

Skirtingų provokacinių mėginių įtaka epilepsija sergančių asmenų bioelektriniam smegenų aktyvumui

G. Seniut*

D. Streckytė*

R. Mameniškienė**

*Vilniaus universiteto

Medicinos fakultetas

**Vilniaus universiteto

Medicinos fakultetas,

Klinikinės medicinos institutas,

Neurologijos centras

Santrauka. Įvadas. EEG naudą didina rutiniškai atliekami standartiniai aktyvaciniai testai, tačiau papildomų kognityvinių testų daromo poveikio pobūdis – aktyvuojantis ar slopinantis – nėra plačiai ištirtas.

Tikslas. Nustatyti skirtingų provokacinių mėginių įtaką elektriniam smegenų aktyvumui, registruojant EEG su papildomomis kognityvinėmis užduotimis.

Darbo metodika. Atliktas prospektyvinis tyrimas su 144 pacientais, sergančiais epilepsija. Amžiaus vidurkis – $37,9 \pm 16,2$ m., moterų – 76 (52,8 %), sergančiųjų ŽE – 96 (66,7 %). Tiriamiesiems registruotos EEG su trimis standartiniais (HV, IFS, užsimerkimo ir atsimerkimo) bei keturiais papildomais mėginiais (skaitymo gimtąja ir nežinoma kalbomis, Rubiko kubo surinkimo, raidžių išbraukymo). Vertintos tarpriepuolinės ir priepuolinės epilepsiforminės iškvovos (pagal Gloor kriterijus), duomenys sukoduoti ir lyginti naudojant aprašomąją statistiką, koreliacijos koeficientą ir chi kvadrato testą.

Rezultatai. Užsimerkimo ir atsimerkimo mėginys EP aktyvino 14 (9,7 %) pacientų, slopinantis poveikis registruotas 50 (34,7 %) pacientų. HV testo metu 75 (52,1 %) tiriamiesiems stebėtas aktyvuojantis poveikis, vienam sergančiajam ŽE – klinikinis priepuolis, 8 (5,6 %) – EA slopinantis poveikis, labiau – sergantiesiems generalizuota epilepsija ($p = 0,005$). Intermituojančios fotostimuliacijos mėginys EP aktyvino 24 (16,7 %) pacientams, vienam sergančiajam ŽE stebėtas klinikinis priepuolis, 47 (32,6 %) pasireiškė slopinantis poveikis. Skaitymas nežinoma kalba EA didino 14 (9,7 %) pacientų, slopino 59 (41 %), stipriau – sergančiųjų GE grupėje ($p = 0,003$). Skaitymas gimtąja kalba EP aktyvino 14 (9,7 %), slopino 58 (40,3 %) pacientams, stipriau – GE grupėje ($p = 0,027$). Rubiko kubo surinkimas EP aktyvino 22 (15,3 %), slopino 43 (29,9 %) pacientams, labiau – GE grupėje ($p = 0,017$). Raidžių išbraukymo testas EP aktyvino 16 (11,1 %), slopino 49 (34 %) pacientams, ypač GE grupėje ($p = 0,014$).

Išvados. Visiems tiriamiesiems ryškiausiai smegenų EA didino hiperventiliacijos mėginys. IFS mėginys EA aktyvino mažiau nei HV, tačiau sergantieji GE buvo reikšmingai jautresni šio mėginio aktyvuojančiam poveikiui. Visos kognityvinės užduotys epilepsiforminį aktyvumą dažniausiai slopino, ypač stipriai – skaitymas, kuris iš mūsų tyrime naudotų kognityvinių mėginių kasdienėje pacientų veikloje naudojamas dažniausiai. Lyginant ŽE ir GE sergančiųjų grupes, ryškesnis EA slopinantis poveikis kognityvinių testų metu stebėtas sergančiųjų GE grupėje. Skaitymo gimtąja kalba testas silpniausiai EP aktyvino ŽE grupėje, skaitymo nežinoma kalba testas – sergantiesiems GE.

Raktažodžiai: elektroencefalografija, epilepsija, provokaciniai mėginiai, kognityviniai testai.

Adresas:

Gabriela Seniut

Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

M. K. Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius

El. paštas gabriela.seniut@mf.stud.vu.lt

ĮVADAS

Sergamumas epilepsija siekia 68 atvejus iš 100 000 [1]. Labai svarbią vietą šios ligos diagnostikoje užima elektroencefalografijos (EEG) tyrimas, kuris yra vertingas tiek patvirtinant diagnozę, tiek vertinant priepuolių pobūdį bei jų kilimo lokalizaciją. Tačiau įrodyta, kad pirmojo EEG ty-

rimo metu specifiški epilepsiforminiai potencialai (EP) yra fiksuojami tik 10–50 % sergančiųjų epilepsija [2]. EEG tyrimo specifiskumas svyruoja tarp 78 ir 98 %, o šio tyrimo jautrumas siekia vos 25–56 % [3], todėl labai svarbu yra didinti EEG jautrumą. Jo siekiama kartojant tyrimą (po trečią kartą atlikto tyrimo EEG jautrumas padidėja iki 70–80 % [4, 5]) ir į atlikimo protokolą įtraukiant aktyvuojantį poveikį turinčius hiperventiliacijos ir intermituojančios fotostimuliacijos testus. Tačiau EEG tyrimas nėra vienodai jautrus visiems sergantiesiems epilepsija. Remiantis atliktais tyrimais, EEG yra jautresnė sergantiesiems generalizuota epilepsija [2]. Papildomų jautrių epilepsiforminių smegenų aktyvumą sukeliančių testų įtraukimas į EEG protokolą galėtų būti aktualus tyrimų objektas, nors tokia praktika nėra įprasta. Ankstesni tyrimai kognityvinių testų įtaką bioelektriniam smegenų aktyvumui vertino sergantiesiems specifinėmis genetinėmis ir refleksinėmis epilepsijomis, taip pat vaikams [6–10], o gauti rezultatai – nevienareikšmiai. Su suaugusiais asmenimis, sergančiais epilepsija, atlikta tik keletas tokių tyrimų [11–13], o didesnės imties tyrimų, kur šie testai būtų derinami su standartiniais provokaciniais testais, ypač Europos populiacijoje, mūsų žiniomis, nėra. Todėl mūsų darbo tikslas buvo įvertinti standartinių provokacinių mėginių ir papildomų kognityvinių užduočių poveikį asmenų, sergančių generalizuota ir židinine epilepsija, bioelektriniam galvos smegenų aktyvumui.

TYRIMO METODAI

Tyrimo dalyviai

Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Neurologijos centre atliktas prospektyvinis tyrimas, į kurį buvo pakviesti dalyvauti epilepsija sergantys suaugę (18 m. ir vyresni) pacientai. Neįtraukimo į tyrimą kriterijai buvo bet kokia būklė, dėl kurios negalima tinkamai atlikti numatytų kognityvinių užduočių, pavyzdžiui, sąmonės sutrikimas, kognityvinis sutrikimas, būtinybė slopinti vaistais, regos sutrikimas ar sunkus judėjimo sutrikimas, ir paciento atsisakymas dalyvauti tyrime.

Darbo metodika

Tiriamiesiems, ramybės būsenoje gulint užsimerkus, elektroencefalografijos metu registruotas 15 min. trukmės bioelektrinis smegenų aktyvumas (toliau – foninis arba bazinis aktyvumas), po kurio buvo atliktas 5 min. trukmės hiperventiliacijos (HV) mėginys, 5 min. intermituojančios fotostimuliacijos mėginys (IFS) bei tokios pačios trukmės užsimerkimo ir atsimerkimo mėginys (vertinti 6 intervalai po 10 sek.). Po 2 min. pertraukos atlikti 3 min. trukmės skaitymo balsu gimtąja kalba (lietuviškai – Šatrijos Raganos „Motušės“ arba rusiškai – N. Gogolio „Mirusios sielos“ ištraukos) ir 3 min. trukmės skaitymo balsu nesuprantama kalba (tekstas portugalų kalba) testai bei Rubiko kubų surinkimo testas ir raidžių išbraukimo užduotis, abu

taip pat truko po 3 min. Tarp testų buvo 2 min. trukmės pertraukos.

Vertintas bioelektrinis aktyvumas testų ir pertraukų tarp testų metu, hiperventiliacijos testo metu vertintos tik paskutinės 3 min. Mechaniniu būdu suskaičiuoti epilepsiforminiai potencialai (EP), kurie vertinti remiantis Gloor kriterijais: smailios bangos, pikai, polipikai, smaili-lėta banga deriniai, pikas-lėta banga deriniai ir polipikai-lėta banga deriniai [14]. EP skaičius, užregistruotas kiekvieno testo ir pertraukos tarp testų metu, buvo palygintas su foniniu kiekvieno tiriamojo aktyvumu. EP dažnis EEG buvo koduojamas:

- 0 – jei EP testo metu neregistruoti;
- 1 – jei testo metu EP skaičius buvo toks pats arba neviršijo foniniame aktyvume registruotų EP skaičiaus daugiau nei du kartus;
- 2 – jei EP skaičius testo metu ar po jo bent 2 kartus viršijo EP skaičių foniniame aktyvume;
- 3 – jei testo metu registruotas klinikinis arba elektroencefalografinis epilepsijos priepuolis.

Testą laikėme:

- aktyvuojančiu (o pacientus – jautrius šiam testui), jeigu jo atlikimo metu EP buvo registruoti bent du kartus daugiau nei foniniame aktyvume (vertinimo kodas – 2) arba pacientas patyrė priepuolį (vertinimo kodas – 3);
- neturinčiu poveikio (EA testas neaktyvino ir neslopino), jeigu jo metu EP neregistruoti arba jų dažnis neviršijo foninio aktyvumo EP skaičiaus daugiau nei du kartus (vertinimo kodas – 1);
- slopinančiu, jeigu foniniame aktyvume EP registruoti, o testo metu – neregistruoti (vertinimo kodas – 0);
- turinčiu užsitęsusių aktyvuojantį poveikį, kurio metu EP registruoti bent du kartus daugiau nei foniniame aktyvume (vertinimo kodas – 2) arba pacientas patyrė priepuolį (vertinimo kodas – 3) ir EP išliko baigus mėginį (vertinimo kodas – 2);
- turinčiu pavėluotą aktyvuojantį poveikį, kai baigus testą EP registruoti bent du kartus daugiau nei foniniame aktyvume (vertinimo kodas – 2).

Statistinis duomenų apdorojimas

Statistikai apdoroti naudotos „MS Excel“ ir IBM SPSS 21.0 programos. Aprašomoji statistika naudota vidurkiams, standartiniams nuokrypiams apskaičiuoti. Ryšio tarp provokacinių mėginių stiprumui įvertinti naudotas koreliacijos koeficientas, kintamojo pasiskirstymui grupėse patikrinti – chi kvadrato testas. Statistiškai patikimas lygmuo laikytas, kai p reikšmė $< 0,05$.

REZULTATAI

Demografiniai tiriamųjų duomenys pateikiami 1 lentelėje. Sergančiųjų židinine epilepsija buvo daugiau, nei sergančiųjų generalizuota epilepsija. Foninėje EEG epilepsiforminių potencialų neregistruota 35 (24,3 %) pacientams. Dauguma pacientų tyrimo metu vartojo vaistus nuo epilep-

sijos. Dažniausiai vartojamas vaistas buvo karbamazepinas (24 – monoterapija, 27 – deriniuose su kitais vaistais), antroje vietoje pagal dažnumą buvo lamotriginas (12 – monoterapija, 38 – deriniuose), trečioje vietoje – valproinė rūgštis (23 – monoterapija, 25 – deriniuose).

Standartinių provokacinių mėginių poveikio galvos smegenų bioelektriniam aktyvumui rezultatai pateikiami 2 lentelėje.

Užsimerkimo ir atsimerkimo mėginys dažniau EP slopino nei juos aktyvino. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp šio testo poveikio sergantiesiems židinine ir generalizuota epilepsija nebuvo ($p = 0,382$).

Hiperventiliacija statistiškai patikimai didino epilepsiforminį aktyvumą daugiau nei pusei pacientų, tačiau nedidelei daliai sergančiųjų stebėtas slopinantis HV poveikis. Iš 75 (52,1 %) tiriamųjų, kuriems HV aktyvino EP, 20 smegenų aktyvacija tęsėsi ir po testo, o slopinantis poveikis pasireiškė tik 8 (5,6 %) pacientams. Vienam ŽE sergančiajam HV sukėlė elektroklinikinį priepuolį. Užsitęsęs akty-

1 lentelė. Demografiniai tiriamųjų duomenys

Analizuotų EEG skaičius		N = 144 (100 %)
Lytis	Vyrai	68 (47,2 %)
	Moterys	76 (52,8 %)
Amžiaus vidurkis ± SD (metais)		37,9 ± 16,2 (18–83)
Epilepsijos rūšis	Židininė	96 (66,7 %)
	Generalizuota	48 (33,3 %)
Epilepsijos trukmė ± SD (metais)		10,03 ± 10,6 (0–54)
EP foniniame EEG aktyvume neregistruoti	ŽE	19 (19,8 %)
	GE	16 (33,3 %)
Vartojami vaistai	Vaistų nevartoja	8 (5,6 %)
	Monoterapija	72 (50 %)
	Politerapija	64 (44,4 %)

Paaiškinimai: EEG – elektroencefalografija; SD (angl. *standard deviation*) – standartinis nuokrypis; ŽE – židininė epilepsija; GE – generalizuota epilepsija, EP – epilepsiforminiai potencialai.

2 lentelė. Standartinių mėginių poveikis bioelektriniam galvos smegenų aktyvumui

Provo- kacinis mėgi- nys	Poveikis epi- lepsiformi- niam aktyvu- mui, lyginant su foniniu aktyvumu	Asmenų skaičius N (%)	Bazinis akty- vumas	Asmenų skaičius N (%)	Amžiaus vidurkis metais ± SD	Vyrai / moterys	Epilepsijos rūšis N, % (ŽE / GE)	Epilepsi- jos truk- mė (vi- durkis metais)	Monote- ra- pija / polite- rapija	Dažniau- siai var- tojami vaistai
Užsimer- kimas ir atsimer- kimas	Aktyvino	14 (9,7 %)	0	2 (1,4 %)	49,5 ± 10,6	0 / 2	1 / 1 (1 % / 2,1 %)	6	1 / 1	CBZ, VPA, LEV
			+	12 (8,3 %)	32,8 ± 16,5	5 / 7	8 / 4 (8,3 % / 8,3 %)	6,3	5 / 7	LTG, VPA, LEV
	Neturėjo poveikio	80 (55,6 %)	0 / +	80 (55,6 %)	37,9 ± 15,5	35 / 45	53 / 27	11,1	43 / 34	CBZ, LTG, VPA, LEV
	Slopino	50 (34,7 %)	+	50 (34,7 %)	38,8 ± 17,1	28 / 22	34 / 16 (35,4 % / 45,8 %)	9,3	24 / 26	VPA, LTG, CBZ
HV	Aktyvino	75 (52,1 %)	0	9 (6,3 %)	36,8 ± 14	2 / 7	5 / 4 (5,2 % / 8,3 %)	8,4	7 / 2	CBZ, VPA
			+	66 (45,8 %)	34,6 ± 14,4	33 / 33	44 / 22 (45,8 % / 45,8 %)	8	32 / 34	LTG, CBZ, VPA, LEV
	Užsitęsęs aktyvumas	20 (13,9 %)	0	3 (2,1 %)	46 ± 17,4	0 / 3	1 / 3 (1 % / 6,3 %)	11,7	3 / 0	VPA
			+	17 (11,8 %)	29,9 ± 13,6	5 / 12	6 / 11 (6,3 % / 22,9 %)	5,3	11 / 6	VPA, LTG, LEV
	Neturėjo poveikio	61 (42,4 %)	0 / +	61 (42,4 %)	41 ± 17,5	30 / 31	44 / 17 (45,8 % / 35,4 %)	12,1	30 / 28	CBZ, VPA
Slopino	8 (5,6 %)	+	8 (5,6 %)	43,3 ± 17,9	3 / 5	3 / 5 (3,1 % / 10,4 %)	13,3	3 / 5	VPA, LTG	
IFS	Aktyvino	24 (16,7 %)	0	5 (3,5 %)	36,6 ± 18	0 / 5	1 / 4 (1 % / 8,3 %)	9,8	4 / 1	VPA
			+	19 (13,2 %)	27,3 ± 8,7	7 / 12	9 / 10 (9,4 % / 20,8 %)	5,9	9 / 10	LTG, VPA, LEV
	Užsitęsęs aktyvumas	7 (4,9 %)	+	7 (4,9 %)	28,3 ± 10,9	2 / 5	4 / 3 (4,2 % / 6,3 %)	9,7	2 / 5	LTG, LEV, VPA
	Pavėluotas aktyvumas	1 (0,7 %)	+	1 (0,7 %)	25	0 / 1	0 / 1 (0 % / 2,1 %)	6	1 / 0	VPA
	Neturėjo poveikio	73 (50,7 %)	0 / +	73 (50,7 %)	39,7 ± 16	35 / 38	55 / 18 (57,3 % / 37,5 %)	11,8	39 / 31	CBZ, VPA, LTG, LEV
	Slopino	47 (32,6 %)	+	47 (32,6 %)	39,6 ± 17,2	26 / 21	31 / 16 (32,3 % / 33,3 %)	8,9	21 / 26	LTG, CBZ, VPA, LEV

Paaiškinimai: SD (angl. *standard deviation*) – standartinis nuokrypis; ŽE – židininė epilepsija; GE – generalizuota epilepsija; CBZ – karbamazepinas; VPA – valproinė rūgštis; LEV – levetiracetamas; LTG – lamotriginas.

3 lentelė. Kognityvinių testų poveikis galvos smegenų bioelektriniam aktyvumui

Provo- kacinis mėgi- nys	Poveikis epi- leptiformi- niam aktyvu- mui, lyginant su foniniu aktyvumu	Asmenų skaičius N (%)	Bazinis akty- vumas	Asmenų skaičius N (%)	Amžiaus vidurkis metais ± SD	Vyrai / moterys	Epilepsijos rūšis N, % (ŽE / GE)	Kiek metų viduti- niškai serga	Mono- tera- pija / polite- rapija	Dažniausiai vartojami vaistai
Skaity- mas portuga- lų kalba	Aktyvino	14 (9,7 %)	0	1 (0,7 %)	18	0 / 1	0 / 2 (0 % / 4,2 %)	15	1 / 0	CBZ
			+	13 (9 %)	39,7 ± 18,2	6 / 7	9 / 4 (9,4 % / 8,3 %)	10,2	3 / 10	LTG, VPA, LEV
	Užsitęsęs aktyvumas	6 (4,2 %)	+	6 (4,2 %)	40,7 ± 19,4	3 / 3	6 / 0 (6,3 % / 0 %)	11	0 / 6	LTG, VPA
	Pavėluotas aktyvumas	4 (2,8 %)	+	4 (2,8 %)	20,8 ± 2,8	1 / 3	0 / 4 (0 % / 8,3 %)	7,8	2 / 2	LTG
	Neturėjo poveikio	71 (49,3 %)	0 / +	71 (49,3 %)	39,5 ± 16,6	34 / 37	52 / 19 (54,2 % / 39,6 %)	10,3	39 / 28	CBZ, VPA, LTG
Slopino	59 (41 %)	+	59 (41 %)	36 ± 15	28 / 31	34 / 25 (35,4 % / 52,1 %)	9,6	30 / 29	VPA, LTG, CBZ, LEV	
Skaity- mas lie- tuvų kalba	Aktyvino	14 (9,7 %)	0	1 (0,7 %)	18	0 / 1	0 / 1 (0 % / 2,1 %)	15	1 / 0	CBZ
			+	13 (9 %)	36,5 ± 15,4	7 / 6	9 / 4 (9,4 % / 8,3 %)	9,7	5 / 8	LTG, VPA
	Užsitęsęs aktyvumas	2 (1,4 %)	+	2 (1,4 %)	49,5 ± 33,2	1 / 1	2 / 0 (2,1 % / 0 %)	4	0 / 2	LTG
	Pavėluotas aktyvumas	7 (4,9 %)	0	1 (0,7 %)	25	0 / 1	0 / 1 (0 % / 2,1 %)	12	1 / 0	LTG
			+	6 (4,2 %)	25,7 ± 6,4	1 / 5	1 / 5 (1 % / 10,4 %)	8	4 / 2	VPA, LEV
Neturėjo poveikio	72 (50 %)	0 / +	72 (50 %)	38 ± 15,4	32 / 40	51 / 21 (53,1 % / 43,8 %)	10,1	39 / 30	VPA, CBZ, LTG, LEV	
Slopino	58 (40,3 %)	+	58 (40,3 %)	38,6 ± 17,3	29 / 29	35 / 23 (36,5 % / 47,9 %)	9,2	28 / 30	CBZ, LTG, LEV, VPA	
Rubiko kubo surinki- mas	Aktyvino	22 (15,3 %)	+	22 (15,3 %)	41,6 ± 18,1	11 / 11	18 / 4 (18,8 % / 8,3 %)	12,3	6 / 16	LTG, VPA
	Užsitęsęs aktyvumas	6 (4,2 %)	+	6 (4,2 %)	41,7 ± 19,6	4 / 2	4 / 2 (4,2 % / 4,2 %)	10,8	1 / 5	VPA, LTG
	Pavėluotas aktyvumas	4 (2,8 %)	+	4 (2,8 %)	30 ± 13,4	2 / 2	1 / 3 (1 % / 6,3 %)	6,9	1 / 3	CBZ, LTG
	Neturėjo poveikio	79 (54,9 %)	0 / +	79 (54,9 %)	37,5 ± 15,3	34 / 45	53 / 26 (55,2 % / 54,2 %)	10,5	44 / 31	CBZ, VPA, LTG, LEV
	Slopino	43 (29,9 %)	+	43 (29,9 %)	36,9 ± 16,7	23 / 20	25 / 18 (26 % / 37,5 %)	7,9	22 / 21	CBZ, LTG, VPA, LEV
Raidžių brauky- mas	Aktyvino	16 (11,1 %)	+	16 (11,1 %)	39,3 ± 18,2	8 / 8	12 / 4 (12,5 % / 8,3 %)	6,4	3 / 13	LTG
	Užsitęsęs aktyvumas	6 (4,2 %)	+	6 (4,2 %)	35,7 ± 20	3 / 3	4 / 2 (4,2 % / 4,2 %)	2,9	1 / 5	LTG
	Pavėluotas aktyvumas	3 (2,1 %)	0	1 (0,7 %)	24	0 / 1	0 / 1 (0 % / 2,1 %)	9	0 / 1	VPA, LEV
			+	2 (1,4 %)	23 ± 4,2	2 / 0	1 / 1 (1 % / 2,1 %)	4	0 / 1	CBZ OXC, LEV, metil- prednizolonas
	Neturėjo poveikio	79 (54,9 %)	0 / +	79 (54,9 %)	38,2 ± 15,5	35 / 44	55 / 24 (57,3 % / 50 %)	11,2	46 / 30	CBZ, VPA, LTG, LEV
Slopino	49 (34 %)	+	49 (34 %)	37 ± 16,6	25 / 24	29 / 20 (30,2 % / 41,2 %)	9,3	24 / 25	VPA, LTG, CBZ, LEV	

Paaškinimai: SD (angl. *standard deviation*) – standartinis nuokrypis; ŽE – židininė epilepsija; GE – generalizuota epilepsija; CBZ – karbamazepinas; LTG – lamotriginas; VPA – valproinė rūgštis; LEV – levetiracetamas; CBZ OXC – karbamazepinas / okskarmazepinas.

vumas dominavo sergančiųjų generalizuota epilepsija gru-
pėje ($p < 0,05$).

Intermituojanti fotostimuliacija dažniau EP aktyvino
sergantiesiems GE ($p = 0,001$). IFS testas EP aktyvino
24 (16,7 %) pacientams, iš jų užsitęsusi aktyvacija stebė-

ta 7, vieną ŽE grupės pacientą IFS testo metu ištiko elek-
troklininis priepuolis, tačiau trečdaliui – 47 pacien-
tams (32,6 %) – pasireiškė slopinantis IFS poveikis.

Kognityvinių testų poveikio galvos smegenų bioelek-
triniam aktyvumui rezultatai pateikiami 3 lentelėje.

Abu skaitymo (gimtąja ir nežinoma kalba) testai EP reikšmingai slopino, dažniau tai stebėjome sergančiųjų GE grupėje (atitinkamai $p = 0,003$ ir $p = 0,027$). Išskiriant skirtingas epilepsijos rūšies grupes, sergančiųjų ŽE grupėje slopinantis skaitymo gimtąja kalba testo poveikis pasireiškė 35 (36,6 %) pacientams, o sergančiųjų GE grupėje slopinantis skaitymo nežinoma kalba testo poveikis pasireiškė 25 (52,1 %) tiriamiesiems. Rubiko kubo surinkimo užduotis slopino EP 29,9 %, dažniau – sergantiesiems GE ($p = 0,017$). Raidžių išbraukimo testas EP taip pat dažniau slopino, negu aktyvino, statistškai patikimai labiau – sergantiesiems GE ($p = 0,014$).

Tarp standartinių ir kognityvinių testų rastas labai silpnas arba silpnas ($r = \pm 0,01-0,39$), o tarp skirtingų kognityvinių testų porų – vidutinio stiprumo statistinis ryšys ($r = \pm 0,40-0,69$).

REZULTATŲ APTARIMAS

Mūsų darbo tikslas buvo nustatyti skirtingų provokacinių mėginių įtaką bioelektriniam smegenų aktyvumui ir įvertinti, kuriam provokaciniam testui yra jautriausi židinine ir generalizuota epilepsija sergantys asmenys.

Reikšminga hiperventiliacijos testo įtaka EEG jautrumo ir diagnostinės vertės didinimui žinoma jau seniai [15, 16]. Taip pat žinoma, kad sergantieji GE yra jautresni mėginiui [17]. N. Kane su bendraautorais atliko multicentrinį prospektyvinių tyrimą, kurio metu tyrė 3 475 pacientus, sergančius epilepsija (85 % – generalizuota), iš kurių 2,2 % tiriamųjų HV sukėlė epilepsijos priepuolius [18]. Mūsų tyrimo metu hiperventiliacijos mėginys aktyvino epilepsiformines iškrovas didžiajai daliai tiriamųjų (52,1 %) ir sukėlė klinikinį epilepsijos priepuolį vienam židinine epilepsija sergančiam tiriamajam (0,7 %). Tai buvo 26 metų moteris, serganti epilepsija 21 metus ir vartojanti valproinę rūgštį, lamotriginą bei metilprednizoloną. Šiai pacientei taip pat stebėtas reikšmingas smegenų EA padidėjimas ne tik HV testo metu, bet ir po jo, taip pat užsimerkimo ir atsimerkimo mėginio metu, IFS testo metu ir po jo, skaitymo nežinoma kalba mėginio metu ir po jo, Rubiko kubo testo metu ir po skaitymo gimtąja kalba testo, kas rodo, kad pacientė buvo jautri beveik visiems aktyvacijos testams ir jos smegenų EA užsitęsė net ramybėje po testų atlikimo. Užsitęsusių aktyvaciją HV testas sukėlė ir didesnei daliai sergančiųjų generalizuota epilepsija.

Kitas standartinis provokacinis mėginys, rutiniškai naudojamas klinikinėje praktikoje, yra intermituojanti fotostimuliacija. Pastebėta, kad IFS mėginys, lyginant sveikų ir epilepsija sergančių tiriamųjų grupes, taip pat didina EEG tyrimo jautrumą epilepsijai, ypač sergančiųjų generalizuota epilepsija grupėje [19, 20]. Vienas iš pavyzdžių yra 100 pacientų imties tyrimas, kuriame lygintas IFS poveikis sergančių epilepsija ir sveikų asmenų bioelektriniam smegenų aktyvumui. Jo išvados teigia, kad IFS yra jautrus epilepsijai testas, ir daugiau EP jis aktyvina ser-

gantiesiems GE (16 %, lyginant su 1 % ŽE grupėje) [21]. Mūsų tyrimo rezultatai, rodantys stipresnį aktyvinantį testo poveikį sergantiesiems GE, taip pat patvirtina minėtus teiginius. Slopinantis IFS mėginio poveikis buvo panašus tiek židinine, tiek generalizuota epilepsija sergančiųjų grupėse. Tam įtakos galėjo turėti faktas, kad dauguma (94,4 %) tiriamųjų vartojo vaistus nuo epilepsijos, kurie galėjo labai sumažinti pacientų jautrumą aktyvuojantiems EEG testams. Vienam sergančiajam ŽE IFS testo metu stebėtas klinikinis priepuolis, tai buvo 20 metų vyras, sergantis epilepsija pusę metų ir vartojantis karbamazepiną, lamotriginą bei levetiracetamą, jam taip pat reikšmingas EA padidėjimas buvo stebėtas ir raidžių braukymo testo metu.

Užsimerkimo ir atsimerkimo mėginys, mūsų duomenimis, smegenų EA dažniau slopino, tačiau statistškai reikšmingo skirtumo tarp sergančiųjų židinine ir generalizuota epilepsija nenustatėme, nors yra duomenų, kad šis mėginys dažniau sukelia generalizuotus EP [22]. Esama duomenų, kad jautrumas užsimerkimo ir atsimerkimo mėginiui yra susijęs su jautrumu IFS mėginiui, taip pat dažnai stebimas jautrumas abiejų testų aktyvuojančiam poveikiui [23, 24]. Mūsų duomenimis, IFS mėginiui jautrių pacientų skaičius buvo didesnis, lyginant su užsimerkimo ir atsimerkimo testu, – atitinkamai 16,7 ir 9,7 %, tačiau abu testai turėjo labai panašų ir stipresnį slopinantį poveikį mūsų tirtų asmenų smegenų EA.

Didžiajai daliai mūsų tirtų pacientų kognityviniai testai epilepsiforminiam aktyvumui neturėjo įtakos, trečdaliui – jį slopino ir dešimtadaliui – aktyvino. Dažniau epilepsinį aktyvumą kognityvinės užduotys slopino sergantiesiems GE. Tai atitinka vieno didžiausių tyrimų rezultatus – H. Matsuoka ir kolegų atlikto tyrimo metu neuropsichologiniai testai EP slopino 63,9 % visų tirtųjų, kuriems būdravimo EEG buvo stebėtas epilepsiforminis smegenų aktyvumas [11]. Tai beveik dvigubai didesnis rodiklis, lyginant su mūsų gautais rezultatais. Tokiam skirtumui įtakos galėjo turėti tai, kad užsienio autoriai naudojo daugiau užduočių: papildomai tyrė kalbėjimo, skaitymo tyliai ir garsiai, skaičiavimo tyliai ir garsiai, rašymo, erdvinio mąstymo poveikį smegenų elektroencefaliniam aktyvumui, taigi ir visų šių testų atlikimas užtruko ilgiau. Tačiau kito tyrimo, atlikto su 30 pacientų imtimi, rezultatai sutampa su mūsų – 30 % tiriamųjų stebėtas slopinantis kognityvinės smegenų veiklos poveikis EA [12]. Lyginant tiek anksčiau minėto, tiek mūsų tyrimo atskirų testų atlikimo metu gautus duomenis, silpniausias EP aktyvuojantis poveikis nustatytas atliekant skaitymo gimtąja kalba užduotį. Mūsų tyrimo EA kognityviniai testai aktyvino 11,46 % tiriamųjų. Du kiti nedidelių imčių (iki 30 tiriamųjų) tyrimai pateikė didesnius kognityvinių užduočių aktyvaciniam poveikiui jautrių pacientų skaičius – 20 % [13], 23,3 % [12] ir 40–60 % (vertintas atskirų užduočių provokacinis poveikis) [25], tačiau H. Matsuoka ir bendraautorai savo tyrimo nurodė panašų į mūsų gautus duomenis procentą – 7,9 % (38 iš 480 tirtųjų). Beje, 36 iš 38 minėto tyrimo pacientų, kuriems kognityvinės užduotys padidino EA, nuo vaikystės sirgo generalizuota epilepsija [11]. Ki-

tame tyrime nagrinėtos 113 sergančiųjų genetiniais generalizuotos epilepsijos sindromais EEG, kuriuos atliekant buvo naudoti standartiniai bei kognityviniai testai [6]. HV provokacinis efektas nustatytas 31,3 % tirtųjų, IFS – 22,8 %, užsimerkimo ir atsimerkimo – 21,7 %, skaitymo – 26,2 %, o tikslingos veiklos (praksio) – 39,3 % tirtųjų. Mūsų tyrime generalizuotos epilepsijos grupėje HV testui jautrių pacientų buvo daugiau – 26 iš 48 pacientų (54,2 %), IFS testui – panašus pacientų skaičius (14 iš 48 (29,2 %)). Visų kitų testų provokaciniam poveikiui mūsų tyrime dalyvavę pacientai, sergantys generalizuota epilepsija, buvo mažiau jautrūs: užsimerkimo ir atsimerkimo mėginiui – 10,4 %, skaitymui gimtąja ir nesupranta kalba – atitinkamai 12,5 ir 10,4 %, o Rubiko kubo surinkimui – 8,3 %. Dauguma pacientų, jautrių Rubiko kubo surinkimo ir raidžių išbraukimo testų aktyvuojančiam poveikiui, mūsų tyrimo metu vartojo bent kelis vaistus nuo epilepsijos. Tai leidžia įtarti galimai sunkesnę jų epilepsijos formą. Lyginant kitų tyrimų, vertinusių kognityvinių testų poveikį asmenų, sergančių epilepsija, smegenų EA, ir atliktų su vaikais duomenų rezultatus, kaip ir mūsų tyrimo metu, stebima bendra tendencija – reikšmingas specifinių testų slopinantis poveikis bioelektriniam smegenų aktyvumui [7–9].

Tarp standartinių ir kognityvinių testų rastas labai silpnas arba silpnas koreliacinis ryšys, nurodantis skirtingą standartinių ir kognityvinių testų poveikį bioelektriniam smegenų aktyvumui: standartiniai EEG testai dažniau aktyvino, o kognityviniai dažniau slopino smegenų EA. Tarp skirtingų kognityvinių testų porų nustatytas vidutinio stiprumo statistinis ryšys, nurodantis panašų, labiau slopinantį visų kognityvinių testų poveikį bioelektriniam smegenų aktyvumui.

IŠVADOS

Atlikto tyrimo rezultatai parodė, kad ryškiausiai epilepsiforminį smegenų aktyvumą visiems tiriamiesiems sukėlė hiperventiliacijos mėginys. IFS mėginys EA didino mažiau nei HV, tačiau sergantieji GE buvo reikšmingai jautresni šio mėginio aktyvuojančiam poveikiui. Visos kognityvinės užduotys epilepsiforminį aktyvumą dažniausiai slopino, ypač stipriai – skaitymas, kuris iš mūsų tyrime naudotų kognityvinių mėginių kasdienėje pacientų veikloje yra naudojamas dažniausiai. Lyginant ŽE ir GE sergančiųjų grupes, ryškesnis EA slopinantis poveikis kognityvinių testų metu stebėtas sergančiųjų GE grupėje. Skaitymo gimtąja kalba testas silpniausiai EP aktyvino ŽE grupėje, skaitymo nežinoma kalba testas – sergantiesiems GE.

Praktinės rekomendacijos: gydytojas, gydantis epilepsija sergančius pacientus, turėtų jiems rekomenduoti vengti aktyvinančių veiksnių gyvenimiškose situacijose (pvz., hiperventiliacijos intensyvaus fizinio krūvio metu, grojant pučiamaisiais instrumentais, natūralios intermituojančios fotostimuliacijos – saulės blyksėjimo, atspindžių ir pan.),

ypač asmenims, sergantiems generalizuota epilepsija; taip pat rekomenduotina asmenims, sergantiems epilepsija, užsiimti protine veikla (pvz., skaityti, spręsti įvairias užduotis).

Literatūra

1. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, Patten SB, Kwon CS, Dykeman J, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology* 2017; 88(3): 296–303. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003509>
2. Rosenow F, Klein KM, Hamer HM. Non-invasive EEG evaluation in epilepsy diagnosis. *Expert Review of Neurotherapeutics* 2015; 15(4): 425–44. <https://doi.org/10.1586/14737175.2015.1025382>
3. Smith SJM. EEG in the diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2005; 76: ii2–7. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.069245>
4. Baldin E, Hauser WA, Buchhalter JR, Hesdorffer DC, Ottman R. Yield of epileptiform electroencephalogram abnormalities in incident unprovoked seizures: a population-based study. *Epilepsia* 2014; 55(9): 1389–98. <https://doi.org/10.1111/epi.12720>
5. Salinsky M, Kanter R, Dasheiff RM. Effectiveness of multiple EEGs in supporting the diagnosis of epilepsy: an operational curve. *Epilepsia* 1987; 28(4): 331–4. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1987.tb03652.x>
6. De Marchi LR, Corso JT, Zetehaku AC, Uchida CGP, Guaranha MSB, Yacubian EMT. Efficacy and safety of a video-EEG protocol for genetic generalized epilepsies. *Epilepsy & Behavior* 2017; 70: 187–92. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.03.029>
7. Gelžinienė G, Endzinienė M, Jurkevičienė G. EEG activation by neuropsychological tasks in idiopathic generalized epilepsy of adolescence. *Brain and Development* 2015; 37(4): 409–17. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2014.06.013>
8. Nicolai J, Ebus S, Biemans DP, Arends J, Hendriksen J, Vles JS, et al. The cognitive effects of interictal epileptiform EEG discharges and short nonconvulsive epileptic seizures. *Epilepsia* 2012; 53(6): 1051–9. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03491.x>
9. Fonseca LC, Tedrus GMAS, Pacheco EMC. Epileptiform EEG discharges in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: reactivity and transitory cognitive impairment. *Epilepsy & Behavior* 2007; 11(1): 65–70. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2007.04.001>
10. Inoue Y. Higher brain function as precipitant of seizure. *Neurology Asia* 2007; 12: 1–5.
11. Matsuoka H, Takahashi T, Sasaki M, et al. Neuropsychological EEG activation in patients with epilepsy. *Brain* 2000; 123: 318–30. <https://doi.org/10.1093/brain/123.2.318>
12. Demir F, Dogan Ak P, Ataklı HD, Atay HT, Arpacı B. The effect of cognitive functions on EEG in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsi* 2013; 19(3): 103–8. <https://doi.org/10.5505/epilepsi.2013.45220>
13. Mayer TA, Schroeder F, May TW, Wolf PT. Perioral reflex myoclonias: a controlled study in patients with JME and focal epilepsies. *Epilepsia* 2006; 47(6): 1059–67. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00575.x>

14. Gloor P. Contributions of electroencephalography and electrocorticography to the neurosurgical treatment of the epilepsies. *Adv Neurol* 1975; 8: 59–105.
15. Gloor P. Hans Berger and the discovery of the electroencephalogram. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1969; Suppl 28: 1–36.
16. Gibbs FA, Davis H, Lennox WG. The electro-encephalogram in epilepsy and in conditions of impaired consciousness. *Arch Neurol Psychiat* 1935; 34: 1133–48. <https://doi.org/10.1001/archneurpsyc.1935.02250240002001>
17. Mendez OE, Brenner RP. Increasing the yield of EEG. *J Clin Neurophysiol* 2006; 23: 282–93. <https://doi.org/10.1097/01.wnp.0000228514.40227.12>
18. Kane N, Grocott L, Kandler R, Lawrence S, Pang C. Hyperventilation during electroencephalography: safety and efficacy. *Seizure* 2014; 23(2): 129–34. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2013.10.010>
19. Pillai J, Sperling MR. Interictal EEG and the diagnosis of epilepsy. *Epilepsia* 2006; 47: 14–22. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00654.x>
20. Wolf P, Goosses R. Relation of photosensitivity to epileptic syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986; 49(12): 1386–91. <https://doi.org/10.1136/jnnp.49.12.1386>
21. Srinivasulu Naidu S, Shashikala KT, Sharma R, Srinivasa R. Compare the incidence of epileptiform activity during intermittent photic stimulation test on the electroencephalogram of normal and epileptic patients. *The Internet Journal of Physiology and Pathophysiology* 2010; 1(2): 1–7.
22. Duncan JS, Panayiotopoulos CP. Eyelid myoclonia with absences. *John Libbey & Company*, 1996; 77–87.
23. Sevgi EB, Saygi S, Ciger A. Eye closure sensitivity and epileptic syndromes: a retrospective study of 26 adult cases. *Seizure* 2007; 16(1): 17–21. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2006.09.004>
24. Yang ZX, Cai X, Liu XY, Qin J. Effect of eyes closure, eyes closed and photic stimulation on the epileptiform discharges in children with epilepsies. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2008; 46(8): 579–84.
25. Karachristianou S, Bostantjopoulou S, Katsarou Z, Kazis A. Neuropsychological EEG activation in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Funct Neurol* 2004; 19(3): 185–9.

G. Seniut, D. Streckytė, R. Mameniškienė

ANALYSIS OF THE EFFECTS OF DIFFERENT PROVOCATIVE METHODS ON BIOELECTRICAL BRAIN ACTIVITY IN PATIENTS WITH EPILEPSY

Summary

Introduction. The sensitivity of EEG is increased by performing standard provocative tests. The effects of additional cognitive tasks on bioelectrical brain activity aren't widely studied. We aim to determine the effects of cognitive tasks in patients with epilepsy.

Methods. EEGs of 144 patients with epilepsy were registered (age 37.9 ± 16.2 ; 52.8% – women; 66.7% had focal epilepsy) using 3 standard (HV, IPS, eyes closed-eyes open) and 4 additional tests (reading aloud in a native and unknown language, solving a Rubik's cube, crossing out letters). Interictal and ictal EDs were evaluated.

Results. Eyes closed-eyes open test provoked EDs in 9.7% of EEGs, an inhibitory effect was registered in 34.7%. HV provoked EDs in 52.1% of patients, a seizure in one patient with focal epilepsy, inhibited EDs in 5.6% of patients, most of them had generalized epilepsy ($p=0.005$). EDs during IPS were registered in 16.7% of EEGs, in one patient with focal epilepsy – a seizure, inhibition was found in 32.6%. Reading in an unknown language provoked EDs in 9.7%, inhibited – in 41%, more so in those with generalized epilepsy ($p=0.003$). Reading in a native language provoked EDs in 9.7%, inhibited – in 40.3%, especially in patients with generalized epilepsy ($p=0.027$). Solving a Rubik's cube and crossing out letters provoked EDs in respectively 15.3% and 11.1%, inhibited them in 29.9% and 34%, both did so more in patients with generalized epilepsy ($p=0.017$; $p=0.014$).

Conclusions. Most frequently EDs were provoked by hyperventilation, whereas cognitive tasks inhibited them, more so in patients with generalized epilepsy. Patients with generalized epilepsy were also more responsive to IPS. Reading in a native language most frequently inhibited EDs in patients with focal epilepsy and reading in an unknown language had the same effect on patients with generalized epilepsy.

Keywords: electroencephalography, epilepsy, provocative tests, cognitive tasks.

Gauta:
2019 02 04

Primta spaudai:
2019 02 24