Epilepsi 2017;23(2):72-76 DOI: 10.14744/epilepsi.2016.88319

KLİNİK ÇALIŞMA / ORIGINAL ARTICLE

Jeavons Sendromu: 12 Olgu

Jeavons Syndrome: 12 Cases



Dr. Selma TOPALOĞLU TUAÇ

Selma TOPALOĞLU TUAÇ,[1] Cengiz YALÇINKAYA,[2] Ahmet Veysi DEMİRBİLEK[2]

[1]Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Amaç: Göz kapağı miyoklonili absans epilepsisi (GKMAE) olarak da bilinen Jeavons sendromu (JS), temel nöbet tipi göz kapağı miyoklonileri olan, nöbetlerin ya da elektroensefalografide (EEG) jeneralize paroksizmlerin göz kapama ile ortaya çıktığı, ışığa duyarlılığın olduğu idiyopatik refleks bir epilepsi türüdür. Bu yazıda JS'nin, bu tanı ile izlediğimiz 12 olgu aracılığıyla gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Nörolojisi Polikliniği'nde JS tanısı ile takip edilmekte olan hastaların dosya kayıtları incelenmiş, hastalarla görüşülmüş ve elde edilen veriler değerlendirilmiştir.

Bulgular: Yaşları 7 ile 22 arasında değişen sekiz kız, dört erkek hasta değerlendirmeye dahil edilmiştir. Nöbet başlangıç yaşı, 18 ay ile 14 yaş arasında değişmekle birlikte sıklıkla 6–12 yaş arasıdır. Hastaların çoğunda doktora başvuru sebebi jeneralize tonik klonik (JTK) nöbetler olmuş, hastaların tümüne yapılan video EEG monitorizasyonu (VEM) sonucu tamamında göz kapağı miyoklonileri, büyük bir kısmında da absans nöbetleri görülmüştür. Hastaların tamamında, bazıları asimetrik özellikler gösterebilen ve bir kısmına göz kapağı miyoklonilerinin ve absans nöbetlerinin eşlik ettiği jeneralize diken-multiple diken dalga deşarjları görülmüştür. Bununla birlikte sekiz hastada EEG'de fokal bulgular saptanmıştır. Tedavide en çok tercih edilen ilaç valproik asit olmuştur.

Sonuç: Göz kapağı miyoklonileri hatta absans nöbetleri çoğu zaman farkedilmemekte ya da tik bozukluğu, gündüz düşleri gibi durumlarla karıştırılmaktadır. Hastayı doktora getiren sebep çoğu zaman JTK nöbet olmaktadır. JS'de, EEG'de fokal/asimetrik bulgular nadir değildir. EEG'de görülen fokal bulgular yanlış yorumlanabilmekte, tanıda ve ilaç seçiminde hatalara sebep olabilmektedir.

Anahtar sözcükler: Göz kapağı miyoklonili absans epilepsisi; göz kapağı miyoklonisi; Jeavons sendromu.

Summary

Objectives: Jeavons Syndrome (JS), also known as eyelid myoclonia with absences epilepsy, is a type of idiopathic reflex epilepsy that has primary seizure type eyelid myoclonuses and is characterized by blinking due to seizures or generalized paroxysms at electroencephalography (EEG) and photosensitivity. This study aimed to review JS by following up with the patients with this diagnosis.

Methods: The records of the patients who were followed up with JS diagnosis in the pediatric neurology clinic of Cerrahpaşa Medical Faculty Hospital were reviewed. These patients were interviewed, and the data obtained from their file records were evaluated.

Results: Eight female and four male patients aged between 7 and 22 years were included in the evaluation. The age at onset of seizure varied from 18 months to 14 years, often between 6 and 12 years of age. The majority of the patients visited the clinic because of generalized tonic-clonic (GTC) seizures. The results of video EEG monitorization performed for all patients revealed that eyelid myoclonuses were found in all patients and absence seizures were also seen in some of them. All of the patients had generalized spike-and-wave discharges, some of which showed asymmetric features and some of which were accompanied by eyelid myoclonus and absence seizures. Moreover, focal findings were detected in the EEG analyses of eight patients. The most preferred drug was valproic acid for treatment.

Conclusion: Eyelid myoclonuses or even absence seizures are usually not distinguished or mixed with some other cases such as tic disorder or daydream. The reason that brings a patient to the doctor is often the GTC seizures. In JS, focal/asymmetric findings in EEG are not uncommon. The focal findings seen in EEG may be misinterpreted and may lead to errors in diagnosis and drug selection.

Keywords: Eyelid myoclonic absence epilepsy, eyelid myoclonus, Jeavons syndrome.

© 2017 Türk Epilepsi ile Savaş Derneği
© 2017 Turkish Epilepsy Society

Geliş *(Submitted)*: 07.09.2016
Kabul *(Accepted)* : 13.12.2016
İletişim *(Correspondence)*: Dr. Selma TOPALOĞLU TUAÇ
e-posta *(e-mail)*: dr_slm_@hotmail.com

Giriş

Klinik ve elektroensefalografik (EEG) özellikleri ilk kez 1977'de Jeavons tarafından tanımlanmış olan göz kapağı miyoklonili absans epilepsisi (GKMAE) ya da diğer adıyla Jeavons sendromu (JS), idiyopatik jeneralize refleks bir epilepsi sendromudur.[1,2] Absans nöbetlerinin eşlik edebileceği göz kapağı miyoklonileri, göz kapamayla ortaya çıkan nöbetler ya da EEG'de jeneralize diken-multiple diken dalga paroksizmleri ve fotosensitivite ile karakterizedir.[3]

Nöbetler 2–14 yaş arasında başlayabilmekle birlikte sıklıkla 6–8 yaş arasında ortaya çıkar.[4] Kızlarda yaklaşık iki kat daha sık görülür.[2] JS prevalansı tüm epilepsiler arasında yaklaşık %3, tipik absanslı idiyopatik jeneralize epilepsiler arasında yaklaşık %7–13'tür.[5,6] Göz kapama sonrası ortaya çıkan nöbetler 3–6 saniye sürer ve günde pek çok kez tekrar eder.[2] İntermittan fotik stimülasyon ile nöbet ya da EEG'de fotoparoksizmal yanıt görülür. Ancak göz kapama fotik stimülasyona göre daha potent bir presipitan faktördür.[7] Yaş ilerledikçe ve tedavi ile fotosensitivite azalır. Genellikle uykusuzluk, ilaç aksatma, alkol gibi presipitan faktörlerle ortaya çıkan jeneralize tonik klonik (JTK) nöbetlerin hastalık seyri boyunca görülmesi neredeyse kaçınılmazdır.[8] Jeneralize miyokloniler seyrek olarak görülebilir. İstemli, istemsiz ya da refleks olarak göz kapama nöbetleri tetikleyebilirken karanlıkta göz kapama etkisizdir.[2] Bazı hastalarda self indüksiyon bildirilmiştir.[9]

Bu çalışmada, klinik ve EEG bulguları kimi zaman yeterince iyi tanınmayan, tanı ve tedavisinde güçlükler yaşanan JS'ye, bu tanı ile takip ettiğimiz hastalar aracılığıyla dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Polikliniği'nde klinik ve EEG özellikleri ile JS tanısı almış ve takip edilmekte olan hastalar belirlenmiş, bunlara ait dosya kayıtları incelenmiş ve hastalarla görüşülmüştür. Hastaların demografik özellikleri, hastalık öyküleri, EEG incelemeleri, nörogörüntülemeleri, tedavi ve seyir özelliklerine ait veriler elde edilmiş ve değerlendirilmiştir.

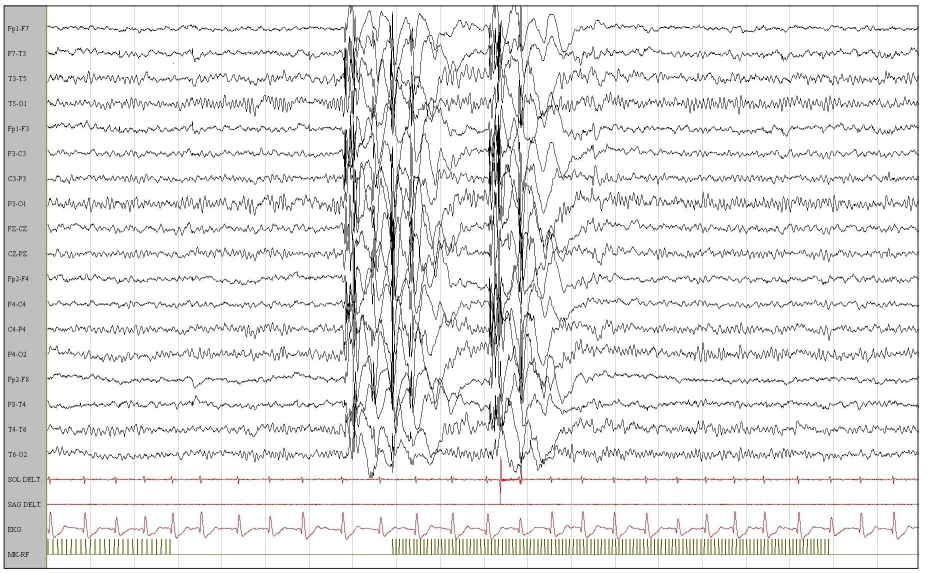
Bulgular

Yaşları 7 ile 22 arasında değişen (medyan yaş 13) 8'i kız 12 hasta değerlendirmeye dahil edilmiştir. Hastaların polikliniğimizdeki izlem süreleri 3 ay ile 12 yıl arasında değişmektedir. Yedi hastada nöbetler 6–12 yaş arasında başlamış, ilk nöbet en erken 18 ay, en geç 14 yaşında görülmüştür.

Doktora başvuru sebebi hastaların 7'sinde (%58) JTK nöbetler olmuştur. Bu hastaların 5'inde sorgulamakla göz kapağı miyoklonisi ya da absans nöbetleri olduğu ancak bu şikayetle doktora başvurmadıkları öğrenilmiştir. Üç hasta 'dalma', bir hasta da 'göz kırpıştırma' yakınması ile doktora başvurmuştur. Nöbet ya da başka nörolojik şikayeti olmayan bir hastaya psikiyatrik yakınmalarla başvurusu sonrası yapılan EEG incelemesinde tanı konulmuş, öyküsünde ailenin önemsemediği dalmaları ve göz kırpıştırmaları olduğu öğrenilmiştir. Şikayetlerinin başlamasından bugüne kadar JTK nöbetler yalnız üç hastada görülmemiştir.

Yedi hastanın (%58) ailesinde epilepsi öyküsü mevcuttur. Okul çağındaki 11 hastadan birinin ders başarısı iyi, diğerlerinin orta-kötü olarak bildirilmiştir. Kraniyal görüntüleme yapılan hastaların tamamının incelemesi normal bulunmuş, hiçbir hastanın nörolojik muayenesinde patolojik bulgu saptanmamıştır.

Hastaların tamamına uyku-uyanıklık video EEG monitorizasyon (VEM) yapılmıştır. VEM ile, yalnızca 1 hastayı doktora getiren göz kapağı miyoklonileri hastaların tamamında izlenmiştir. Üç hastanın doktora başvuru sebebi olan absans nöbetleri 9 hastada görülmüş, 3 hastada daha önce farkedilmeyen jeneralize miyokloniler izlenmiştir. Yedisi her ikisine de olmak üzere hastaların 10'u (%83) göz kapamaya, 9'u (%75) fotik stümülasyona duyarlıdır. Üç hastada ayrıca hiperventilasyona duyarlılık görülmüştür. Tüm hastalarda, bazıları asimetrik özellikler gösterebilen ve bir kısmına göz kapağı miyoklonilerinin ve absans nöbetlerinin eşlik ettiği, ortalama 2–5 saniye süreli 3–6 Hz jeneralize diken-multiple diken dalga deşarjları görülmüştür. Yedi numaralı hastada göz kapağı miyoklonileri esnasında EEG'de izlenen jeneralize epileptiform deşarjlar Şekil 1'de görülmektedir. Bununla birlikte 8 hastada (%66) EEG'de fokal bulgular vardır. Saptanan fokal bulgular; 4 hastada iki taraflı frontal bölgede, 3 hastada iki taraflı oksipital, 1 hastada sol santral ve sağ parietosantral bölgededir. Nöbetlerin ve EEG bulgularının uyanma sonrası dönemde belirgin olduğu görülmüş, 2 hastanın uyku öncesi uyanıklık ve uyku EEG'si normal iken, uyanma sonrası dönemdeki incelemesinde patoloji saptanmıştır. Ayrıca 1 hastada, öncesinde sadece fokal bulgular varken uyanma sonrası dönemde EEG'de jeneralize bulgu izlenmiştir. On



Şekil 1. Jeavons sendromu. JS'li erkek hastanın video elektroensefalografi monitorizasyon esnasında klinik olarak gözlemlenen göz kapağı miyoklonilerine eşlik eden yaklaşık iki–üç saniye süreli jeneralize diken-multiple diken dalga deşarjları.

hasta monoterapi (n=7 valproik asit, n=2 levetiresetam, n=1 etosüksimit), 2 hasta politerapi (valproik asit+etosüksimit, valproik asit+topiramat) almaktadır. İki hastada ilaç kesimi denendiği öğrenilmiş, ilaç kesimi sonrası nöbet tekrarı olması üzerine hastanemize başvurusunda yeniden tedavi başlanmıştır. Valproik asit monoterapisi alan hastalardan birinde göz kapağı miyoklonileri, birinde jeneralize miyokloniler sürmektedir. Levetiresetam kullanan bir hastanın göz kapağı miyoklonileri ile etosüksimit kullanan hastanın göz-kapağı miyoklonileri ve absans nöbetleri sürmektedir. İki antiepileptik kullanan hastaların birinde absans nöbetleri, birinde absans nöbetleri ile birlikte göz kapağı miyoklonileri devam etmektedir. Bir kısmının hastanemizdeki takip süresi yetersiz olup tedavi düzenlemeleri sürmektedir. Hastaların demografik verilerinin, klinik ve laboratuvar bulgularının özeti Tablo 1'de görülmektedir.

Tartışma

Göz kapağı miyoklonileri hatta absans nöbetleri çoğu zaman farkedilmemekte ya da tik bozukluğu, gündüz düşleri gibi durumlarla karıştırılmaktadır. Hastayı doktora getiren

Tablo 1. Jeavons sendromlu hastaların demografik verileri, klinik ve laboratuvar bulguları

No	Yaş	Cinsiyet	Nöbet başlama yaşı	Aile öyküsü	Absans nöbeti	JTK nöbet	EEG'de fokal bulgu	Tedavi
1	19	Erkek	12	–	–	+	Oksipital	VPA
2	9	Kız	8	+	+	–	Oksipital	VPA
3	7	Kız	1.5	+	+	+	–	VPA
4	12	Erkek	11	+	–	+	Santral	LEV
5	16	Erkek	12	+	+	+	Frontal	VPA+TPM
6	22	Kız	8	+	+	+	Oksipital	VPA+ETS
7	12	Erkek	11	–	+	+	–	VPA
8	15	Kız	14	+	–	+	Frontal	LEV
9	13	Kız	6	+	+	+	–	VPA
10	16	Kız	14	-	+	–	–	VPA
11	11	Kız	8	+	+	+	Frontal	ETS
12	10	Kız	5	-	+	–	Frontal	VPA

JTK: Jeneralize tonik klonik; EEG: Elektroensefalografi; VPA: Valproik asit; LEV: Levetiresetam; TPM: Topiramat; ESM: Etosüksimit.

sebep çoğu zaman JTK nöbetler olmaktadır. Bu nedenle GKMAE'nin nadir olmadığı görülmekte, gerçek sıklığından daha az tanınıp rapor edildiği düşünülmektedir.[6,10,11] Bu konuda yapılan yeterli sorgulama ve özellikle VEM ile bu nöbetler daha iyi tanınabilmektedir.

Bizim bir hastamızda olduğu gibi davranış problemleri ya da ders başarısı düşüklüğü de kimi zaman doktora başvuru sebebi olabilmektedir. JS'de kognitif fonksiyonların nasıl etkilendiği net olarak bilinmemektedir. Jeavons sendromu'nda kognisyonun normal olduğunu bildiren çalışmalar olmakla birlikte, Ashley ve ark.nın 2015 yılında 10 hastanın kognisyonunu değerlendirdikleri çalışmada ortalamanın altında global IQ, verbal öğrenme, hesaplama hızı ve ezber ile ortalama nonverbal muhakeme ve dikkat saptanmış ancak hiçbir hastada mental gerilik olduğu vurgulanmamıştır.[4] Joshi ve Patrick, 22 JS hastasında okul başarısızlığı oranını %77 olarak bildirmiştir.[12] Bizim hastalarımızın tamamına yakınının (%91) ders başarısının iyi olmaması dikkat çekicidir. Ancak hastalarımızın kognitif etkilenmesini belirlemek için daha detaylı değerlendirmeye ihtiyaç vardır. Kognitif etkilenmenin muhtemel sebebinin kontrol altına alınamamış nöbetler ve epileptiform deşarjlar olduğu düşünülmektedir.[12,13]

JS'de genetik predispozisyon söz konusudur.[14] Hastaların epilepsi açısından pozitif aile öyküsü oranını %83 kadar yüksek oranda bildiren çalışmalar vardır.[15] Bugüne kadar JS'li dört monozigot ikiz bildirilmiştir.[16] Bizim hastalarımızın %58'inde ailede epilepsi öyküsü pozitiftir. Yapılacak çalışmalarla hastalığın genetik temelinin ortaya konabilmesinin, JS'nin ayrı bir epileptik sendrom olup olmadığına dair tartışmalara önemli katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Klinik ve EEG bulguları ile iyi tanımlanmış bir epilepsi sendromu olan JS, pek çok yazar tarafından idiyopatik jeneralize bir epilepsi olarak kabul edilmesine rağmen ILAE sınıflamasındaki yeri tartışmalıdır.[3] Panayiotopoulos tarafından refleks bir idiyopatik jeneralize epilepsi (İJE) olduğu öne sürülmüştür. ILAE epilepsi sınıflamasında, JS yer almazken absans nöbetlerinin eşlik ettiği ya da etmediği göz kapağı miyoklonileri özgün jeneralize bir nöbet türü olarak kabul edilmektedir.[17] Bu nöbet türü yalnız JS'de değil idiyopatik, semptomlu ya da kriptojenik pek çok epilepside görülebilmektedir.[2,18]

Göz kapağı miyoklonili absans epilepsisinde EEG'de fokal/asimetrik bulgular nadir değildir. Bizim hastalarımızın yarısından fazlasında fokal/asimetrik EEG bulguları saptanmıştır. Elektroensefalografide görülen fokal bulgular yanlış yorumlanabilmekte, tanıda ve ilaç seçiminde hatalara sebep olabilmektedir. Yapılan bir çalışma ile JS'nin, EEG'de saptanan posterior fokal anormalliklerden dolayı oksipital korteks başlangıçlı jeneralize bir epilepsi olduğu hipotezi ortaya atılmıştır.[19] Ancak bizim hastalarımızın 3'ünde interiktal dönemde oksipital bölgede EEG anormallikleri görülürken, 4 hastada fokal EEG bulgusu frontal bölgede saptanmıştır. Çalışmamıza benzer şekilde, Nar Şenol ve ark. göz kapağı miyoklonilerini değerlendirdikleri çalışmalarında 31 GKMAE olgusunun üçünde oksipital, dördünde frontal bölgede fokal EEG bulgusu saptamışlardır.[18] Jeavons sendromlu hastaların EEG'sinde oksipital ya da frontal bölgede saptanan fokal bulguların ne ifade ettiğini anlamaya yönelik yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Jeavons sendromu'nda nöbetlerin ve EEG bulgularının uyanma sonrası dönemde belirgin olduğu bilinmektedir.[2] Çalışmamızda bu bilgiyle uyumlu olarak iki hastanın uyku öncesi uyanıklık ve uyku EEG'si tamamen normalken uyanma sonrası dönem incelemesinde nöbet ve/veya epileptiform deşarj görülmüştür. Ayrıca bir hastanın EEG'sinde, öncesinde sadece fokal bulgular varken uyanma sonrası dönemde jeneralize deşarj görülmüş olması dikkat çekicidir. Uyanma sonrası dönemde inceleme yapılmadığında önemli bulgular gözden kaçabilmektedir.

Hastalarımızın bir kısmının uygun antiepileptik tedavi ile hastanemizdeki takip süresi yetersiz olduğundan prognoza dair net bir değerlendirme yapılamamakla birlikte yarısından fazlasında henüz nöbetsizlik sağlanamamış, literatür ile uyumlu olarak özellikle göz kapağı miyoklonileri tedaviye direnç göstermiştir. İki hastada ilaç kesiminin denenmiş, birine okskarbazepin tedavisinin verilmiş olması JS ile ilgili yapılan hatalara örnek olmuştur.

Sonuç

JS nöbet tipleri ve EEG özellikleri ile iyi tanınıp doğru tedavi edilmesi gereken bir epileptik sendromdur.

Çıkar çatışması (conflict of interest)

Bildirilmedi.

Yazar katkıları

Konsept: C.Y., A.V.D.; Tasarım: C.Y., A.V.D.; Veri toplama / değerlendirme: S.T.T., C.Y., A.V.D.; Analiz ve/veya yorumla-

ma: S.T.T., C.Y., A.V.D.; Kaynak tarama: S.T.T., C.Y.; Yazım: S.T.T., C.Y., A.V.D.; Kritik değerlendirme: C.Y., A.V.D.

Kaynaklar

1. Jeavons PM. Nosological problems of myoclonic epilepsies in childhood and adolescence. Dev Med Child Neurol 1977;19(1):3–8. [CrossRef]
2. Panayiotopoulos CP. Syndromes of idiopathic generalized epilepsies not recognized by the International League Against Epilepsy. Epilepsia 2005;46 Suppl 9:57–66. [CrossRef]
3. Giráldez BG, Serratosa JM2. Jeavons syndrome as an occipital cortex initiated generalized epilepsy: Further evidence from a patient with a photic-induced occipital seizure. Seizure 2015;32:72–4. [CrossRef]
4. Fournier-Goodnight AS, Gabriel M, Perry MS. Preliminary neurocognitive outcomes in Jeavons syndrome. Epilepsy Behav 2015;52(Pt A):260–3.
5. Giannakodimos S, Panayiotopoulos CP. Eyelid myoclonia with absences in adults: a clinical and video-EEG study. Epilepsia 1996;37(1):36–44. [CrossRef]
6. Striano S, Striano P, Nocerino C, Boccella P, Bilo L, Meo R, et al. Eyelid myoclonia with absences: an overlooked epileptic syndrome? Neurophysiol Clin 2002;32(5):287–96. [CrossRef]
7. Wakamoto H, Nagao H, Manabe K, Kobayashi H, Hayashi M. Nonconvulsive status epilepticus in eyelid myoclonia with absences-evidence of provocation unrelated to photosensitivity. Neuropediatrics 1999;30(3):149–50. [CrossRef]
8. Striano S, Capovilla G, Sofia V, Romeo A, Rubboli G, Striano P, et al. Eyelid myoclonia with absences (Jeavons syndrome): a well-defined idiopathic generalized epilepsy syndrome or a spectrum of photosensitive conditions? Epilepsia 2009;50 Suppl 5:15–9. [CrossRef]
9. Destina Yalçin A, Forta H, Kiliç E. Overlap cases of eyelid myoclonia with absences and juvenile myoclonic epilepsy. Seizure 2006;15(6):359-65. [CrossRef]
10. Wang XL, Bao JX, Liang-Shi, Tie-Ma, Deng YC, Zhao G, et al. Jeavons syndrome in China. Epilepsy Behav 2014;32:64–71.
11. Pérez-Errazquin F, Chamorro-Muñoz MI, García-Martín G, Romero-Acebal M. Does Jeavons syndrome exist? A report of a series of 10 cases. Rev Neurol 2010;50(10):584–90.
12. Joshi CN, Patrick J. Eyelid myoclonia with absences: routine EEG is sufficient to make a diagnosis. Seizure 2007;16(3):254–60.
13. Yang ZX, Liu XY, Qin J, Zhang YH. Clinical and electroencephalographic characteristics of Jeavons syndrome. Zhonghua Er Ke Za Zhi 2012;50(6):445–9.
14. Yagi S, Matsuzawa J, Hongou K, Yamatani M, Miyawaki T, Konishi T. Two siblings with eyelid myoclonia with absences. No To Hattatsu 2001;33(6):517–22.
15. Sadleir LG, Vears D, Regan B, Redshaw N, Bleasel A, Scheffer IE. Family studies of individuals with eyelid myoclonia with absences. Epilepsia 2012;53(12):2141–8. [CrossRef]
16. Yang T, Liu Y, Liu L, Yan B, Zhang Q, Zhou D. Absence status epilepticus in monozygotic twins with Jeavons syndrome. Epileptic Disord 2008;10(3):227–30.
17. Engel J Jr. Report of the ILAE classification core group. Epilepsia 2006;47(9):1558–68. [CrossRef]
18. Nar Senol P, Tezer FI, Saygi S. Eyelid myoclonia seizures in adults: An alternate look at the syndrome paradox. Epilepsy Behav 2015;45:265–70. [CrossRef]
19. Viravan S, Go C, Ochi A, Akiyama T, Carter Snead O 3rd, Otsubo H. Jeavons syndrome existing as occipital cortex initiating generalized epilepsy. Epilepsia 2011;52(7):1273–9. [CrossRef]