

Epilepsi Dışı Akut Bilinç Bozuklukları: Elektroensefalografinin Klinik ve Prognostik Önemi

Non-epileptic Acute Consciousness Disorders: The Clinical and Prognostic Importance of Electroencephalography

Nilgün ÇINAR, Şevki ŞAHİN, Sibel KARŞIDAĞ

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Amaç: Şuur bozukluğu ile birlikte olan epilepsi dışındaki tablolarda, elektroensefalografi'nin (EEG) hastalık süreci ile ilişkisi net değildir. Bu çalışmada, akut dönemdeki olgularda EEG bulguları ile serebral fonksiyon bozukluğu ölçütleri karşılaştırılarak, tablonun ciddiyeti ile EEG patolojileri arasındaki ilişkinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya 2010-2012 yılları arasında acil servise akut bilinç bozukluğu ile getirilen ardışık olgular alındı. Tüm olguların EEG incelemesi ile Glasgow koma ölçeği (GKÖ), puanları değerlendirildi. EEG patolojileri; yavaş dalga aktiviteleri, epileptiform aktiviteler, mikst form, düşük amplitüdümlü hızlı beta aktivitesi ve düz aktivite olarak beş grup altında ele alındı.

Bulgular: Toplam 113 olgunun yaş ortalaması 70.6±12 yıl olup, kadın erkek oranı 45/68'dir. Olguların %60'ını iskemik inme, %40'nı ensefalopati oluşturmaktadır. Epileptiform aktiviteler %74 oranında ensefalopati olgularında, yavaş dalga aktiviteleri ise %69 oranında strok olgularında saptanmıştır. GKÖ puanındaki yükseklik yavaş dalga aktiviteleri ile, düşüklük ise epileptiform dalga aktiviteleri ile ilişkili bulunmuştur.

Sonuç: Sonuçlarımız EEG'deki yavaş dalga aktiviteleri ile inme olgularının, epileptiform aktiviteler ile ensefalopati olgularının şuur bozukluğu arasındaki ilişkiye işaret etmektedir. Uzun takip süreli ileri çalışmalar gereklidir.

Anahtar sözcükler: Elektroensefalografi; Glasgow koma ölçeği; şuur bozukluğu.

Summary

Objectives: The association between non-epileptic consciousness disorders and electroencephalographic (EEG) findings is not clear. In this study we compared the EEG findings and cerebral disfunction criterias in the acute stage of the illness. We aimed to investigate the relationship between the disease severity and the pathological EEG findings.

Methods: Patients who were admitted to our emergency ward with acute consciousness disorder between the years of 2010-2012 were enrolled to the study. Glasgow coma scale (GCS), were applied to all cases. EEG abnormalities were classified in five groups; slow-wave activity, epileptiform activity, mixed forms, fast beta activity with low-amplitude and flat trace.

Results: The mean age of total 113 cases was 70.6±12 years; female/male ratio was 45/68. Ischemic stroke and encephalopathy ratio was 60% and 40% respectively. The ratio of epileptiform activities was 74% in patients with encephalopathy and the ratio of slow wave activities was %69 in patients with stroke. Higher score of GCS was related with slow wave activities and lower score of GCS was related with epileptiform activities.

Conclusion: Our results suggest significant relationship between stroke and slow wave activities, and also between epileptiform activities and encephalopathy based on impairment of consciousness. Further studies with long follow-up period are needed.

Key words: Electroencephalography; Glasgow coma scale; consciousness disorder.

Giriş

Görüntüleme yöntemleri, sinir sistemindeki yapısal lezyonları saptamada önemli olmasına rağmen, serebral disfonksiyonu göstermede yetersiz kalabilmektedir. Elektroensefalografi (EEG), fokal ya da yaygın serebral fonksiyon bozukluğunu ve epileptiform anomalileri tespit etmede önemli bir tanı aracıdır.^[1] Bazı EEG paternleri nöbet tipleri, nonkonvulsif status epileptikus ve ensefalopati nedenleri açısından bilgi verici olabilmektedir.^[1,2] EEG'nin prognozu belirlemede de önemi vardır. Çalışmalarda etyolojisi farklı bilinç bozukluğu tablolarında, prognoz ile EEG bulgularının ilişkisine dikkat çekilmektedir.^[3-5] Bunlardan, periyodik lateralize epileptiform deşarjların (PLED) akut ya da subakut serebral hastalık süreçleri ile birlikte olduğu ve kötü prognoza işaret ettiği bildirilmektedir.^[6-8]

Glaskow koma ölçeği (GKÖ) strok başta olmak üzere şuur bozukluğunun eşlik ettiği nörolojik hastalıkların ciddiyetini belirlemede ve takibinde kullanılan kısa ve kolay bir ölçektir.^[9]

Bu çalışmada, şuur bozukluğu olan olgularda, EEG bulguları ile GKÖ parametreleri karşılaştırılarak, şuur bozukluğunun ciddiyeti ile EEG değişiklikleri arasındaki ilişkinin varlığı araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya 2010-2012 yılları arasında acil servise akut mental durum bozukluğu ile getirilip hastaneye yatırılan ardışık olgular alındı. Tüm olgulara bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikleri yapıldı. İnme olguları, serebral görüntüleme bulgularına göre kortikal ve subkortikal infarktlar olarak ayrıldı. EEG kayıtlaması (Cadwell dijital EEG, 32 kanal), yatışın ilk haftası içerisinde, minimum 30 dakika olacak şekilde yapıldı. Saçlı deri elektrotları uluslararası modifiye '10-20' sistemine göre yerleştirildi.^[10] EEG tüm hastalara ardışık olarak uygulandı ve mental bozukluk etyolojisi açısından ayrıma gidilmedi. Kayıtlamalar farklı servislerde (acil, yoğun bakım ünitesi, dâhiliye ve nöroloji servisleri) yapıldığı için, bazı hastaların öz ve soy geçmişlerine ait bilgilere (demans, epilepsi, migren, diabetes mellitus, hipertansiyon vb.) ulaşılamadı. Standardizasyonu sağlamak için istatistiksel incelemelerde bu bilgiler değerlendirme dışında bırakılarak sadece taburcu tanılar göz önünde bulunduruldu.

EEG çekimine kooper olamayan olgularda hiperventilasyon yaptırılmadı. EEG'de zemin aktivitesi ve patolojik dalga formları kaydedilerek aşağıdaki şekilde gruplandırıldı:^[6,7,11]

a. Yavaş dalga aktivite: Diffüz ya da fokal, devamlı veya aralıklı ritmik ya da ritmik olmayan delta veya teta yavaş dalga aktivite bu grup içinde ele alındı. Frontal intermittan ritmik delta aktivitesi (FIRDA) (Resim 1), temporal intermittan ritmik delta aktivitesi (TIRDA) ve oksipital intermittan ritmik delta aktivitesi (OIRDA) bu grup içerisinde ele alındı.

b. Epileptiform aktivite: Fokal, jeneralize diken ve keskin dalga aktivite ile PLED'ler bu grup içerisinde değerlendirildi (Resim 2).

c. Mikst form: Yavaş dalga aktivite ve epileptiform deşarjlar bu grup içinde değerlendirildi.

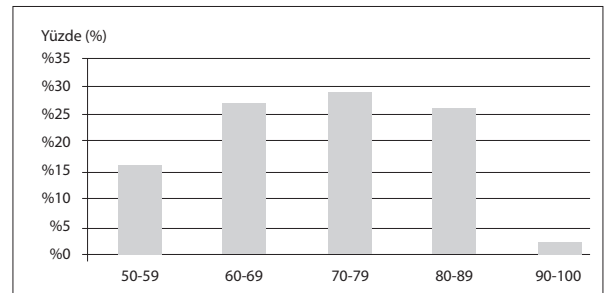
d. Düşük amplitüdü hızlı beta aktivite: Yaygın ya da intermittan düşük amplitüdü, hızlı beta aktivite bu grupta ele alındı.

e. Düz aktivite: Ağır düzeyde biyoelektrik düzleşme olarak tanımlandı.

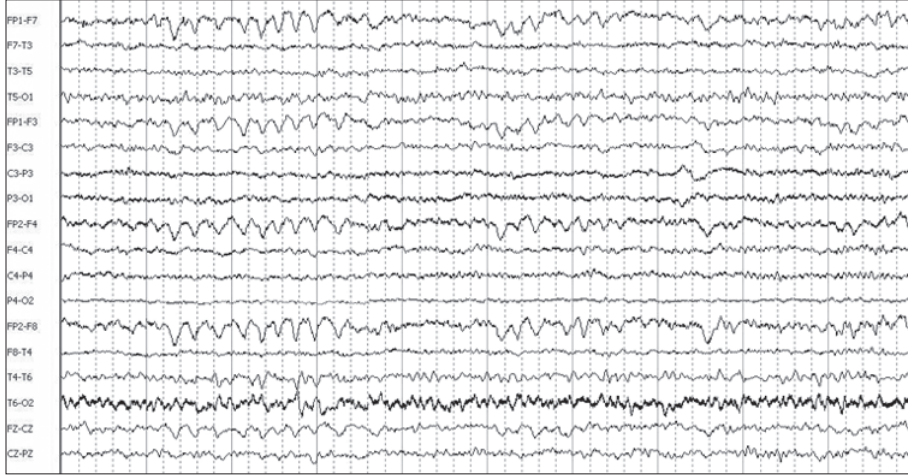
Tüm hastaların Glaskow koma ölçeği (GKÖ) puanları ile EEG formlarının ilişkisi karşılaştırılmıştır. Çalışma üniversite etik kurulu tarafından onaylanmıştır.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel veriler "SPSS for Windows (Statistical Package for Social Sciences) 16.0" versiyonu ile değerlendirildi. İkili grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U-testi, üçlü grupların karşılaştırılmasında tek yönlü ANOVA testi kullanıldı. İstatistik olarak anlamlılık $p \leq 0.05$ olarak kabul edildi.



Şekil 1. Olguların yaş dağılımı.



Resim 1. Altmış yedi yaşındaki kardiyak arrest sonrası, hipoksik ensefalopati gelişen erkek olguda, frontal intermitan ritmik delta aktivitesi (FIRDA).

Bulgular

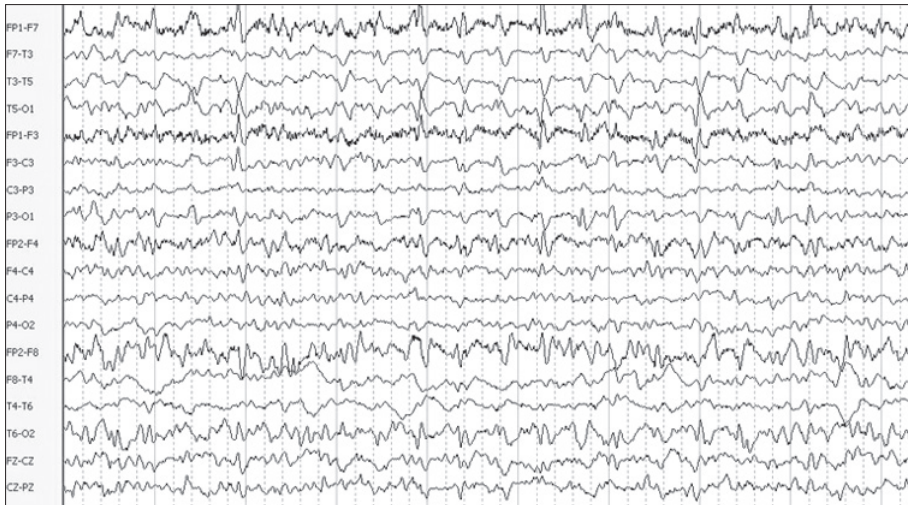
Toplam 113 olguya EEG kaydı yapıldı. Yaş ortalaması 71 ± 11 yıl, kadın/erkek oranı 45/68 olarak saptandı. Şekil 1'de olguların yaş dağılımı görülmektedir.

Olguların %82'si 60-89 yaş diliminde yer almaktadır. Olguların %5'inde ilk bulgu epileptik nöbettir (%3 kortikal infarkt, %2 ensefalopati olgusu). Bu olguların tümünde yavaş dalga aktivite izlenmiştir. Olguların %4'ünde EEG normal iken, %96'sında patolojik bulgular izlenmektedir.

Olguların %60'ı iskemik inmeden (%36 kortikal infarkt, %24

subkortikal infarkt), %40'ı ensefalopatiden (%10 metabolik %20 hipoksik-anoksik, %5 serebral yer kaplayıcı lezyon, %5 septik) oluşmaktadır. Ortalama zemin aktivitesi 7.9 ± 2 mHz olarak saptanmıştır. EEG bulgularının dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Epileptiform aktivite; %74 ensefalopati, %26 oranında inme olgularında (%21 kortikal infarkt, %5 subkortikal infarkt) izlenmiştir ($p=0.001$). Yavaş dalga aktivite; %31 ensefalopati, %69 oranında iskemik inme olgularında (%48 kortikal, %21 subkortikal infarkt) bulunmuştur (0.004). Mikst aktivite; %67 ensefalopati, %33 oranında inme olgu-



Resim 2. Yetmiş üç yaşında, sağ orta serebral arter infarktı olan erkek olguda, solda belirgin iki yanlı fronto-temporal bölgelerde periyodik lateralize epileptiform deşarj (PLED) aktivitesi.

Tablo 1. EEG anomalilerinin sayısal ve yüzdesel dağılımı

EEG anomalileri	Olgu sayısı % (n)
Yavaş dalga aktiviteleri	46 (52)
Epileptiform aktiviteler	18 (20)
Mikst aktivite	18 (20)
Düşük amplitüdümlü hızlı beta ritmi	10 (11)
Düz aktivite	4 (5)
Normal aktivite	4 (5)

larında (%17 kortikal infarkt, %17 subkortikal infarkt) saptanmıştır (p=0.001).

Glaskow koma ölçeği epileptiform aktiviteler saptanan grupta en düşüktür (p=0.0001) (Tablo 2). Epileptiform aktiviteler içerisinde ele alınan PLED varlığı inme olgularında %6.5 (%10.3 kortikal, %3.8 subkortikal), ensefalopati olgularında %18.2 oranındadır. Düşük amplitüdümlü hızlı beta ritmi ve düz aktivite grubunda hasta sayısı yetersiz olduğundan EEG bulguları ile GKÖ karşılaştırılmamıştır.

GKÖ puanları ensefalopati grubunda inmelere göre belirlenmiştir (p<0.0001) (Tablo 3).

Tartışma

Geriatrik yaş grubunda serebral fonksiyon bozukluğu ol-

maksızın çeşitli nedenlerle yapılan EEG incelemelerinde, anomali saptanma oranı yaklaşık %23-56 olarak rapor edilmiştir.^[12,13] Geriatrik yaş grubunda diffüz yavaşlamaların %26-31, fokal yavaşlamaların ise %9-15 oranında olduğu bildirilmektedir.^[12,13] Hughes ve ark.^[14] yavaş ve keskin dalgaların yaşla artışı ve 70 yaş civarında ani yükselişini rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda yaş ortalaması 71 yıl olup, yavaş dalga anomalileri yaklaşık %46 oranında bulunmuştur.

İnmeli hastalarda hafif ya da ciddi EEG anomalileri yaklaşık %57 oranında bildirilmiş ve kötü prognoz ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.^[15] Orta serebral arter iskemik infarktalarında, teta ve beta aktivitelerinin varlığının benign seyirle, jeneralize yavaşlama ve delta aktivitelerinin varlığı ise malign seyirle birlikte bulunmuştur.^[5] Laküner infarktında %53 oranında hafif EEG anomalileri saptanmıştır. Bunların %13'ünde bulgular ipsilateral ve fokal olarak bulunmuştur.^[16] Carmon ve ark.^[17] akut inme olgularında iki farklı EEG bulgusu saptanabileceğini vurgulamıştır. Bunlar, diffüz arteriosklerotik değişikliği olan olgularda normal veya simetrik yaygın bozukluk, ciddi serebral infarktı olan olgularda ise biyoelektrik depresyonun varlığı şeklinde rapor edilmiştir. Çalışmamızda tüm olgular için patolojik EEG saptanma oranı %96'dır. İnme olgularında yavaş dalga aktiviteleri %69, epileptiform aktiviteler ise %26 oranında saptanmıştır.

Tablo 2. EEG bulgularına göre belirlenen üç grubun özellikleri

	Yavaş dalga aktiviteleri	Epileptiform aktiviteler	Mikst aktivite	p
Yaş (yıl)	71±12 yıl	74±12 yıl	69±11 yıl	0.43
Zemin aktivitesi (Hz)	7.6±2	9±3	7.1±1	0.01*
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	17 /35	12/8	8/12	0.16
Ensefalopati	%31	%74	%67	0.001*
İnme	%69	%26	%34	0.004*
Kortikal infarkt	%48	%21	%17	0.33
Subkortikal infarkt	%21	%5	%17	0.4
Glaskow koma ölçeği	11.5±3.4	7.6±3.6	9±3.7	<0.0001*

* p<0.05.

Tablo 3. Olguların Glaskow koma ölçeği temelinde ensefalopati ve inme olgularının değerlendirilmesi

	Ensefalopati	İnme	p
Yaş (yıl)	72±11	70.5±10	0,42
Zemin aktivitesi (Hz)	8±2.8	7.8±1.4	0.54
Glaskow koma ölçeği	14.6±0.6	10.1±3.9	<0.0001*

* p<0.05.

EEG'de saptanan özel aktivitelere birisi de PLED'dir. Bu aktivitelere çeşitli nedenlerle gelişen, tek taraflı, düzenli aralıklarla tekrarlayan, tüm EEG kaydı süresince devam eden diken-dalga kompleksleridir.^[18,19] Nedenleri arasında metabolik, toksik, iskemik, enfeksiyöz ve dejeneratif patolojiler suçlanmaktadır.^[19-22] PLED'lerin akut ya da subakut hastalık süreci ile birlikte olduğu, kronik serebral hastalıklarda nadiren bulunduğu, klinik olarak nöbetlere eşlik edebildiği ve kötü prognozu gösterebildiği bildirilmektedir.^[6-8] Nguyen ve ark.^[12] geriatrik popülasyonda PLED'leri %2.5 olarak kaydetmişlerdir. Baykan ve ark.^[19] EEG'de PLED saptanan olgularda %30 oranında inme görüldüğünü rapor etmişlerdir. Fitzpatrick ve ark.^[23] ise, PLED'li hastaların %26'sında akut inme, %12'sinde tümör, %12'sinde sinir sistemi enfeksiyonunu etyolojik neden olarak bulmuşlardır. Çalışmamızda PLED'ler epileptiform aktivite içerisindedir. PLED bireysel olarak değerlendirildiğinde, en çok kortikal inmeli olgularda (%10.3) bulunmuştur.

Şuur bozukluğu olan hastalarda GKÖ ile EEG bulgularının ilişkisini inceleyen çalışmalar vardır.^[3,4] Kaplan ve ark.^[24] yapısal lezyon olmaksızın kortikal etkilenme varlığında zemin aktivitesinde yavaşlamayı, subkortikal etkilenme varlığında yavaş dalga aktivitesinin baskınlığını vurgulamışlardır. Bizim sonuçlarımızda da, EEG'de patolojik bulgular saptanan olguların değerlendirme ölçekleri hastalık ciddiyeti ile paralellik göstermiştir. Yavaş dalga aktivite subkortikal infarktlara göre kortikal infarktlarda 2 kat daha yüksek, epileptiform aktivite ise 4 kat daha yüksek oranda bulunmuştur. Bu durum kortikal infarktlardaki EEG anomalilerinin daha yüksek olduğuna işaret etmektedir.

Şuur bozukluğu olan olguların izleminde EEG tanı ve takip amaçlı kullanılabilecek bir araçtır. Özgün dalga formlarını incelemek hastalık ciddiyetinin ve prognozunun değerlendirilmesi açısından önem taşımaktadır.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Markand ON. Pearls, perils, and pitfalls in the use of the electroencephalogram. *Semin Neurol* 2003;23(1):7-46.
2. Husain AM. Electroencephalographic assessment of coma. *J Clin Neurophysiol* 2006;23(3):208-20.
3. Seo KD, Choi YC, Kim WJ. The assessment of routine electroencephalography in patients with altered mental status. *Yonsei*

4. Zhang Y, Su YY, Haupt WF, Zhao JW, Xiao SY, Li HL, et al. Application of electrophysiologic techniques in poor outcome prediction among patients with severe focal and diffuse ischemic brain injury. *J Clin Neurophysiol* 2011;28(5):497-503.
5. Burghaus L, Hilker R, Dohmen C, Bosche B, Winhuisen L, Galldiks N, et al. Early electroencephalography in acute ischemic stroke: prediction of a malignant course? *Clin Neurol Neurosurg* 2007;109(1):45-9.
6. Neufeld MY, Vishnevskaya S, Treves TA, Reider I, Karepov V, Bornstein NM, et al. Periodic lateralized epileptiform discharges (PLEDs) following stroke are associated with metabolic abnormalities. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997;102(4):295-8.
7. Nei M, Lee JM, Shanker VL, Sperling MR. The EEG and prognosis in status epilepticus. *Epilepsia* 1999;40(2):157-63.
8. Snodgrass SM, Tsuburaya K, Ajmone-Marsan C. Clinical significance of periodic lateralized epileptiform discharges: relationship with status epilepticus. *J Clin Neurophysiol* 1989;6(2):159-72.
9. Weir CJ, Bradford AP, Lees KR. The prognostic value of the components of the Glasgow Coma Scale following acute stroke. *QJM* 2003;96(1):67-74.
10. Guideline thirteen: guidelines for standard electrode position nomenclature. American Electroencephalographic Society. *J Clin Neurophysiol* 1994;11(1):111-3.
11. Zivin L, Marsan CA. Incidence and prognostic significance of "epileptiform" activity in the eeg of non-epileptic subjects. *Brain* 1968;91(4):751-78.
12. Nguyen Michel VH, Ourabah Z, Boudali Y, Gouronnet A, Elwan S, Motamed G, et al. The yield of routine EEG in geriatric patients: A prospective hospital-based study. *Neurophysiol Clin* 2010;40(5-6):249-54.
13. Widdess-Walsh P, Sweeney BJ, Galvin R, McNamara B. Utilization and yield of EEG in the elderly population. *J Clin Neurophysiol* 2005;22(4):253-5.
14. Hughes JR, Cayaffa JJ. The EEG in patients at different ages without organic cerebral disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1977;42(6):776-84.
15. Iranmanesh F. Prognostic value of electrocardiography and electroencephalography in patients with ischemic stroke. *Acta Neurol Taiwan* 2008;17(4):228-32.
16. Petty GW, Labar DR, Fisch BJ, Pedley TA, Mohr JP, Khandji A. Electroencephalography in lacunar infarction. *J Neurol Sci* 1995;134(1-2):47-50.

17. Carmon A, Lavy S, Schwartz A. Correlation between electroencephalography and angiography in cerebrovascular accidents. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1966;21(1):71-6.
18. Kuroiwa Y, Celesia GG. Clinical significance of periodic EEG patterns. *Arch Neurol* 1980;37(1):15-20.
19. Baykan B, Kinay D, Gökyigit A, Gürses C. Periodic lateralized epileptiform discharges: association with seizures. *Seizure* 2000;9(6):402-6.
20. Anghinah R, Camargo EC, Braga NI, Waksman S, Nitrini R. Generalized periodic EEG activity in two cases of neurosyphilis. *Arq Neuropsiquiatr* 2006;64(1):122-4.
21. Husain AM, Mebust KA, Radtke RA. Generalized periodic epileptiform discharges: etiologies, relationship to status epilepticus, and prognosis. *J Clin Neurophysiol* 1999;16(1):51-8.
22. Brenner RP, Schaul N. Periodic EEG patterns: classification, clinical correlation, and pathophysiology. *J Clin Neurophysiol* 1990;7(2):249-67.
23. Fitzpatrick W, Lowry N. PLEDs: clinical correlates. *Can J Neurol Sci* 2007;34(4):443-50.
24. Kaplan PW, Rossetti AO. EEG patterns and imaging correlations in encephalopathy: encephalopathy part II. *J Clin Neurophysiol* 2011;28(3):233-51.