

Epilepszia és alvászavarok gyermekkorban

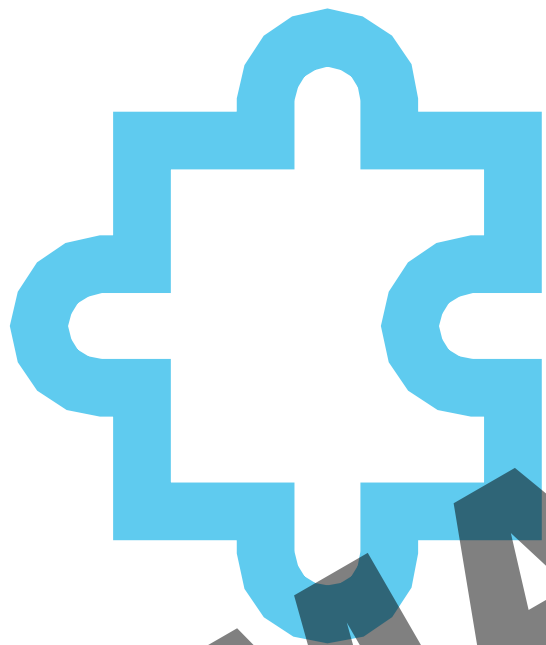
Heim Pál Országos
Gyermekegyógyászati Intézet

Dr. Kökényesi Lili

Dr. Rosdy Beáta Ph.D

Dr. habil Benedek Pálma





Élettani tényezők

MIA TTT 2025

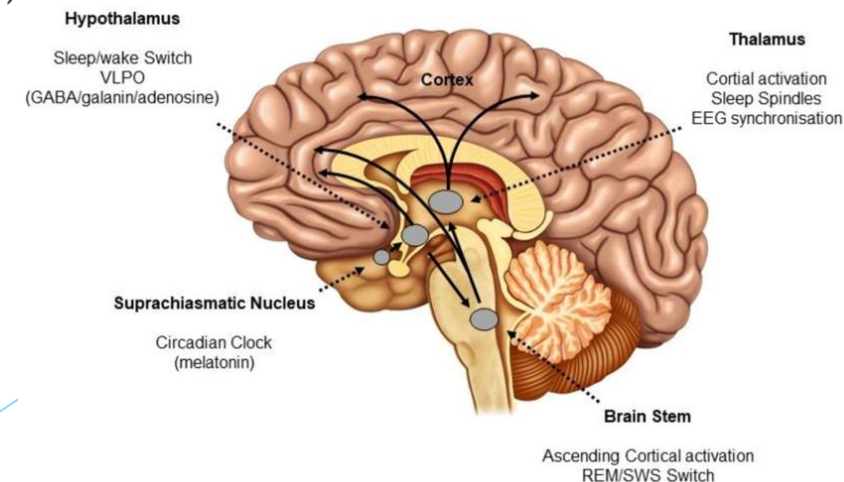
Az alvás és epilepszia szoros kapcsolatának háttere

- ▶ Alvás fenntartásának aktív folyamata
- ▶ Gátló és serkentő kisülések váltakozása, mely kedvez a kisülések terjedésének- epilepsziás betegek labilitása
- ▶ Normál alvási szinkronizációs folyamatok-> epilepsziában patológiássá válnak



Az alvásban fontos szerepet játszó agyi struktúrák

- ▶ Alvás megkezdése: Hipotalamusz (VLPO), basalis előagy
- ▶ Cirkadián ritmus: Nucleus Suprachiasmaticus, Retina melanopszin receptorai
- ▶ Alvás fenntartása, stabilizálása: Agykéreg, thalamus, VLPO
- ▶ Thalamo-kortikális oszcilláció- T-típusú Ca csatornák
- ▶ REM on: PPT-pedunculopontin tegmentalis nucleus (kolinerg)
- ▶ REM off: Nucleus Raphe (Szerotonin), Locus coeruleus (Noradrenalin)



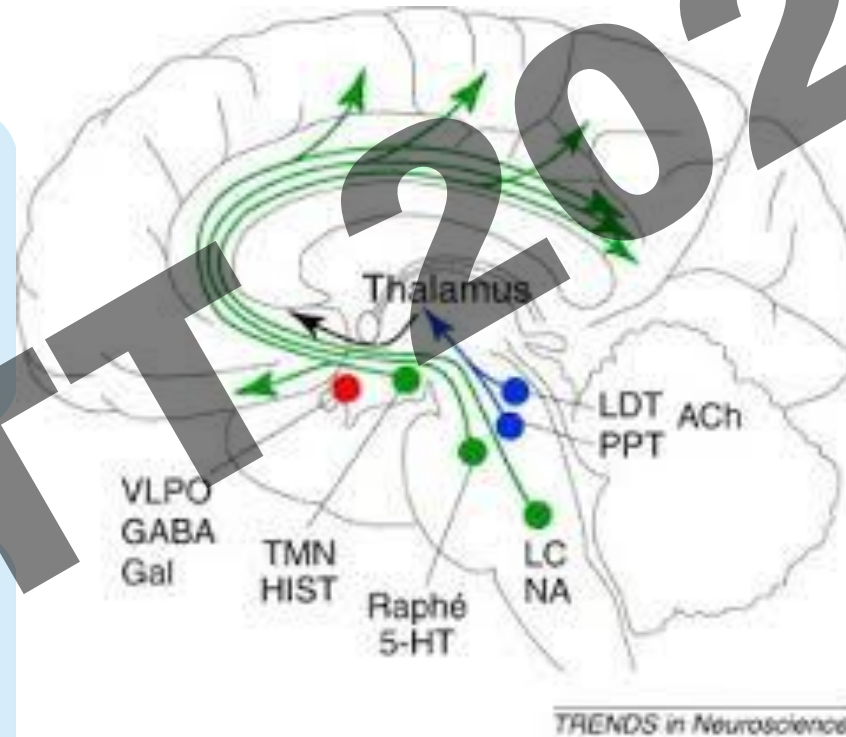
Alvás/Ébrenlétet Szabályzó Neurotranszmittereink

Ébrenlét

- Dopamin
- Glutamát
- Szerotonin
- Noradrenalin
- Acetilkinolin
- Hisztamin
- Orexin/Hipokretin

Alvás

- Adenozin
- Melatonin
- Galanin
- GABA



Alvást reguláló metabolitok

Szomnogén anyagok:

- ▶ Adenozin- energiatárolás építőkövei
- ▶ Prostaglandin- adenozin receptorok érzékenységét növeli
- ▶ TNF alfa, és IL 1 béta citokin- (ATP- lebomlásából származnak)
- ▶ Citokinek- fokozzák a NOS (nitrogén monoxid szintáz)
- ▶ Glutation: gátolja a glutamát aktivitást

Gyermekekori epilepszia szindrómák

Self Limited Epilepsziák

- Self Limited neonatalis epilepszia
- Self Limited familiaris neonatalis-infantilis epilepszia
- Self Limited gyermekekori epilepszia
- Genetikai eredetű gyermekekori epilepszia lázgörcsrel
- Myoclonusos Epilepszia gyermekkorban

Idiopátiás generalizált epilepsziák

- Absance epilepszia (gyermekekori, serdülőkori)
- Juvenilis myoclonusos epilepszia
- Generalizált tónusos klónusos rohamokkal járó epilepszia

Developmentális és/vagy epilepsziás encephalopathiák

- Kora-csecsemőkori developmentális és epilepsziás encephalopathia
- Infantil epilepsziás Spasmus szindróma (IEES)
- Lennox Gastaut szindróma
- Myoclonusos-atóniás epilepszia
- Myoclonusos absance epilepszia

Self-Limited gyermekkori epilepszia

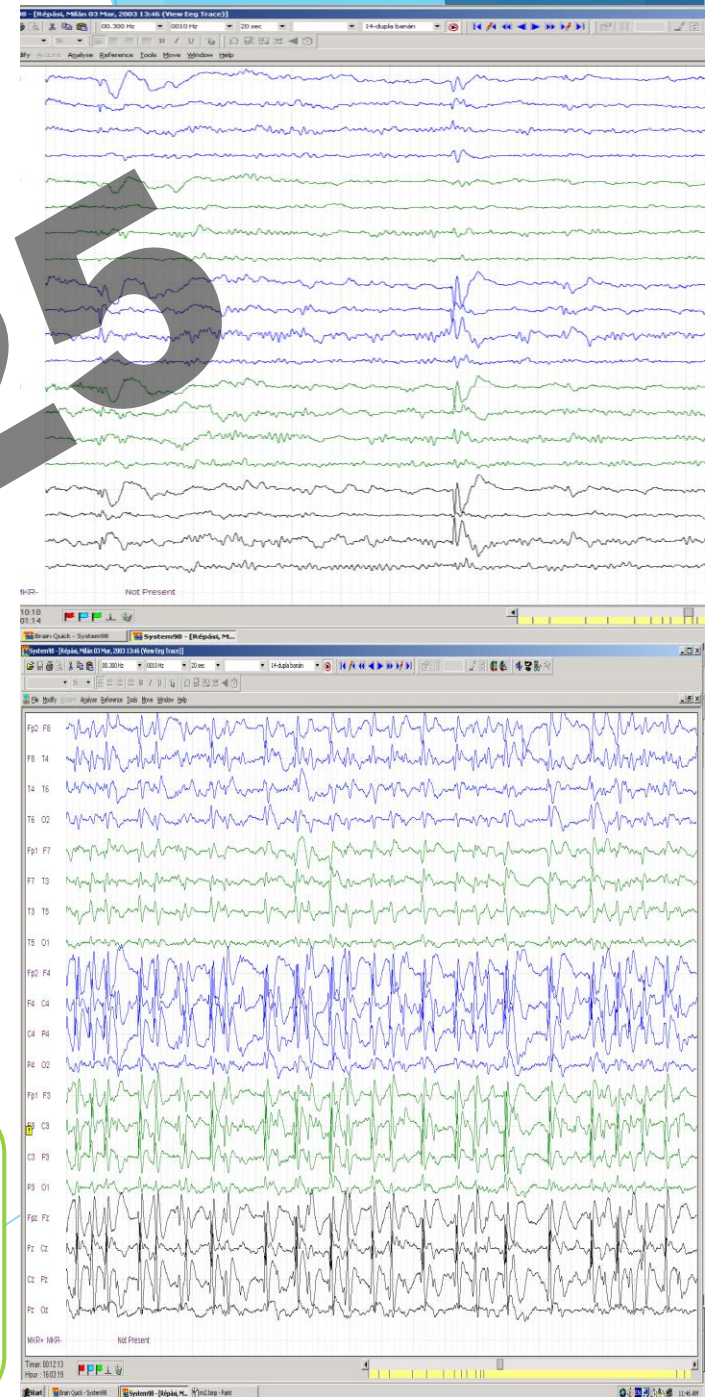
- ▶ Megjelenés jellemző életkora: 2-14 év (leggyakrabban 5-9 év)
- ▶ Roham jellegzetessége: Alvásból induló, fél oldali száj/nyelvzsibbadás, nyálfolyás-> átmeneti beszédzavar, szájzug lógása
- ▶ Roham napszaki megjelenése: éjszakai/alváshoz köthető megjelenés

Terápia: Sulthiam, Oxcarbamazepine , Lamotrigin, Levetriacetam

Alvásszerkezetre gyakorolt hatása: Carboanhidráz enzim gátlása-> csökkenti a neurális excitabilitást (főleg a glutamáterg sejtekben)+ Thalamocorticalis hálózati hatás

Csökkenő alvási orsók

Növekvő lassú hullámú alvás

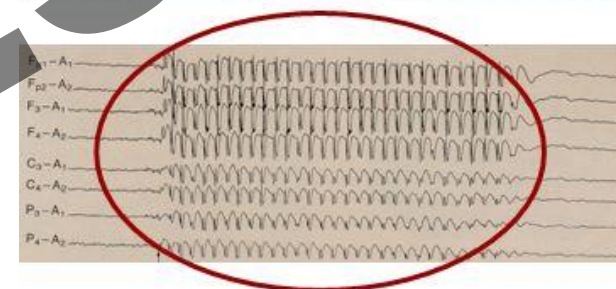
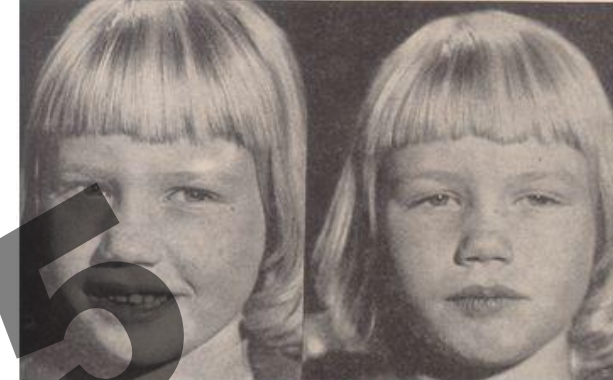


Gyermekekori Absance Epilepszia

- ▶ Megjelenés jellemző életkora: 4-10 év
- ▶ Roham jellegzetessége: 5-20 másodperces tudatzavar, tevékenységében megáll, tekintete üressé válik, esetleg ritmusos pislogás jelentkezik
- ▶ Roham napszaki megjelenése: napszaktól független, naponta több alkalommal jelentkezik

Terápia: Suxinimid származékok- Ethosuximid

Alvásszerkezetre gyakorolt hatása: Thalamocorticalis neuronok aktivitásán keresztül hat - csökkenti a thalamicus oszcillációt- alvási orsók gyakorisága csökken
Az alvás makro architektúráját nem befolyásolja



Lennox- Gastaut Szindróma

- ▶ Megjelenés jellemző életkora: 2-7 éves kor
- ▶ Roham jellegzetessége: 3-4 különböző típusú roham (tónusos-, tónusos-clonusos, izomtónus veszteséssel járó-, myclonusos rohamok)
- ▶ Roham napszaki megjelenése: gyakran éjszaka vagy ébredést követően, ill. más napszakban is lehetséges

Terápia: Lamotrigin, Clobazam, Valproát

Alvásszerkezetre gyakorolt hatása:

Mélyalvás csökkentése, azonban nem okoz nappali álmosságot
Enyhe REM arány növekedés

Egyéb, epilepsziában alkalmazott gyógyszerek hatás az alvásra

Valproát

Lassúhullámú mélyalvás nő: Fokozza a GABA-szintézist (+csökkenti a transzaminázt)-gátló tónus az idegrendszerben, csökken a neuronális excitabilitás

ACTH

Kortizol és egyéb glükokortikoidok gátolják a neuroinflammációs folyamatokat- csökkenti az epileptiform aktivitást 2-6 hetes terápia alatt MH: Inszomnia, rendszertelen alvás-ébrenlét ciklus, csökkent mélyalvás- később visszaáll

Carbamazepin

Lassú hullámú mélyalvás fokozása: Na-csatorna- és Glutamáterg ingerületátvitel blokkolása-> indirekt GABA-erg hatás

Szedatív hatás- thalamikus relé sejtek aktivitását csökkenti- tompul az ébrenlégi szenzoros beáramlás, Monoaminerg rendszerek gátlása (NA és dopamin felszabaduláscsökkentése a LC-ban és SN-ban)

Epilepsziás gyermekeknél jelentkező alvászavarok

I. Inszomniák

II. Légzéssel
összefüggő
alvászavarok

III. Cirkadián
ritmus zavarai

IV.
Parasomniák

V. Alvásfüggő
mozgászavarok

I. Inszomniák

- ▶ Rövidtávú
- ▶ Krónikus
- ▶ Extrinsic- gyógyszer, szorongás
- ▶ Intrinsic- thalamocortikalis hálózati diszreguláció

II. Légzéssel összefüggő alvászavarok

- ▶ Obstruktív alvási apnoe
- ▶ Centrális alvási apnoe
- ▶ Alvás alatti hypoventilációs zavarok
- ▶ Alvás alatti hipoxémia

Obstruktív alvási apnoe

- ▶ Gyermekek szűrésének fontossága kiemelt
- ▶ Szindrómás gyermekek:
 - obezitás (szindróma részeként, terápiás mellékhatás, mozgásszegény életmód)
 - központi idegrendszeri érintettség
 - hypotonia
 - craniofacialis eltérések

Példák:

- ▶ Prader-willi szindróma
- ▶ Down-szindróma
- ▶ Angelman szindróma
- ▶ Cohen szindróma
- ▶ Dravet-szindróma

III. Cirkadián ritmus zavarai

- ▶ Alvásfázis késés szindróma
- ▶ Előrehozott alvásfázis szindróma
- ▶ Irreguláris alvás-ébrenlét ciklus
- ▶ Nem 24 órás alvás-ébrenlét ciklus

Melatonin

- ▶ Csökkenti a Glutamáterg excitációt
- ▶ Fokozza a gátló neurotranszmissziót
- ▶ Antioxidáns
- ▶ Membránstabilizáló/neuroprotektív
- ▶ Meta-analízis (2024): 264 publikáció alapján

Alváslatencia



Rohamok
súlyossága



IV. Paraszomniák

DOA (disorder of arousal)/NREM-paraszomnia

- Éjszakai felriadás
- Alvajárás
- Alvás alatti beszéd
- Night terror/pavor noct.

REM paraszomnia

- REM alvás viselkedészavar
- Rémálmok
- Alvásparalízis

Egyéb paraszomniák

- Éjszakai enuresis
- Alvás közbeni evés
- Exploding Head Syndrome

- Differenciáldiagnosztika
- FLEP-scale
- Bidirekcionális kapcsolat

NREM parasomnias

DISORDERS OF AROUSAL

- Tend to disappear throughout life
- Triggering factors
- First third of the night
- Constant amnesia

REM parasomnias

RBD

- Often in neurodegen. disorders
- Usually late onset
- No family history
- Last third of the night
- Memory of dream mentation

NIGHTMARE

- Tend to disappear throughout life
- Last third of the night
- Mild autonomic activation
- Memory of dream mentation

SHE

- Any age
- Any time during the night
- Several per night
- Brief duration (seconds)
- Stereotyped motor pattern

V. Alvásfüggő mozgászavarok

- ▶ Nyugtalan Láb szindróma
- ▶ Perodikus Lábmozgászavar
- ▶ Alvással összefüggő lábgörcs
- ▶ Alvásfüggő bruxizmus
- ▶ Egyéb mozgászavar

Periodikus Lábmozgászavar



▶ Prevalencia:
kisiskolás-serdülők 5-8 %-a

▶ Laborvizsgálat- Ferritin

▶ Céltartomány: >50 ug/L

Alváshiány/rossz alvásminőség hatása

Kognitív funkcióromlás, memóriazavar, mentális deficittünetek

Elhízás

Éjszakai izzadás

Fáradékonyság

Reggeli fejfájás

Hypertonia

Depresszió

Gyengült immunrendszer

Esetbemutató

- ▶ 7 éves fiúgyermek
- ▶ Anamnézis: zavartalan, normál pszichomoters fejlődés
- ▶ Első tünetek: 6 éves korban
 - Éjszakai hányinger/hányás (elalvást követően 1-2 órával)
 - Éjszakai felriadások
 - Kivizsgálás: Neurológia, Fül-orr-gégészeti, Gasztroenterológia
- ▶ Kezdeti dg.: Reflux- Th.: Omeprazol
- ▶ 10 hónappal később újabb típusú éjszakai rosszullétek jelentkeztek:
 - Minden éjjel 6-8 alkalommal riadt ébredés
 - Kivizsgálás folytatása: ismételt neurológiai vizsgálat már HPK-ban
 - Dg.: Sleep related hypermotor epilepszia, Genetikai háttere igazolódott: KCNT1-es géiben patogén elváltozás

Felhasznált irodalom

- ▶ Dr. Szakács Zoltán- Dr. Köves Péter: Az alvásmedicina kézikönyve
- ▶ Dr. Halász Péter: Alvás és alvászavarok elektroencefalográfiája
- ▶ Acsády László, Bódizs Róbert, Erdélyi-Sipos Alíz, Hermann Gábor, Kis Adrián, Kunos László, Mátyás Ferenc, Pilling János, Purebl György, Sándor edit, Szabó Beáta, Szabó József, Szalay Katalin, Szalmay Gábor, Tóth János, Varga Imre, Tóth János, Varga Imre, Vada Gergely, Vida Zsuzsanna: Magyar alváskönyv, 2019
- ▶ Raduch Csilla: Alvás és melatonin, avagy a cirkadián ritmus karmestere
- ▶ **Prevalence of Periodic Limb Movements during Sleep in Normal Children-** [Carole L. Marcus](#), MBBCh,¹ [Joel Traylor](#), RPsgT,¹ [Paul R. Gallagher](#), MA,² [Lee J. Brooks](#), MD,¹ [Jingtao Huang](#), PhD,¹ [Dorit Koren](#), MD,³ [Lorraine Katz](#), MD,³ [Thornton B.A. Mason](#), MD, PhD, MSCE,¹ and [Ignacio E. Tapia](#), MD¹
- ▶ **Melatonin as an add-on treatment for epilepsy: A systematic review and meta-analysis**
[Zhifan Liu](#)^{a,1} · [Jie Zhu](#)^{b,1} · [Ziyi Shen](#)^a · ... · [Yumei Zeng](#)^a · [Yang Yang](#)^a · [Guohui Jian](#) 2024
- ▶ ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions Sameer M. Zuberi¹ | Elaine Wirrell² | Elissa Yozawitz³ | Jo M. Wilmshurst⁴ | Nicola Specchio⁵ | Kate Riney^{6,7} | Ronit Pressler^{8,9} | Stephane Auvin¹⁰ | Pauline Samia¹¹ | Edouard Hirsch¹² | Santiago Galicchio¹³ | Chahnez Triki¹⁴ | O. Carter Snead¹⁵ | Samuel Wiebe¹⁶ | J. Helen Cross^{17,18} | Paolo Tinuper^{19,20} | Ingrid E. Scheffer²¹ | Emilio

Köszönöm a megtisztelő
figyelmet!

MATTT 2025