

Pregledni članek / Review article

DOLGOTRAJNA VIDEOELEKTROENCEFALOGRAFIJA

LONG-TERM VIDEO-EEG MONITORING

N. Krajnc

*Klinični oddelek za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo, Pediatrična klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija*

IZVLEČEK

Dolgotrajno beleženje elektroencefalograma (EEG) s hkratnima video in zvočnim zapisom (angl. *long-term monitoring*, LTM) je ključna metoda za vrednotenje elektrokliničnih korelatov tako pri epilepsiji kot pri drugih paroksizmalnih dogodkih, ki so ji podobni.

Največkrat jo uporabljamo pri dveh skupinah bolnikov: pri bolnikih v primarnem diagnostičnem postopku paroksizmalnih stanj in pri bolnikih v postopku predkirurških preiskav epilepsije. Z beleženjem EEG želimo posneti dovolj bolnikovih značilnih dogodkov, ki omogočajo njihovo opredelitev in analiziranje elektrokliničnih povezav. Pri bolnikih s trdovratno epilepsijo je beleženje napadov zlati standard za oceno možnosti nadaljnjega kirurškega zdravljenja epilepsije. Gre za razmeroma drago metodo, ki je zahtevna tako za bolnika kot za osebje, saj sta potrebna 24-urno nepretrgano beleženje in sprotna analiza rezultatov. Predstavljamo splošne smernice za izvajanje preiskave in izkušnje Centra za epilepsije otrok in mladostnikov Pediatrične klinike v Ljubljani z dolgotrajnim video-EEG beleženjem.

Ključne besede: dolgotrajni video-EEG, otroci, priporočila, rezultati.

ABSTRACT

Long-term video-electroencephalographic (EEG) and acoustic recording (long-term monitoring, LTM) is a crucial method for evaluating electroclinical correlations in both epilepsy and other paroxysmal events that can be mistaken for epilepsy. It is most often used in two major groups of patients: those in the primary diagnostic evaluation of paroxysmal events, and those in the presurgical evaluation of drug-resistant epilepsy. The aim of recordings is to document enough of the patient's typical events to enable a diagnosis to be made from electroclinical correlations. Seizure recording is the gold standard for the presurgical evaluation of patients with drug-resistant epilepsies. The method is relatively expensive and demanding, both for the patient and staff, as continuous 24-hour monitoring and regular data analysis are necessary. This paper presents the general recommendations for carrying out the procedure and the experiences of the Centre for epilepsies in children and adolescents at the University Children's Hospital Ljubljana in long-term video-EEG monitoring.

Key words: long-term video-EEG, children, recommendations, outcome.

UVOD

Dolgotrajno video beleženje elektroencefalograma je beleženje elektroencefalograma (EEG) s hkratnima video zapisom in zvočnim zapisom dogajanja (LTM). LTM je uveljavljena metoda predvsem v bolnišničnem diagnosticiranju, redko pa jo izvajamo tudi ambulantno. Je nenadomestljiva metoda beleženja elektrokliničnih povezav tako pri epilepsiji kot pri drugih paroksizmalnih dogodkih, ki so ji podobni. Združenje za nevrofiziologijo pri Mednarodni ligi proti epilepsiji (angl. *International League Against Epilepsy*, ILAE) LTM priporoča pri dokumentiranju epileptičnih napadov, in sicer za ocenjevanje vrste napadov in pogostosti napadov, za oceno epileptičnega statusa, v sklopu neinvazivnih in invazivnih preiskav pred kirurškim zdravljenjem epilepsije in pri razlikovanju med epileptičnimi in neepileptičnimi dogodki tako pri odraslih kot pri otrocih.

INDIKACIJE

Glavne indikacije za uporabo LTM pri epilepsiji so (1):

- beleženje napadov, opredelitev pogostosti napadov in razvrstitev oblik napadov;
- sprožanje napadov z aktivacijskimi metodami pri bolnikih z znano epilepsijo, če oblika napadov ali epileptični sindrom nista opredeljena;
- beleženje elektrokliničnih značilnosti bolnikovih napadov v času neinvazivnega ali invazivnega predkirškega postopka;
- razlikovanje med epileptičnimi in neepileptičnimi paroksizmalnimi dogodki, vključno s psiho-genimi dogodki, motnjami spanja in paroksizmalnimi motnjami gibanja;
- beleženje cirkadianega pojavljanja epileptiformnih nenormalnosti v povezavi s farmakološkim zdravljenjem;
- beleženje specifičnih epileptiformnih nenormalnosti spanja ter arhitekture spanja pri epilepsijah ali nekaterih epileptičnih sindromih v otroškem obdobju;
- nadzor v enotah za intenzivno terapijo za oceno učinkovitosti zdravljenja epileptičnega statusa, subkliničnih napadov in subkliničnega epileptičnega statusa, ki so v teh enotah pogosto neprepoznani.

TEHNIČNE ZAHTEVE

Večina proizvajalcev opreme za dolgotrajno beleženje upošteva sprejete standarde, predvsem standard EDF (angl. *European Data Format*). Oprema za beleženje EEG na skalpu naj bi omogočala beleženje vsaj 32 odvodov, vključno z odvodi za beleženje očesnih gibov, EKG in poligrafijo, ki jih izberemo glede na klinično vprašanje. Uporaba elektrod za poligrafijo je v pomoč pri razlikovanju med epileptičnimi napadi in motnjami spanja. Oprema mora omogočati spreminjanje medsebojnega razmerja elektrod (montaž) in usklajenost video- in EEG-signala.

Zagotovljena mora biti varnost tehnične opreme in priključkov na električne vire. Na voljo naj bo tudi dodatna oprema, ki jo uporabljamo predvsem pri bolnikih v primeru nujnih stanj, kot je konvulzivni epileptični status (2).

TRAJANJE BELEŽENJA

Izraz »dolgotrajno« beleženje ne opredeljuje trajanja preiskave, saj je trajanje beleženja odvisno od namena beleženja. V osnovi zgornje meje trajanja LTM pravzaprav ni, praktično pa jo omejujejo bolnikova starost in sodelovalnost, število čakajočih bolnikov, logistika posamezne enote, ki izvaja LTM (angl. *Epilepsy Monitoring Unit*, EMU) in ekonomski vidiki. Najkrajše trajanje beleženja je čas, v katerem lahko odgovorimo na zastavljeno diagnostično vprašanje, torej čas, v katerem lahko zabeležimo dovolj bolnikovih značilnih elektrokliničnih dogodkov, da ustrezno odgovorimo na diagnostično vprašanje (3–5).

Med beleženjem pri nekaterih bolnikih znižujemo odmerke protiepileptičnih zdravil (PEZ), s čimer navadno skrajšamo trajanje beleženja. Najkrajši povprečni čas pri odraslih bolnikih z epilepsijo srednjega senčnega režnja je večinoma 5–8 dni. Na povprečni potrební čas učinkovitega beleženja vplivajo heterogenost bolnikov, etiologija bolezni in zniževanje odmerkov PEZ (6, 7).

Avtorji raziskav podajajo smernice in priporočila, koliko napadov je potrebno zabeležiti, da lahko z

veliko verjetnostjo določimo epileptogeno žarišče. Pri epilepsiji srednjega senčnega režnja moramo zabeležiti vsaj pet enakih napadov, da bi dosegli 95-odstotno verjetnost, da napadi izhajajo z iste strani. Toda že pri pojavu enega samega neskladnega napada moramo zabeležiti kar 11 enakih napadov, da bi dosegli enako verjetnost. Če se napadi pojavljajo v rafalnih (angl. *cluster*), je verjetnost, da izhajajo z iste strani, večja, če obdobja med napadi trajajo manj kot 8 ur (8).

En sam zabeležen dogodek za končno oceno navedeno ne zadošča, zlasti, če je pri bolniku prisotna več kot ena vrsta kliničnih dogodkov. Trajanje beleženja pogosto načrtujemo na osnovi podatkov iz bolnikovega dnevnika napadov; na trajanje beleženja pa lahko tudi vplivamo z namernim sprožanjem dogodkov, npr. s prikrajšanjem spanja ali z izvajanjem znanega dražljaja pri refleksnih epilepsijah. Uporabo učinkovin, ki lahko sprožijo napad, odsvetujemo, saj je lahko sproženi napad povsem drugačen od bolnikovih značilnih (habitualnih) napadov. Za sprožanje psihogenih neepileptičnih dogodkov včasih uporabljamo različne vedenjske pristope, npr. sugestijo (9).

Epileptiformne nenormalnosti zunaj napadov (interiktčne nenormalnosti) v celodnevni (in nočni) posnetki imajo lateralizacijsko vrednost pri bolnikih v predkirurškem postopku (10).

Pogosto se kljub načrtovanju zgodi, da bolnik v času beleženja ne doživi napadov. Pri nekaterih bolnikih je odsotnost napadov posledica odsotnosti običajnega »dnevnega stresa« in manjše telesne dejavnosti v času beleženja.

TESTIRANJE OB NAPADU

Dobro opazovanje in aktivno testiranje preiskovanca med snemanjem v času epileptičnega napada ali podobnega paroksizmalnega dogodka sta zelo pomembna za natančno opredelitev kliničnega poteka napada (semiologije) in za opredelitev anatomske regije izvora napada, kar je osnova za razvrščanje epilepsij in epileptičnih sindromov (11). Ob opisovanju dogodka potrebujemo čim bolj natančen opis sosledja dogodkov.

Ob pojavu paroksizmalnega (epileptičnega ali neepileptičnega) dogodka med beleženjem video-EEG si pri opisu poteka učinkovito pomagamo z upoštevanjem dogovorjenih protokolov opazovanja in testiranja bolnikovih funkcij. V EEG laboratorijih uporabljamo različne testne protokole, ki jih prilagajamo glede na starost in sodelovanje preiskovancev ter cilje testiranja. Večina protokolov obsega naloge, ki omogočajo ocenjevanje zavesti, govora, motoričnih funkcij in spomina.

Med paroksizmalnim dogodkom preverjamo **zavest**: zanima nas, ali se preiskovanec odziva in je odziv smiseln. Ugotavljamo, ali nas preiskovanec razume in je sposoben **govoriti** oz. ob morebitni afaziji smiselno pokazati testne predmete. Ocena zavesti pred beleženjem in med beleženjem je pomembna za potek, izvedbo in postopek preiskave, včasih tudi za napoved izida. Vključuje tako budnost kot zavedanje sebe in okolice. Preiskovanca povprašamo o njegovih **občutkih in doživljanju** na začetku napada in med potekom napada. Zanima nas opis prvega simptoma epileptičnega napada (**avra**), saj ga lahko kasneje med napadom ali po napadu pozabi in se ga ne spominja.

Opazujemo **motoriko**: spontane gibe, kompleksne vzorce gibanja, avtomatizme, krče, distonije idr. Preverimo, ali lahko aktivno izvede testne gibe. Zanima nas morebitna izguba mišičnega tonusa. Ob testu latentne pareze lahko zaznamo negativne motorične fenomene (pareza, negativni mioklonus, akinetizija uda). Preverimo tudi pasivni mišični tonus.

Pozorni smo na **avtonomne znake**, kot so velikost zenic, slinjenje, barva kože, piloerekcija, mikcija idr.

Če so napadi daljši, teste med napadom večkrat ponovimo, ponovimo pa jih tudi po napadu. Po napadu dodatno preverimo, ali se preiskovanec napada spominja (celotni potek napada ali le del napada). Opredelimo kakovost zavesti, orientiranost, govor, priklic testnih besed, občutke ob začetku napada in motorične funkcije.

Vsa testiranja in opažanja zabeležimo. Pri daljšem epileptičnem napadu ali epileptičnem statusu se poslužimo **ukrepov za prekinjanje napada**. Zabele-

žene napade po možnosti pregledamo skupaj z bolnikom (če se jih zaveda) ali z bližnjim sorodnikom oz. opazovalcem, da bi ugotovili, ali gre dejansko za bolnikove habitualne napade.

POSEBNOSTI PRI OTROCIH

Pediatrično obliko LTM lahko izvajamo že v obdobju novorojenčka, čeprav takrat namestitve vseh elektrod po mednarodnem EEG sistemu 10-20 še ni možna; večinoma je izvedljiva že pri triletnem malčku (12). Pri dojenčkih za nameščanje elektrod na skalp ne uporabljamo raztopine kolodija kot pri odraslih, ampak različne vodotopne kontaktne paste. Praviloma so pri beleženju prisotni starši, ker najhitreje prepoznajo otrokove značilne napade in nas nanje tudi opozorijo. Prisotnost staršev torej prispeva k učinkovitosti testiranja, hkrati pa starši spodbujajo takšne dejavnosti, pri katerih otrok čim bolje sodeluje in ostane v polju kamere.

Napadi so pri otrocih pogostejši kot pri odraslih, zato je lahko trajanje beleženja v teh primerih bistveno krajše. Pri epilepsijah v otroštvu pogosto pri istem bolniku ugotavljamo različne oblike napadov in različne epileptiformne vzorce v budnosti ali spanju, kar je značilnost nekaterih epileptičnih sindromov v otroštvu (13).

Dolgotrajno video-EEG beleženje v domačem okolju je dopustno le kot prvi pristop v diferencialno diagnostičnem razmišljanju pri otroku s kontinuiranim kompleksom trn-val v spanju (angl. *continuous spike-wave in slow sleep*, CSWS) ob odsotnosti vidnih dogodkov.

IZKUŠNJE Z LTM V CENTRU ZA EPILEPSIJE OTROK IN MLADOSTNIKOV

V Sloveniji izvajamo LTM v obeh terciarnih centrih: v Centru za epilepsije otrok in mladostnikov na Pediatrični kliniki v Ljubljani in v Centru za epilepsije odraslih na Nevrološki kliniki v Ljubljani. Center za epilepsije otrok in mladostnikov na Pediatrični kliniki v okviru celostne obravnave epilepsije izvaja naslednje naloge:

- opredeljuje semiološke in sindromske vrste epilepsije,
- presoja skladnost izvidov funkcijskih in strukturalnih preiskav možganov,
- opredeljuje nevropsihološkega stanja,
- opredeljuje soobolevnosti,
- presoja o možnostih nadaljnjega farmakološkega ali nefarmakološkega zdravljenja,
- ocenjuje morebitna tveganja za predkirurško diagnosticiranje.

Da bi kar najbolj povečali možnost uspešnega beleženja habitualnih napadov, uporabljamo LTM, ki omogoča natančno umestitev epileptogenega žarišča.

LTM v Sloveniji izvajamo že vrsto let, v izboljšanih pogojih pa šele v zadnjih letih s preselitvijo Pediatrične klinike, odkar se enota za dolgotrajno snemanje nahaja na oddelku. S klinično raziskavo, ki smo jo opravili v preteklih letih (14), smo opredelili in predstavili izkušnje z LTM v našem centru.

Material in metode

Retrogradno smo analizirali dokumentacijo bolnikov, pri katerih smo opravili LTM v letih 2011 in 2012. Pregledali smo demografske podatke, trajanje LTM, število paroksizmalnih dogodkov, napotno in končno diagnozo ter izboljšanje diagnoze (angl. *refinement of diagnosis*) pri bolnikih z epilepsijo. Izboljšanje diagnoze smo dosegli z iktično razvrstitvijo napadov. Preiskovancem smo na skalp namestili standardne odvode ter odvode za EKG in dihanje ter simultano video beleženje. EMG-elektrode smo uporabili ob specifični indikaciji, samo enemu bolniku pa smo na skalp namestili manjše število (deset) elektrod.

Rezultati

V raziskavo smo vključili 49 bolnikov z naslednjimi napotnimi diagnozami:

- potrjena epilepsija (za razvrščanje napadov, 40 bolnikov);
- sum na epilepsijo (za opredelitev diagnoze, 4 bolniki);

- sum na neepileptične psihogene dogodke (2 bolnika);
- sum na epileptične in neepileptične dogodke (1 bolnik);
- sum na motnjo gibanja (2 bolnika).

Srednja starost bolnikov je bila 10 let (razpon 2–19 let), srednje trajanje snemanja pa 50 ur (razpon 4–122 ur).

Diagnozo epilepsija smo na podlagi izsledkov LTM potrdili pri 39 od 40 bolnikov, napotnih zaradi epilepsije. Končna diagnoza se ni ujemala z napotno diagnozo le pri enem bolniku z neepileptičnimi psihogenimi dogodki. Pri dveh od štirih bolnikov, napotnih zaradi suma na epilepsijo, smo pri dveh postavili končno diagnozo epilepsija, pri dveh pa diagnozo neepileptični (anoksični in kardiogeni) dogodki. Pri obeh bolnikih z motnjo gibanja in pri obeh bolnikih z neepileptično psihogeno motnjo se je končna diagnoza ujemala z napotno diagnozo. ZLTM smo uspeli razločiti vrste napadov pri bolniku s hkratnimi epileptičnimi napadi in neepileptičnimi psihogenimi dogodki. Habitualne napade smo posneli pri 75 % bolnikov z epilepsijo, v povprečju 20 napadov (razpon 1–106). Odmerke protiepileptičnih zdravil smo med snemanjem zniževali pri treh bolnikih in napade pri vseh tudi posneli.

Pri 29 od 30 bolnikov smo na osnovi iktičnega razvrščanja napadov opredelili ustreznejšo diagnozo. Samo pri enem bolniku, pri katerem smo sicer posneli napade, izboljšanje diagnoze zaradi premajhnega števila (deset) nameščenih elektrod ni bilo mogoče. Tudi pri preostalih desetih bolnikih z že potrjeno epilepsijo, ki v času snemanja niso imeli napadov (25 %), so nas interiktčne nenormalnosti usmerile k opredelitvi možganske poloble ali režnja z epileptogenim žariščem (v 6 primerih). Le pri dveh bolnikih nismo zaznali epileptiformnih nenormalnosti.

Zaključki

Izsledki naše raziskave kažejo, da se napotna in končna diagnoza v veliki meri ujemata, saj smo neujemanje prepoznali samo pri 6 % postavljenih diagnoz. Pri večini bolnikov z epilepsijo smo z LTM dosegli izboljšanje diagnoze. V našem Centru

sprejememo na LTM največ bolnikov s trdovratno epilepsijo, ki so v postopku predkirurškega diagnosticiranja, kar kaže na velike potrebe po dodatnem diagnosticiranju prav pri omenjeni skupini bolnikov. Potrebe v drugih skupinah bolnikov z neepileptičnimi paroksizmalnimi dogodki so po naši oceni višje, a LTM zaradi izjemnih kadrovskih zahtev ne zmoremo neprekinjeno opravljati v zadostnem obsegu. Zapletov, poškodb ali epileptičnega statusa kot zapleta tudi pri bolnikih, pri katerih smo zniževali odmerke PEZ, doslej nismo zabeležili.

Naše izkušnje potrjujejo, da je LTM pomembna metoda diagnosticiranja epilepsij, zlasti trdovratnih, in nujna v predkirurškem postopku, saj omogoča odlično semiološko in anatomsko razvrščanje epileptičnih napadov.

ZAKLJUČEK

Zaradi pomembnosti pri diagnosticiranju epilepsij in drugih paroksizmalnih dogodkov LTM vse bolj uporabljamo tako pri odraslih kot pri otrocih, čeprav je metoda zahtevna za bolnika in osebje ter relativno draga. V okviru celostne obravnave epilepsije zahteva visoko usposobljeni tim strokovnjakov, ki vključuje epileptologa, nevrofiziologa, nevrofiziološkega asistenta, negovalno osebje, nevropsihologa in psihiatra ter nevrologa. Potrebna je tudi draga snemalna oprema, da beleženja in analize lahko izvajamo neprekinjeno 24 ur dnevno. O indikacijah in pogojih snemanja odloča nevrolog-epileptolog.

Velika prednost LTM je možnost hkratnega beleženja in ocenjevanja vedenjskih in EEG sprememb pri bolnikih s sumom na epilepsijo. Izvajamo jo v pogojih, ki so kar se da podobni naravnim, kar je pomembno zlasti pri bolnikih v primarnem diagnostičnem postopku in pri bolnikih v postopku predkirurških preiskav epilepsije.

Paroksizmalni dogodki se največkrat pojavljajo nepredvidljivo in so razmeroma redki, zato diagnozo pogosto ne moremo postaviti na osnovi anamnestičnih podatkov in kratkotrajnega (ambulantnega) beleženja video-EEG. LTM z natančnejšo opredelitvijo napadov in sindromov omogoča sprejemanje ustreznih odločitev o optimalnem zdravljenju.

Izsledki LTM vplivajo na nadaljnje odločanje in omogočajo spremembo diagnoze ter zdravljenja pri vsaj treh četrtinah obravnavanih bolnikov. Z uporabo LTM celo v vrhunskih centrih za epilepsijo ugotavljajo, da kar 10–30 % predhodno zdravljenih bolnikov z diagnosticirano trdovratno epilepsijo bolezní sploh nima (15).

Čeprav je LTM draga in časovno zahtevna preiskovalna metoda, tako za bolnika kot za osebje, pa na dolgi rok omogoča znatne prihranke. Nenazadnje osebi z neepileptičnimi paroksizmi ob postavitvi pravilne diagnoze odvezamemo stigmatiziranost, izognemo pa se tudi nepotrebnim stroškom zdravljenja.

LITERATURA

1. Velis D, Plouin P, Gotman J et al. Recommendations regarding the requirements and applications for long-term recordings in epilepsy. *Epilepsia* 2007; 48 (2): 379–84.
2. Flink R, Pedersen B, Guekht AB et al. Commission of European Affairs of the International League Against Epilepsy: Subcommission on European Guidelines. Guidelines for the use of EEG methodology in the diagnosis of epilepsy. International League Against Epilepsy: commission report. Commission on European Affairs: Subcommission on European Guidelines. *Acta Neurol Scand* 2002; 106: 1–7.
3. Cascino GD. Video-EEG monitoring in adults. *Epilepsia* 2002; 43(Suppl 3): 80–93.
4. Engel J Jr, Burchfiel J, Ebersole J et al. Long-term monitoring for epilepsy. Report of an IFCN committee. *EEG & Clin Neurophysiol* 1993; 87: 437–58.
5. Fitzsimons M, Browne G, Kirker J, Staunton H. An international survey of long-term video/EEG services. *J Clin Neurophysiol* 2000; 17: 59–67.
6. Marciani MG, Gotman J. Effects of drug withdrawal on location of seizure onset. *Epilepsia* 1986; 27: 423–31.
7. Lee YY, Lee MY, Chen IA et al. Long-term video-EEG monitoring for paroxysmal events. *Chang Gung Med J* 2009; 32 (3): 305–12.
8. Haut SR, Legatt AD, O'Dell C et al. Seizure lateralization during EEG monitoring in patients with bilateral foci: the cluster effect. *Epilepsia* 1997; 38(8): 937–40.
9. Bazil CW, Kothari M, Luciano D et al. Provocation of nonepileptic seizures by suggestion in a general seizure population. *Epilepsia* 1994; 35: 768–70.
10. Malow BA, Selwa LM, Ross D, Aldrich MS. Lateralizing value of interictal spikes on overnight sleep-EEG studies in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1999; 40(11): 1587–92.
11. Lüders HO. Pre-surgical evaluation. In: Lüders HO, ed. *Textbook of epilepsy surgery*. London: Informa Healthcare, 2008: 407–9.
12. Mizrahi EM. Pediatric electroencephalographic video monitoring. *J Clin Neurophysiol* 1999; 16: 100–10.
13. Arrington DK, Ng YT, Troester M et al. Safety of prolonged video-EEG monitoring in a tertiary pediatric epilepsy monitoring unit. *Epilepsy Behav* 2013; 27(2): 346–50.
14. Krajnc N. Long-term video-EEG monitoring for evaluation of paroxysmal events in children [abstract]. 30th International Epilepsy Congress. Book of abstracts. Montreal, 2013. *Epilepsia* 2013; 54(Suppl 3): 328.
15. Benbadis SR, O'Neill E, Tatum WO, Heriaud L. Outcome of prolonged video-EEG monitoring at a typical referral epilepsy center. *Epilepsia* 2004; 45: 1150–3.

Kontaktna oseba / Contact person:

Asist. Natalija Krajnc, dr. med., vodja Centra za epilepsije otrok in mladostnikov
 Klinični oddelek za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo
 Pediatrična klinika
 Univerzitetni klinični center Ljubljana
 Bohoričeva 20
 1525 Ljubljana
 telefon: (0)1 522 9249
 e-pošta: natalija.krajnc@mf.uni-lj.si