojo gyvenime įvykusio prieplolio arba prieploliai yra reti, pavieniai, atskiri IGE sindromų diagnozė galii būti sudėtinga, o kai kuriais atvejais ir negalima. Šie mūsų tyrimo duomenys leistų pritarti dalies mokslininkų keliamai hipotezei, kad IGE yra vienas biologinis vienetas, o atskiri sindromai galimai yra bendro genomo skirtinės fenotipinės išraiškos [3, 6, 40].

Žinoma, kad IGE būdingas prieplolius provokuojančių veiksnijų buvimas [4, 8-11]. Mūsų tiriamoje IGE grupeje bent vieną prieplolius provokuojančią veiksnį nurodė daugiau kaip pusę tiriamujų, o trečdalį tiriamujų nurodė

kelis priepuolius provokuojančius veiksnius. Panašus priepuolius provokuojančią veiksnį dažnis nurodomas ir literatūroje – apie 57–71 % [4, 12, 13, 19]. Miego stoką, kaip priepuolius provokuojančią veiksnį, nurodė ketvirtadalis tiriamųjų, t. y. nedaug mažesnė dalis nei nurodoma kitų autorių – apie 28 % [4, 9], nors, kai kurių autorių duomenimis, jautrūs miego trūkumui gali būti net 84 % sergančiųjų IGE [11]. Gali būti, kad kiek mažesnis nei daugumos autorių nurodomas miego stokos provokuojantis poveikis yra lemtas mūsų tiriamųjų grupės jauno amžiaus, nes tikėtina, kad vaikai ir paaugliai rečiau negu suaugusieji patiria miego stoką. Psichoemocinės veiksniai (nuovargi, įtampą, stresą), kaip priepuolių provokatorius, nurodė 27,1 %, panašiai kaip ir M. Frucht tyrimo duomenimis (28 %) [9], bet mažesnei daliai nei S. B. Pedersen tyrimo duomenimis, kur stresas, kaip provokuojantis veiksny, buvo nustatytas net 70 % sergančiųjų JME [11]. Fotostimuliacijos (šviesų mirgėjimas, televizoriaus žiūrėjimas, darbas ar žaidimas kompiuteriu) provokuojančią poveikį nurodė 33,9 % sergančiųjų mūsų tirtoje grupėje, panašiai kaip ir kitų tyrejų duomenimis [11, 15]. Šio priepuolius provokuojančio veiksnio išaiškinimas yra labai svarbus IGE sergantiems jaunuoliams, nes atitinkamos apsaugančios priemonės, tokios kaip saugaus atstumo nuo ekrano laikymasis, tam tikros rūšies žaidimų vengimas ir ypač miego režimo užtikrinimas, galėtų padėti išvengti epilepsijos priepuolių provokavimo, nedraudžiant šios paauglių mėgiamos ir jiems reikalingos veiklos. Literatūroje kaip dažnas priepuolių provokatorius nurodomas alkoholio vartojimas – apie 30–50 % sergančiųjų IGE [4, 8, 11]. Mūsų tyrime alkoholio provokuojančią poveikį nurodė tik vienas pacientas, šio provokatoriaus nebuvimą galėtų paaiškinti ir jaunas mūsų tiriamųjų amžius, o galimai sergantys paaugliai jo tiesiog neįvardijo, nenorėdami, kad šią informaciją sužinotų tėvai ar kiti suaugusieji. Kaip vieną iš IGE, ypač JME sergantiems pacientams priepuolius provokuojančią veiksnį kai kurie autoriai nurodo sudėtingus refleksinius stimulus, tokius kaip užduočių sprendimas, konstravimas, piešimas, rašymas ar kitos praksių užduotys [10, 18–21, 42]. Tyrimų duomenimis, atsižvelgiant į stimulo rūšį, šios užduotys gali provokuoti priepuolius nuo 1 % (skaitymas, kalbėjimas, skaiciavimas) iki 24–55 % (konstravimas, rašymas, kompleksinės praksių užduotys) sergančiųjų JME [15, 16, 19]. Kadangi tokį provokuojančią veiksnį buvimas labai svarbus IGE sergantiems jaunuoliams, kurie kasdien atlieka tokio pobūdžio užduotis, tiriamųjų apie juos klausėme tikslingai. Tik vienas pacientas kaip priepuolius provokavusi veiksnį nurodė žaidimą šachmatais. Kiti IGE sergantieji, aktyviai klausiami, nenurodė skaitymo, rašymo, skaiciavimo, piešimo ar kitų pažintinių funkcijų užduočių, kaip galimų priepuolius provokuojančią veiksnį. Taigi, sudėtingų refleksinių stimulų, tokų kaip praksių ar pažintinės užduotys, provokuojantis poveikis mūsų grupės tiriamiesiems buvo nebūdingas. N. Iqbal atlanko nedidelės apimties tyrimo duomenimis, provokuojančio minėtų stimulių poveikio taip pat nenustatyta [43], kol kas duomenys apie priepuolius provokuojančią sudėtingą refleksinių sti-

mulių poveikį sergantiesiems IGE yra nevienareikšmiai, todėl reikalingi tolesni tyrimai.

IGE būdingi EI foniinėje būdravimo EEG buvo rasti 34 % tiriamujų, EEG miego metu EI rasti 2,5 karto dažniau nei būdravime ($p < 0,001$), t. y. beveik 85 % tiriamujų, o vertinant bendrai miego ir nubudimo EEG, EI rasti 90 % tiriamujų. Literatūros duomenimis, normali būdravimo EEG gali būti nuo 19 iki 29 % sergančiųjų IGE [21, 22, 26–28]. FS metu EI rasti 33,9 % sergančiųjų IGE, kaip ir nurodoma literatūroje [4, 14, 24, 29], o ketvirtadaliui tiriamujų EI rasti HV mėginio metu. Panašius duomenis pateikia ir kiti tyrejai [20, 21, 34, 44]. Nors EI fotostimuliacijos metu dažniau radome tiriamiesiems, kuriems EI buvo ir būdravimo EEG (hiperventiliacijos mėginiui taip pat stebėta tokia tendencija, nors skirtumas nebuvo patikimas), EI intensyvumas fotostimuliacijos metu, kaip ir hiperventiliacijos metu, buvo didesnis už EI intensyvumą būdravimo EEG. Didėmis EI intensyvumas šių mėginių metu gali padėti išvertinti EI tais atvejais, kai EI foniinėje būdravimo EEG yra nedaug ir abejojama jų reikšmingumu. Visuotinai pripažištama, ir mūsų tyrimo duomenys tai patvirtina, kad jautriausias EEG diagnostinis metodas sergantiesiems IGE yra miego EEG [4, 6, 14, 24, 31]. Mūsų tyrimo duomenimis, EI miego ir nubudimo metu registratoriui 89,8 % tiriamujų, arba 2,6 karto dažniau nei būdravimo EEG; provokuojančios EI miego ir nubudimo poveikis stebėtas 89,7 % tiriamujų, kuriems būdravimo EEG EI nebuvo. Panašius duomenis pateikia ir kitų tyrimų autoriai, kurių duomenimis, EI miego metu rasti nuo 72 iki 100 % sergančiųjų IGE [21, 45]. Vertinant nubudimo iš miego metu registratorių EEG, EI rasti 49,2 % tiriamujų, o nubudimas iš miego provokuojančių EI poveikį turėjo 41 % tiriamujų, kuriems nebuvo EI būdravimo EEG. Vienam tiriamajam, registratoriui EEG nubudimo metu, įvyko GTKT priepuolis, trims tiriamiesiems stebėtos mioklonijos. Šie mūsų duomenys patvirtina teiginį, kad sergantiesiems IGE pereinamoji stadija iš miego į nubudimą, ypač jei žadinama aktyvai, o ne nubundama savaime, aktyvuoją EI, taip pat ir epilepsijos priepuolius [22]. Poligrafinių miego tyrimų duomenys rodo, kad sergančiųjų IGE miegas yra labiau nestabilus ir jautresnis išoriniams ir vidiniams stimulams [35], todėl, net ir nesant visiško nubudimo, miego-nubudimo ciklo svyravimai gali provokuoti EI [31, 37, 46]. Tačiau mūsų tyrime nubudimo EEG EI registratoriui kiek mažesnei daliai tiriamujų, lyginant su F. Fittipaldi tyrimo, kurio autoriai vertino EI nubudimo metu ir EI rado 57,2 % IGE sergančių tiriamujų [46]. Skirtingai nuo mūsų tyrimo (ir įprastinės klinikinės praktikos), šio tyrimo metu EEG buvo registratoriama dar apie 60 min. po nubudimo. Autoriai nustatė, kad daugumai tiriamujų EI stebeti praėjus 1–10 min. po nubudimo, o maždaug 15 % tiriamujų EI rasti gerokai vėliau – praėjus 20–50 min. po nubudimo [46]. Gali būti, kad ir daliai mūsų tiriamujų EI po nubudimo atsirado vėliau ir buvo neregistravoti EEG, kadangi savo tyrime EEG po nubudimo registratoriame vidutiniškai 5 min. Taigi, tipliant sergančiuosius IGE ar tiariant galimą IGE, būtų tikslingo EEG po nubudimo registratoriui ilgesnį laiką – bent 10–20 min.

Mūsų tyrime EI asimetriiniai pakitimai būdravimo EEG registruoti 27 % sergančiųjų IGE, asimetriškumas pasireikė aukštėsne EI amplitude ar dažniau aptinkamais EI tam tikroje srityje, tačiau nė vienam tiriamajam neradome aiškių, stabilių židininių pakitimų. Autoriai vieningai sutaria, kad asimetriškumas EEG nėra retas radinys sergantiesiems IGE, kitų tyréjų duomenimis, randamas iki 50 % atvejų [26, 47–49]. Asimetriiniai pokyčiai galimi ir kartotinėse EEG, kurie gali būti klaidingai laikomi židininės epilepsijos požymiu [26]. Pasirinkti netinkami, tik židininėms epilepsijos formoms skirti vaistai gali pabloginti sergančiųjų būklę [44, 50, 51]. Kadangi apie 80 % sergančiųjų IGE priepluoliai nesikartoja skyrus tinkamą gydymą [14, 32], labai svarbu teisingai interpretuoti pakitimus EEG, nepervertinant galimų asimetriinių pseudožidininių pokyčių, o abejojant geriau rinktis vaistus, tinkamus ir generalizuotoms, ir židininėms epilepsijoms gydyti.

Vertindami tiriamaus nurodytų priepluolių provokuojančių veiksnių ir pakitimų EEG buvimą, nustatėme, kad EI fotostimuliacijos mēgino metu rasti tokiai pat daliai tiriamaus, kaip ir provokuojantis fotostimuliacijos poveikis natūralioje aplinkoje – 33,9 %. Tačiau fotostimuliacijos EEG registravimo metu EI rasti vienodai dažnai tiriamaus, nurodžiusių fotostimuliacijos provokuojantį poveikį, ir tų, kurie tokio poveikio nenurodė, grupėse. Galimos kelios priežastys, kodėl ne visiems tiriamausiems, kuriems fotostimuliacija provokavo priepluolis, rasti EI EEG fotostimuliacijos metu. Mūsų techninės galimybės leidžia pasiekti tik 20 Hz šviesos impulsų dažnį, todėl negalėjome įvertinti dažnio, artimo televizoriaus ekrano ar monitoriaus dažnui, kuris yra 50 Hz ir daugiau, poveikio. Be to, žiūrint televizorių ar žaidžiant kompiuteriu, svarbios ne tik ekrano techninės charakteristikos, bet ir vaizdo, stebimo ekrane, pobūdis, galimas suminis emocinio, streso ar nuovargio, miego deprivacijos poveikis [52–54]. Minėtos priežastys galėjo lemти, kad EI radimas fotostimuliacijos EEG registravimo metu ir provokuojančio fotostimuliacijos poveikio pasireiškimo dažnumas natūralioje aplinkoje, mūsų tyrimo duomenimis, nebuvo susiję.

Vertindami klinikinių veiksnių ir epilepsiforminių iškrūvių ryšius, nustatėme, kad naujai susirgusių ir negydytų IGE tiriamaus grupėje EI būdravimo EEG ir FS metu rasti dažniau, nei gydomų IGE grupėje. Tiriamaus, kuriems rasti EI būdravimo EEG metu, grupės vidutinis laikas po patirto GTKT priepluolio buvo trumpesnis už tiriamaus grupės be EI būdravimo EEG. Taip pat nustatėme laiko po GTKT priepluolio skirtumą tarp tiriamaus grupių su EI HV mēgino metu ir be jų. Mūsų tyrimo duomenys nepriestrauja ir C. P. Panayatopoulos atlanko tyrimo rezultatams, kad daugiau kaip pusė tinkamai gydomų sergančiųjų IGE, kuriems anksčiau buvo rasti EI BEEG, gydymo fone EEG pakitimų gali nebebūti [22]. Panašius duomenis pateikia ir kiti tyrėjai [55]. M. Sundaram atlanko tyrimo duomenimis, registruojant EEG per pirmasias dvi dienas po paskutinio priepluolio, epilepsiforminiai pokyčiai registruoti 77 % tiriamaus, per 2–7 dienas po priepluolio – 33 %, praėjus daugiau kaip 7 dienoms po priepluolio – 41 % tiriamaus [56]. Kiti autoriai taip pat nurodo, kad pacientams, patiriantiems

dažnus epilepsijos priepluolius, yra didesnė tikimybė rasti EI tarptieplolinėje EEG, o EI labiau tiketini registruojant EEG kuo anksčiau po įvykusio priepluolio [57]. Apibendrindami savo tyrimo ir kitų autorių duomenis, galime teigti, kad sergantiesiems IGE būdravimo EEG ir aktyvuojantys mēginių suteiktų daugiau informacijos registruojant EEG pirmosiomis dienomis po priepluolio, dar iki pradedant gydymą. Skirtumo tarp tiriamaus grupių su EI BE-EG ir be jų pagal patirtą priepluolių skaičių savo tyrime neįgavome galimai dėl to, kad daugumai mūsų tiriamaus priepluoliai buvo reti, o daugiau kaip pusė patyrė tik vieną GTKT priepluoli per 3 mėn. iki tyrimo. Reikia pastebeti, kad tiems tiriamausiems, kuriems rasti EI būdravimo EEG, fotostimuliacijos ar hiperventiliacijos metu, EI intensyvumas nesiskyrė grupėse pagal klinikinius veiksnius. Nors nedidelis tiriamaus, kuriems rasti EI būdravimo EEG ir minėtų mēginių metu, skaičius mums neleidžia daryti plačių apibendrinimų, vis tik galime teigti, kad sergantiesiems EI buvimas yra iš dalies susijęs su gydymu ir laiku po paskutinio priepluolio, tuo tarpu EI intensyvumas ir šie veiksniai nėra susiję. Miego ir nubudimo metu EI radome vienodai dažnai gydomiems ir naujai susirgusiems tiriamausiems, nenustatėme EI buvimo miego ar nubudimo EEG skirtumų pagal kitus vertintus klinikinius veiksnius. Nedidelis tiriamaus, kuriems miego EEG nebuvo EI, skaičius aprivojo statistinių ryšių nustatymo galimybes, bet kartu parodo, kad EI miego EEG pasireiškė daugumai tiriamaus. Apibendrindami savo ir kitų autorių pateiktus duomenis, galime teigti, kad pacientus, kuriems įvyko epilepsijos priepluolis, reikėtų kuo anksčiau siustyti elektroencefalografiniam ištyrimui, dar iki pradedant gydymą vaistais. Tais atvejais, kai sergantiesiems IGE būdravimo EEG ir aktyvuojančių mēginių metu EI nerandama, reikėtų registruoti EEG miego ir nubudimo metu, derinant su miego deprivacija, nes miego ir nubudimo EEG yra vienareikšmiškai labiausiai informatyvus diagnostinis metodas sergantiesiems jaunuolių IGE – tiek naujai susirgusiems, tiek gydomiems pacientams.

IŠVADOS

1. Mioklonijos, kuriomis IGE prasideda trečdaliui pacientų, liko pačių pacientų neįvertintos kaip epilepsijos priepluoliai. Jaunuolių, kurie kreipėsi dėl GTKT priepluolių, reikia tikslingai klausti apie galimas mioklonijas ar absansus anamnezę.
2. EI būdravimo EEG rasti tik daliai sergančių IGE tiriamaus – 33,9 %. EI dažniau rasti negydytiems tiriamausiems ir trumpesniu laikotarpiu po buvusio GTKT priepluolio.
3. Miego ir nubudimo EEG yra informatyviausias elektroencefalografinis metodas sergantiesiems jaunuolių IGE – tiek naujai susirgusiems, tiek gydomiems pacientams.

Gauta:
2011 05 10

Priimta spaudai:
2011 05 16

Literatūra

1. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1989; 30: 389–99.
2. Jallon P, Latour P. Epidemiology of idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia* 2005; 46: 10–4.
3. Reutens DC, Berkovic SF. Idiopathic generalized epilepsy of adolescence. Are the syndromes clinically distinct? *Neurology* 1995; 45: 1469–76.
4. Janz D. The idiopathic generalized epilepsies of adolescence with childhood and juvenile age of onset. *Epilepsia* 1997; 38: 4–11.
5. Beghi M, Beghi E, Cornaggia CM, Gobbi G. Idiopathic generalized epilepsies of adolescence. *Epilepsia* 2006; 47: 107–10.
6. Andermann F, Berkovic SF. Idiopathic generalized epilepsy with generalized and other seizures in adolescence. *Epilepsia* 2001; 42: 317–20.
7. Hommet C, Sauerwein HC, De Toffol B, Lassonde M. Idiopathic epileptic syndromes and cognition. *Neurosci Biobehav Rev* 2006; 30: 85–96.
8. Penry JK, Dean JC, Riela AR. Juvenile myoclonic epilepsy: long-term response to therapy. *Epilepsia* 1989; 30: 19–23.
9. Frucht MM, Quigg M, Schwaner C, Fountain NB. Distribution of seizure precipitants among epilepsy syndromes. *Epilepsia* 2000; 41: 1534–9.
10. Wolf P, Inoue Y. Complex reflex epilepsies: reading epilepsy and praxis induction. In: Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. Montrouge: John Libbey Eurotext Ltd, 2005; 347–58.
11. Pedersen SB, Petersen KA. Juvenile myoclonic epilepsy: clinical and EEG features. *Acta Neurol Scand* 1998; 97: 160–3.
12. Nakken KO, Solaas MH, Kjeldsen MJ, Friis ML, Pellock JM, Corey LA. Which seizure-precipitating factors do patients with epilepsy most frequently report? *Epilepsy Behav* 2005; 6: 85–9.
13. Sperling MR, Schilling CA, Glosser D, Tracy JI, Asadi-Pooya AA. Self-perception of seizure precipitants and their relation to anxiety level, depression, and health locus of control in epilepsy. *Seizure* 2008; 17: 302–7.
14. Thomas P, Genton P, Geline P, Wolf P. Juvenile myoclonic epilepsy. In: Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. Montrouge: John Libbey Eurotext Ltd, 2005; 367–88.
15. Da Silva Sousa P, Lin K, Garzon E, Sakamoto AC, Yacubian EM. Self-perception of factors that precipitate or inhibit seizures in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure* 2005; 14(5): 340–6.
16. Yamamoto S, Yamamoto J, Kawasaki T, Yamashita K, Shimizu T, Kajimoto O, et al. Adult epilepsy: a pathophysiological consideration of 21 cases of reflex epilepsy induced by higher mental activity. *Psychiatry Clin Neurosci* 1992; 46: 440–3.
17. Wolf P. From precipitation to inhibition of seizures: rationale of a therapeutic paradigm. *Epilepsia* 2005; 46: 15–6.
18. Inoue Y. Higher brain function as precipitant of seizure. *Neurol Asia* 2007; 12: 1–5.
19. Matsuoka H, Takahashi T, Sasaki M, Matsumoto K, Yoshida S, Numachi Y, Saito H, Ueno T, Sato M. Neuropsychological EEG activation in patients with epilepsy. *Brain* 2000; 123: 318–30.
20. Mayer TA, Schroeder F, May T, Wolf P. Perioral reflex myoclonias: a controlled study in patients with juvenile myoclonic epilepsy and focal epilepsies. *Epilepsia* 2006; 47: 1059–67.
21. Guarana M, Da Silva Sousa P, De Araújo-Filho G, Lin K, Guilhoto L, Caboclo L, Yacubian T. Provocative and inhibitory effects of a video-EEG neuropsychologic protocol in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 2009; 50: 2446–55.
22. Panayiotopoulos CP, Obeid T, Tahan AR. Juvenile myoclonic epilepsy: a 5-year prospective study. *Epilepsia* 1994; 35: 285–96.
23. Panayiotopoulos CP. The clinical spectrum of typical absence seizures and absence epilepsies. In: Malafosse A, Genton P, Hirsch E, Marescaux C, Broglie D, Bernasconi R, eds. *Idiopathic generalized epilepsies: clinical, experimental and genetic aspects*. London: John Libbey & Company Ltd, 1994; 75–85.
24. Roger J, Bureau M, Ferrer-Vidal LO, Daurella LO, Saltarelli A, Genton P. Clinical and encephalographic characteristics of idiopathic generalized epilepsies. In: Malafosse A, Genton P, Hirsch E, Marescaux C, Broglie D, Bernasconi R, eds. *Idiopathic generalized epilepsies: clinical, experimental and genetic aspects*. London: John Libbey & Company Ltd, 1994; 7–18.
25. Jenjun S, Harvey AS, Marini C, et al. EEG in adult-onset idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia* 2003; 44: 252–6.
26. Betting LE, Mory SB, Lopes-Cendes I, Li LM, Guerreiro MM, Guerreiro CA, Cendes F. EEG features in idiopathic generalized epilepsy: clues to diagnosis. *Epilepsia* 2006; 47: 523–8.
27. Genton P, Gonzalez Sanchez MS, Saltarelli A, Bureau M, Dravet C, Roger J. Misleading aspects of the standard electroencephalogram in juvenile myoclonic epilepsy: a retrospective study of 56 consecutive cases. *Neurophysiol Clin* 1995; 25: 283–90.
28. Murthy JM, Rao CM, Meena AK. Clinical observations of juvenile myoclonic epilepsy in 131 patients: a study in South India. *Seizure* 1998; 7: 43–7.
29. Appleton R, Beirne M, Acomb B. Photosensitivity in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure* 2000; 9: 108–11.
30. Sadleir LG, Scheffer IE, Smith S, Carstensen B, Farrell K, Connolly MB. EEG features of absence seizures in idiopathic generalized epilepsy: impact of syndrome, age, and state. *Epilepsia* 2009; 50: 1572–8.
31. Koutroumanidis MA, Smith S. Use and abuse of EEG in the diagnosis of idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia* 2005; 46: 96–107.
32. Wheless JW, Kim HL. Adolescent Seizures and Epilepsy Syndromes. *Epilepsia* 2002; 43: 33–52.
33. Sengoku A. The contribution of J. H. Jackson to present-day epileptology. *Epilepsia* 2002; 43: 6–8.
34. Holmes MD, Dewaraja AS, Vanhatalo S. Does hyperventilation elicit epileptic seizures? *Epilepsia* 2004; 45: 618–20.
35. Gigli GL, Calia E, Marciani MG, Mazza S, Mennuni G, Diomedi M, et al. Sleep microstructure and EEG epileptiform activity in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1992; 33: 799–804.
36. Tsitsios DI, Howard RS, Koutroumanidis MA. Electroencephalographic assessment of patients with epileptic seizures. *Expert Rev Neurother* 2010; 10: 1869–86.
37. Janz D. Epilepsy with grand mal on awakening and sleep-waking cycle. *Clin Neurophysiol* 2000; 111: S103–10.
38. Sousa NAC, Sousa PS, Garzon E, Sakamoto AC, Yacubian EMT. Juvenile myoclonic epilepsy: analysis of

- factors implied in delayed diagnosis and prognosis after clinical and electroencephalographical characterization. *J Epilepsy Clin Neurophysiol* 2005; 11: 7-13.
39. Berg AT, Levy SR, Testa FM, et al. Classification of childhood epilepsy syndromes in newly diagnosed epilepsy: interrater agreement and reasons for disagreement. *Epilepsia* 1999; 40: 439-44.
 40. Engel J Jr; International League Against Epilepsy (ILAE). 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.
 41. Spatt J, Langbauer G, Mamoli B. Subjective perception of seizure precipitants: results of a questionnaire study. *Seizure* 1998; 7: 391-5.
 42. Ferlazzo E, Zifkin B, Andermann E, Andermann F. Cortical triggers in generalized reflex seizures and epilepsies. *Brain* 2005; 128: 700-10.
 43. Iqbal N, Caswell HL, Hare DJ, Pilkington O, Mercer S, Duncan S. Neuropsychological profiles of patients with juvenile myoclonic epilepsy and their siblings: a preliminary controlled experimental video-EEG case series. *Epilepsy Behav* 2009; 4: 516-21.
 44. Montalenti E, Imperiale D, Rovera A, Bergamasco B, Benna P. Clinical features, EEG findings and diagnostic pitfalls in juvenile myoclonic epilepsy: a series of 63 patients. *J Neurol Sci* 2001; 184: 65-70.
 45. Dhanuka AK, Jain BK, Daljit S, et al. Juvenile myoclonic epilepsy: a clinical and sleep EEG study. *Seizure* 2001; 10: 374-8.
 46. Fittipaldi F, Currà A, Fusco L, Ruggieri S, Manfredi M. EEG discharges on awakening: a marker of idiopathic EEG discharges of idiopathic generalized epilepsy. *Neurology* 2001; 56: 123-6.
 47. So GM, Thiele EA, Sanger T, Schmid R, Riviello JJ Jr. Electroencephalogram and clinical focalities in juvenile myoclonic epilepsy. *J Child Neurol* 1998; 13: 541-5.
 48. Lombroso CT. Consistent EEG focalities detected in subjects with primary generalized epilepsies monitored for two decades. *Epilepsia* 1997; 38: 797-812.
 49. Usui N, Kotagal P, Matsumoto R, Kellinghaus C, Lüders HO. Focal semiologic and electroencephalographic features in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46: 1668-76.
 50. Genton P, Gelisse P, Thomas P. Do carbamazepine and phenytoin aggravate juvenile myoclonic epilepsy? *Neurology* 2000; 55: 1106-9.
 51. Thomas P, Valton L, Genton P. Absence and myoclonic status epilepticus precipitated by antiepileptic drugs in idiopathic generalized epilepsy. *Brain* 2006; 129: 1281-92.
 52. Covaris A. Photosensitivity in idiopathic generalized epilepsies. *Epilepsia* 2005; 46: 67-72.
 53. Parra J, Kalitzin SN, Lopes da Silva FH. Photosensitivity and visually induced seizures. *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 155-9.
 54. Fisher RS, Harding G, Erba G, Barkley GL, Wilkins. A photic- and pattern-induced seizures: a review for the epilepsy foundation of America working group. *Epilepsia* 2005; 46: 1426-41.
 55. Bruni J, Wilder BJ, Bauman AW, Willmore LJ. Clinical efficacy and long-term effects of valproic acid therapy on spike-and-wave discharges. *Neurology* 1980; 30: 42-6.
 56. Sundaram M, Hogan T, Hiscock M, Pillay N. Factors affecting interictal spike discharges in adults with epilepsy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1990; 75: 358-60.
 57. Pillai J, Sperling MR. Interictal EEG and the diagnosis of epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47: 14-22.

G. Gelžiniénė, M. Endziniénė

CLINICAL AND ELECTROENCEPHALOGRAPHICAL CHARACTERISTICS OF ADOLESCENTS WITH IDIOPATHIC GENERALIZED EPILEPSY

Summary

Idiopathic generalized epilepsy (IGE) of adolescence is one of the most common types of epilepsy with seizure onset in childhood or in adolescence. Knowledge of clinical and electroencephalographical (EEG) features of IGE is crucial for the correct diagnosis since IGE has a drug-dependent course and usually is well controlled with adequate treatment, while untreated or treated improperly may become resistant and continue for many years. In the present study we analyze clinical and EEG features and their relationship in adolescent patients with IGE.

Patients and methods. We recruited 59 adolescent patients aged 14-17 years with IGE, 32 (54.2%) were newly diagnosed and untreated, 27 (48.8%) had an established diagnosis of IGE and were treated with antiepileptic medications. All patients had a routine EEG with habitual methods of activation - intermittent light stimulation (ILS), hyperventilation (HV) and sleep EEG after sleep deprivation with recorded period of awakening.

Results. The initial seizure type was generalized tonic-clonic seizure (GTCS) in 38 (64.4%) cases, myoclonic jerks - in 18 (30.5%) and absences - in 3 (5.1%). Only 3 (5.1%) patients were referred to physician because of myoclonic jerks, most of them were referred because of the subsequent GTCS. During the course of the disease 30 (50.8%) patients had only GTCS, 29 (49.2%) had myoclonic jerks in combination with GTCS with or without absences. Epileptiform discharges (ED) in the awake EEG were registered in 20 (33.9%) cases, 20 (33.9%) patients had ED in ILS and 15 (25.4%) - during HV. ED in the sleep EEG were present in 50 (84.7%) cases, 29 (49.2%) patients had ED in the awakening EEG. ED in the awake EEG were registered more frequently in the untreated group as compared to the treated group (15 (46.9%) of 32 and 5 (18.5%) of 27 respectively, $p=0.029$). ED during ILS were also more frequently found in the untreated patients group as compared to the treated group (17 (85.0%) of 32, and 3 (11.1%) of 27, $p=0.001$). Time period after the last GTCS was shorter in the group of patients with ED in the awake EEG as compared to the group without ED (5.7 ± 13.1 and 8.4 ± 14.2 months respectively, $p=0.008$) and in the group of patients with ED during HV (6.5 ± 14.4 and 7.8 ± 13.8 months respectively, $p=0.049$) as compared to the groups without ED. Epilepsy duration was shorter in the group of patients with ED during ILS as compared to that without ED (8.8 ± 13.1 and 16.8 ± 15.2 months respectively, $p=0.024$). No clinical differences were found between the groups of patients with ED and without ED during sleep EEG or awakening EEG.

Conclusions. Myoclonic jerks have been unrecognized as epileptic seizures by the patients, therefore adolescents presenting with the GTCS should be purposefully asked about the possible presence of this kind of seizure. Routine awake EEG may be informative only in a part of patients with IGE. ED were more common in the EEG of untreated IGE patients and in more recent period after GTCS. Sleep EEG was definitely the most informative diagnostic tool while evaluating adolescents with IGE, both in cases with newly diagnosed and established IGE.

Keywords: idiopathic generalized epilepsy, adolescents, generalized tonic-clonic seizures, myoclonic jerks, electroencephalography.