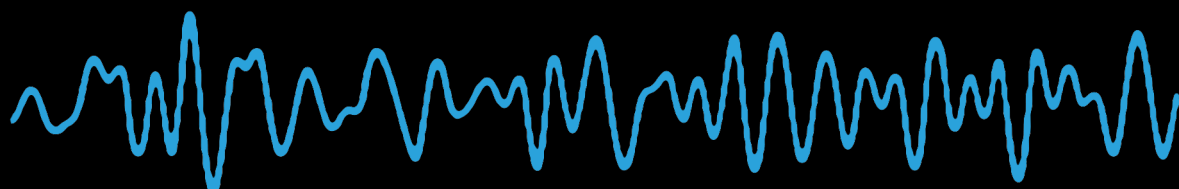
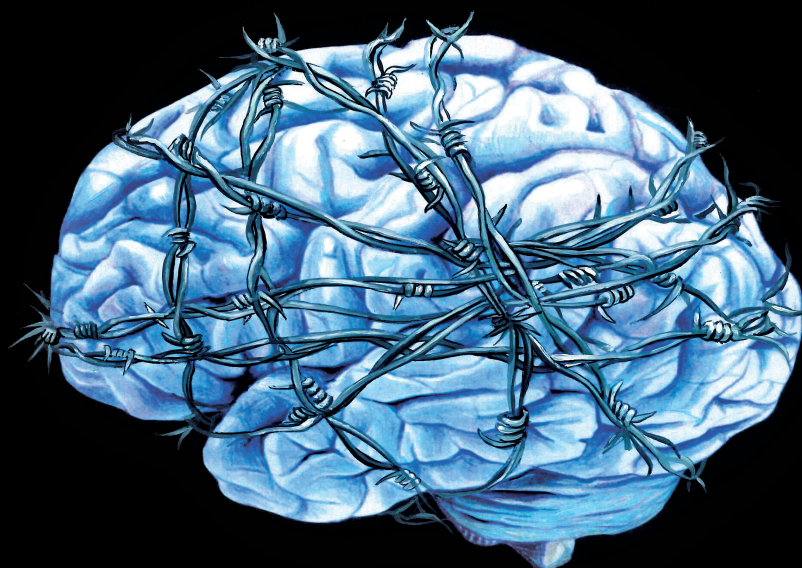


Иван Михаљев

**НЕУРОФИЗИОЛОШКИ АСПЕКТ
НЕСПЕЦИФИЧНЕ ЦЕРЕБРАЛНЕ
ДИСФУНКЦИЈЕ**



Иван Михаљев

**Неурофизиолошки аспект
неспецифичне церебралне дисфункције**

**Neurophysiological Aspect
of Non-specific Cerebral Dysfunction**

Београд 2019

Аутор и издавач
др Иван Михаљев
специјалиста неурологије, клинички неурофизиолог

Рецензенти:
Проф. др Бранко Ђуровић
Клиника за неурохирургију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Проф. др Јелена Нешовић Остојић
Институт за патофизиологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Доц. др Никола М. Војводић
Клиника за неурологију, Медицински факултет Универзитета у Београду

Уредник
Зоран Б. Рајић

Обрада фотографија и припрема
Драган Тодоровић

Превод и лектура
Др Сања Стојановић
Мр сци. фарм. Тања Новаковић
Саша Романић

Штампа
Златни пресек
Војводе Влаховића 52 и, Београд

Тираж
200

*Рекли су ми њасџири, ѿничи каравана и хајкачи са језера да је ѿо чудан
вук, друкчији од свих вукова. Никада не најада сџада. Ваљда је ѿо
њеѿов начин вајања овој свѣџа.
Сѣварно и даље верујем да оно шѣо је вучје не може у нама умреѣи.
Јер вук се на вука насѣавља.*

(Мирослав Анѣић)

У знак сећања на Вука Бојовића

Предговор

Потреба да се напише ова књига проистекла је са једне стране из чињенице да електроенцефалографија (ЕЕГ) представља једну од највише коришћених метода клиничке неурофизиологије и да је била и остала метода избора за процену степена функционалног možданог поремећаја, а с друге стране због хроничног недостатка стручне литературе на тему из поменуте области на српском језику, ако изузмемо капитална дела наших еминентних неурофизиолога као што су: "Клиничка електроенцефалографија" професора др Жарка Мартиновића из 2009. и "Епилепсија темпоралног режња" доцента др Николе М. Војводића из 2014. године.

Иако је главна примена ЕЕГ и даље у дијагностиковању епилепсија и епилептичних синдрома, константни напредак клиничке електроенцефалографије одавно је проширио подручје испитивања, а самим тим и индикација за употребу ЕЕГ дијагностике. Тако је још 1937. године немачки неуропсихијатар Ханс Бергер (Hans Berger) први описао спору možдану активност, узроковану хипогликемијском кризом код психијатријских (схизофрених) болесника третираних инсулином, што се сматра почетком ЕЕГ студије у оквиру метаболичких поремећаја код људи. Значај ЕЕГ дијагностике у наредним годинама постаје још већи, посебно када су први пут описани спори трифазични таласи код болесника са инсуфицијенцијом јетре и хепатичном комом (Foley et al, 1950; Bickford, Butt, 1955), као и када су регистровани знаци неспецифичне церебралне дисфункције код болесника са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом (MacGillivray, 1976).

Данас се ЕЕГ сматра незаменљивом, а често и једином дијагностичком методом када се ради о енцефалопатијама (дифузно оштећење мозга) узрокованим метаболичким, инфламаторним, ендокриним или токсичним поремећајима. Такође представља и методу избора у дијагностиковању главобоља, првенствено примарних, које се не могу приписати неком другом поремећају, затим транзиторног исхемијског атака (ТИА), краниocereбралних повреда, попут комозије мозга, деменција, као и код интоксикације лековима и супстанцама које доводе до болести зависности. Код свих набројаних поремећаја и обољења током ЕЕГ снимања региструју се етиолошки неспецифичне ЕЕГ промене, које су у овој књизи представљене кроз велики број налаза који потичу из личне архиве аутора.

Овом књигом пре свега желим да укажем на велики значај ЕЕГ дијагностике, која може да пружи податке који се другим дијагностичким методама не могу сагледати, па тако могу имати непроцењиву вредност како у дијагностиковању тако и у диференцијалној дијагнози различитих обољења.

Велику захвалност дугујем тиму мојих сарадника, уреднику Зорану Б. Рајићу, Драгану Тодоровићу (припрема књиге), академској сликарки Марији Бојовић, чије ауторско дело краси корице ове монографије, Саше Романић и др Сањи Стојадиновић, које су целокупан текст књиге превеле на енглески језик. Захваљујем рецензентима, како на драгоценим саветима, тако и на корисним сугестијама и примедбама које сам усвојио и уградио у текст овог издања. Такође желим да захвалим и свим донаторима који су омогућили да рукопис ове монографије постане доступан читаоцима.

Посебну захвалност дугујем Србољубу Алексићу, директору Зоолошког врта града Београда, Тањи Новаковић, директорки ZEM solutions и Небојши Јовановићу, директору Galabern d.o.o. Beograd, мојим дугогодишњим пријатељима и сарадницима.

САДРЖАЈ

Предговор	5
Рецензије	13
Увод	17
Патолошке ЕЕГ промене	18
Механизам настанка неспецифичних ЕЕГ промена	20
Локализовани спори таласи	20
Генерализовани асинхрони спори таласи	21
Билатерални синхрони спори таласи	21
Поглавље 1	
ЕЕГ код цереброваскуларних болести	25
Транзиторни исхемијски напад (ТИА)	26
Инфаркт мозга	28
Едем мозга	30
Методи активације код цереброваскуларних болести	30
Поглавље 2	
ЕЕГ код метаболичких поремећаја	33
Хепатична енцефалопатија	33
Уремичка енцефалопатија	37
Поремећај електролитног дисбаланса	39
Поремећај у метаболизму натријума	39
Хипонатријемија	40
Хипернатријемија	42
Поремећај у метаболизму калцијума	42
Хипокалцијемија	42
Хиперкалцијемија	43
Поремећај метаболизма глукозе	44
Хипогликемија	44
Хипергликемија	47

Поглавље 3

ЕЕГ код деменција	51
Алцхајмерова (Alzheimer) болест	52
Васкуларна (мултиинфарктна) деменција	54

Поглавље 4

ЕЕГ код главобоља	57
Мигрена	57
Коморбидитет мигрене и епилепсије	62
Диференцијална дијагноза мигрене и епилепсије	63
Посттрауматска главобоља	68
Постоперативна главобоља	70

Поглавље 5

ЕЕГ код можданих инфламаторних процеса	77
Менингитис	77
Бактеријски менингитис	77
Акутни вирусни менингитис	78
Енцефалитис	80
Вирусни енцефалитис	80
Херпес симплекс вирусни енцефалитис	82
Субакутни склерозирајући паненцефалитис	83
Вирус хумане имунодефицијенције	84
Апсцес мозга	84
Неуроборелиоза	85
Субдурални емпијем	87
Паразитозе	87

Поглавље 6

ЕЕГ код интоксикације лековима и психоактивним супстанцама	91
Неуролептици	91
Антидепресиви	93
Бензодиазепини	93

Антиепилептици	94
Опијати, психостимуланси и халуциногени	96

Поглавље 7

ЕЕГ и неуротоксични агенси	99
Метали	99
Угљен моноксид	99
Метилалкохол	100
Етилалкохол	100
Верникеова (Wernick) енцефалопатија	101
Органски растварачи	103
Пестициди	103

Поглавље 8

ЕЕГ код краниocereбралних повреда	107
Потрес мозга	107
Комоциони напади	108
Хронична трауматска енцефалопатија	108
Нагњечење мозга	110
Субдурални хематом	110

Поглавље 9

ЕЕГ код интракранијалних неоплазми	115
Глиоми мозга	115
Менингеоми	116
Метастатски тумори ЦНС	118

Поглавље 10

ЕЕГ код коме и сродних стања	121
Мождана смрт	122
Вегетативно стање	123
Алфа кома	123

Индекс појмова	126
----------------------	-----

CONTENT

Preface	131
Introduction	133
Pathological EEG changes.....	134
The origin of non-specific EEG changes.....	136
Localized slow waves.....	136
Generalized asynchronous slow wave.....	136
Bilateral synchronous slow wave.....	137
Chapter 1	
EEG in cerebrovascular diseases.....	141
Transitory ischemic attack (TIA).....	142
Cerebral infarction.....	142
Cerebral edema.....	144
Activation methods in cerebrovascular diseases.....	144
Chapter 2	
EEG in metabolic disorders.....	147
Hepatic encephalopathy.....	147
Uremic encephalopathy.....	150
Disorder of electrolyte imbalance.....	151
Disorder in sodium metabolism.....	151
Hyponatremia.....	152
Hypernatremia.....	153
Calcium metabolism imbalance.....	153
Hypocalcemia.....	153
Hypercalcemia.....	154
Glucose metabolism imbalance.....	155
Hypoglycemia.....	155
Hyperglycemia.....	156

Chapter 3

EEG in dementia.....	161
Alzheimer's disease.....	162
Vascular (multi-infarct) dementia.....	163

Chapter 4

EEG in headaches.....	167
Migraine.....	167
Comorbidity of migraine and epilepsy.....	169
Differential diagnosis of migraine and epilepsy.....	170
Posttraumatic headache.....	173
Postoperative headache.....	174

Chapter 5

EEG in brain inflammatory processes.....	179
Meningitis.....	179
Bacterial meningitis.....	179
Acute viral meningitis.....	180
Encephalitis.....	181
Viral encephalitis.....	181
Herpes simplex viral encephalitis.....	181
Subacute sclerosing panencephalitis.....	183
Human immunodeficiency virus.....	183
Brain abscess.....	184
Neuroberreliosi.....	184
Subdural empyema.....	185
Parasitosis.....	185

Chapter 6

EEG in intoxication with drugs and substances that cause addiction disorders.....	189
Neuroleptics.....	189
Antidepressants.....	189
Benzodiazepines.....	190
Antiepileptics.....	190
Opiates, psychostimulants and hallucinogens.....	191

Chapter 7

EEG and neurotoxic agents.....	195
Metals.....	195
Carbon monoxide.....	195
Methyl alcohol.....	196
Ethyl alcohol.....	196
Wernicke encephalopathy.....	197
Organic solvents.....	198
Pesticides.....	198

Chapter 8

EEG in craniocerebral injuries.....	201
Concussion.....	201
Concussive convulsions.....	202
Chronic traumatic encephalopathy.....	202
Cerebral contusion.....	203
Subdural hematoma.....	203

Chapter 9

EEG in intracranial neoplasms.....	207
Brain gliomas.....	207
Meningiomas.....	208
Metastatic brain tumor.....	209

Chapter 10

EEG in coma and related conditions.....	213
Brain death.....	214
Vegetative state.....	214
Alfa coma.....	215

Index.....	217
------------	-----

Рецензија

Није прошло много времена од претходне публикације, а аутор Др Иван Михаљев доноси нам на увид ново монографско дело под називом "Неурофизиолошки аспект неспецифичне церебралне дисфункције" и на тај начин заокружује клиничку презентацију електроенцефалографије, где неспецифична церебрална дисфункција не представља нешто на шта не треба обраћати пажњу, већ напротив такав налаз у колерацији са клиничком сликом у значајном проценту потврђује дијагнозу, а у другим случајевима то је једини инструментаријум за утврђивање клиничке дијагнозе.

У овом времену високо софистицираних дијагностичко-техничких процедура електроенцефалографија не само да не губи у значају већ постаје још кориснија у одређеним патолошким стањима.

Публикација има десет поглавља, где од првог под називом - ЕЕГ код цереброваскуларних болести, па до десетог под називом - ЕЕГ код коме и сродних стања, електроенцефалографија има или круцијалну или допунску улогу у постављању дијагноза и то не само у хроничним патолошким стањима, него и у акутним, па тако у потврђивању мождане смрти има круцијалну улогу и без које трансплантациони програм не би могао да заживи.

Све то је илустровано оригиналним примерима из клиничке праксе др Ивана Михаљева на један едукативан и дидактички начин, тако да може анимирати широку лепезу здравствених радника, од доктора опште медицине до специјалиста разних профила.

Надамо се да то није крај и очекујемо наставак дидактичко-едукативног циклуса.

Проф. др Бранко Ђуровић
неурохирург
клинички неурофизиолог-епилептолог

Монографија др Ивана Михаљева пружа основне информације из области електроенцефалографије и њене примене у диференцијалној дијагнози неспецифичне церебралне дисфункције. После увода, који даје јасан и концизан приказ значаја електроенцефалографије, као дијагностичког метода у савременом приступу неуролошким пацијентима, и представља основне ЕЕГ обрасце који се користе при опису налаза, текст је подељен на 10 поглавља. У поглављима се описују ЕЕГ налази код: цереброваскуларних болести, метаболичких поремећаја, деменција, главобоља, можданих инфламаторних процеса, интоксикације лековима, дејства неуротоксичних агенаса, краниоцеребралних повреда, интракранијалних неоплазми и коме и сродних стања.

Ова књига је намењена, у првом реду лекарима неуролозима, и то неурофизиолозима, специјалистима неурологије и ургентне медицине, али може бити занимљива и корисна и лекарима других специјалности, као и лекарима опште праксе, јер на једноставан начин приближава једну врло важну дијагностичку методу и указује на њен значај у свакодневной клиничкој пракси. Писана је научно утемељено и аргументовано, али исто тако једноставним језиком, одмерено и прецизно.

У књизи је дат кратак осврт на патофизиолошки и клинички аспект поремећаја, чији су ЕЕГ налази касније описани. Посебан квалитет дају оригинални ЕЕГ записи из личне архиве аутора. Они уједно указују на дугогодишњи рад и искуство аутора у коришћењу електроенцефалографије и интерпретацији ЕЕГ налаза. Анализирајући сва поглавља ове монографије, уочава се упадљива динамичност излагања уз врло јасно написан и изнесен приступ проблему читања ЕЕГ налаза, што указује на високу стручност аутора и одлично познавање дате проблематике.

Сва поглавља су конкретна, лако разумљива, што указује на велики труд, као и знање да се на овако прегледан начин изнесе сопствено дугогодишње неурофизиолошко искуство у складу са познатим подацима из литературе.

Проф. др Јелена Нешовић Остојић
Институт за патофизиологију

Одважност и зрелост су две речи које на најбољи могући начин описују најновију монографију аутора др Ивана Михаљева, насловљену "Неурофизиолошки аспект неспецифичне церебралне дисфункције". Због чега ово истичем? На првом месту због тога што је др Михаљев овом темом зашао у једну област која за већину чак и искусних неурофизиолога представља *terra incognita*.

Јер шта је заправо неспецифична церебрална дисфункција? То је врх ледене санте код које изнад површине воде видимо локализовани или дифузни поремећај мождане функције, а испод површине постоји читав спектар неуролошких болести и стања која могу изазвати клиничке манифестације те дисфункције. Додатни проблем представља могућност да се разлике неуролошке болести испоље сличним симптомима мождане дисфункције. Да ствар буде још компликованија, у свакодневной пракси се често срећемо са ситуацијама у којима локализоване мождане болести доводе до испољавња симптома дифузног можданог поремећаја и обрнуто. Многи ће рећи да се то назива диференцијалном дијагнозом и да је то нешто што се рутински учи током студија медицине и специјализације. Постоји чак и апокрифна прича о томе како је један познати професор неурологије својевремено закључио да је диференцијална дијагноза ништа друго до "листа дијагноза од којих је једна тачна, а све остале погрешне". Срећом, ова врста ароганције је данас потиснута у прошлост и остаје само као анегдотални подсетник на погрешан приступ који онемогућавала напредак у разумевању различитих болести нервног система.

Као модеран аутор и један од водећих неуролога и неурофизиолога своје генерације, др Михаљев је храбро заплочио у територијално неутралне или ничије воде покушавајући да нам дочара колико је значајна улога ЕЕГ дијагностике у откривању и дефинисању свих оних болести и стања која могу довести до различитих поремећаја мождане функције, а за које се иницијално не може са сигурношћу рећи којим патогенетским механизмима су изазване. Тако др Михаљев већ у уводу истиче комплексност тематике о којој пише, наводећи да "поред веома значајне улоге кортекса у генези ЕЕГ-а, важну улогу имају и утицаји из субкортикалних региона...". Другим речима, логично се намеће

закључак да многобројне болести и оштећења, како кортикалних тако и супкортикалних структура, могу имати свој ЕЕГ корелат. У поређењу са сличним књигама и уџбеницима, ова монографија се неуобичајено лако чита, вероватно и због тога што се аутор од почетка до краја трудио да свако поглавље (укупно њих десет) стриктно форматира приказујући нам најважније симптоме и клиничке манифестације, патофизиолошку основу поремећаја и потом место и улогу ЕЕГ дијагностике. Све ово, илустровано је са чак 23 слике ЕЕГ записа из личне архиве аутора, које на најбољи могући начин приказују електрофизиолошке карактеристике појединих неуролошких болести.

На тај начин, др Михаљев се као ретко који аутор, латио тешког али успешног задатка да нам читав један спектар наоко неспецифичних неуролошких симптома и поремећаја, прикаже и декодира на прагматичан и приступачан начин који неизоставно води ка успешном дијагностиковању и адекватном лечењу болести које до њих доводе. Као посебно освежење у домаћој стручној литератури истакао бих поглавља 6. и 7. која се односе на различите неуроинтоксикације због тога што се у већини случајева ради о потенцијално реверзибилним стањима која могу имати фаталне последице уколико се на време не препознају и не лече.

Читајући ову монографију, имао сам утисак да "између њених редова" провејава чак и извесна дозе претенциозности, својствена само врхунским мајсторима свог заната као што је др Иван Михаљев, па је то још један разлог због кога мислим да две речи са почетка овог текста (одважност и зрелост) на најбољи могући начин дефинишу ову књигу.

Због свега тога, сигуран сам да ће ова монографија бити не само извор корисних информација, пре свега неуролозима и тек стасалим неурофизиолозима, већ и подстицај свим млађим лекарима да у свом будућем раду буду сваким даном све бољи и одважнији. И хвала му на томе!

Доц. др Никола М. Војводић
специјалиста неурологије

Увод

ЕЕГ представља глобалан одраз електричне активности мозга која се региструје помоћу електрода постављених на поглавини. Различити ЕЕГ сигнали настају временском и просторном сумацијом електричних струја које потичу из постсинаптичких потенцијала, а сумација промена електричних потенцијала у кортексу настаје у великим пирамидним ћелијама кортекса које генеришу ЕЕГ активност. Изворни сигнали настали у пирамидним ћелијама кортекса значајно се мењају до времена њиховог пристизања до поглавине, првенствено због следећих фактора:

- а) различите електричне проводљивости карактеристичне за ткива попут можданица, ликвора, лобање и поглавине, која се налазе између електричног извора сигнала и електрода које их региструју на поглавини.
- б) усмерености електричног генератора према активним електродама на поглавини.
- ц) проводничких особина активних електрода и међуповршине поглавина-електрода (величина електрода, особине материјала од којег су електроде направљене и отпора који струјном току прави спој између електрода и поглавине).

Поред веома значајне улоге кортекса у генези ЕЕГ, важну улогу имају и утицаји из субкортикалних региона, првенствено из таламичких структура и ретикуларне формације.

Хипотеза о таламусу као предводнику ритмичне ЕЕГ активности заснива се на чињеници да је таламокортикална интеракција веома битна за настанак ЕЕГ ритмичности, а ћелије таламичког једра (nucleus thalami reticularis) имају главну улогу у томе (Steriade et al, 1990). Неурони овог једра ослобађају гама-аминобутерну киселину (ГАБА) што доводи до деполаризације усмерене на неуроне дорзалног таламуса и горњег дела можданог стабла. Стимулацијом таламокортикалних неурона таламуса настаје ритмична екситација кортекса.

Утицај ретикуларне формације можданог стабла на генезу ЕЕГ активности први су објаснили Моруџије и Магун (Moruzzi, Magoun, 1949) који су на експерименталном моделу (мачка која спава) показали да директно дражење ретикуларних неурона посредством асцендентног активационог ретикуларног система (АРС) изазива будно понашање и прекид ритмичне активности коју смењује брза активност ниске

амплитуде. Ова појава је позната као ЕЕГ десинхронизација, а представља одговор на активацију холинергичких неурона базалног прозенцефалона и мозданог стабла и катехоламинергичких једра (пс. raphe, locus ceruleus) и усходних пројекција ових структура.

Патолошке ЕЕГ промене

Патолошке ЕЕГ промене могу бити специфичне и неспецифичне. У специфичне ЕЕГ промене спадају епилептиформни графоеlementи- шиљак и оштар талас:
А) шиљак-брза промена у трајању од 20-70 ms
Б) оштар талас-вишефазни потенцијал у трајању од 70-200 ms
Епилептиформне промене могу бити икталне (регистроване за време напада) или интерикталне (регистроване у дугим интервалима између напада), док се према топографском распореду деле на локализоване (фокалне) и генерализоване (табела 1).

Фокални ЕЕГ обрасци	шиљци оштри таласи полишиљци шиљак-талас комплекс оштар-спор талас комплекс фотопароксизмална реакција
Генерализовани ЕЕГ обрасци	шиљак-талас комплекси од 3 Hz (типични апсанси) шиљак-талас комплекси других фреквенција (апсансни напади, генерализовани тоничко-клонички напади -ГТК, напади у склопу секундарне билатералне синхроније - фронтална епилепсија) оштар-спор талас комплекси (ГТК напади, атипични апсанси) полишиљци и полишиљак-талас комплекси (миоклички напади) хипсаритмија (Westov Sy)

Табела 1. Епилептиформне / специфичне ЕЕГ промене.

У етиолошки неспецифичне ЕЕГ промене спадају абнормалне споре активности које се по трајању могу поделити на интермитентне и континуиране, а према локализацији на локализоване споре таласе, генерализоване асинхроне и билатерално синхроне споре таласе (табела 2).

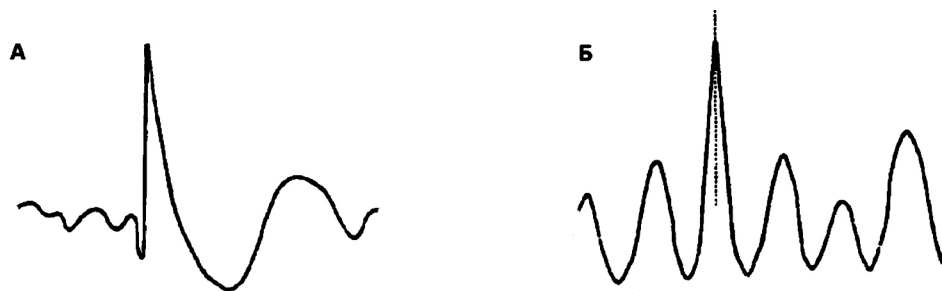
Основни ЕЕГ обрасци	Примери обољења
Локализовани спори таласи	цереброваскуларни акциденти тумори мигрена пролазни исхемијски атаци апсцеси постиктално стање
Генерализовани асинхрони спори таласи	дифузна дегенеративна болест цереброваскуларна болест синкопа кома
Билатерално синхрони спори таласи	енцефалопатије пресенилна деменција тумори

Табела 2. Основни ЕЕГ обрасци са патолошким спорим таласима - неепилептиформне / неспецифичне ЕЕГ промене.

Епилептиформне промене се разликују од неепилептиформних промена сличног облика на основу следећих критеријума (слика 1):
1. Симетрије наспрам асиметрије облика таласа: код епилептиформних оштрих таласа прва узлазна фаза се нагло уздиже, а код неепилептиформних и узлазна и силазна фаза имају једнак нагиб.
2. После епилептиформних шиљака или оштрих таласа често следи накнадни спори талас исте или супротне поларности. Та појава изостаје код неепилептиформних промена.
3. Епилептиформни шиљци или оштри таласи су двофазни или трофазни, што се лако уочава на основу различите амплитуде и различитог трајања ових фаза у односу на основну активност.
4. Епилептиформни шиљци или оштри таласи трају дуже или краће од

таласа који чине околну основну активност.

5. Повећана количина спорих таласа у одводима у којима се налазе епилептиформни обрасци.



Слика 1. Скица која одражава јасну разлику епилептиформних (А) од неепилептиформних промена (Б). (Ž. Martinović, 2009)

Механизам настанка неспецифичних ЕЕГ промена

Локализовани спори таласи

Јављају се изнад једне или неколико суседних електрода, често су неправилног облика и аритмични. Ако имају облик жаришта таласи су спорији и неправилнији у централном делу, него на периферији жаришта. Континуирано регионално успорење је патолошка спора активност, а највећи дијагностички значај има фокална (жаришна) полиморфна делта активност (ФПДА). Структурна жаришна лезија је утолико вероватнији узрок, уколико је спора делта активност континуирано присутна и непромењива по амплитуди, облику таласа и по трајању. Код акутних лезија, спори таласи су најизраженији у време лезије, затим се смањују, али се одржавају недељама, па и месецима.

Механизам настанка локализованих спорих таласа подразумева смањену перфузију, те појава таквих таласа најчешће указује на мигрену, пролазни исхемијски атак или инфаркт мозга. Локализовани спори таласи могу настати и као последица пролазних локалних дисфункција, као што су пролазни исхемијски атаки, постиктална депресија, напади мигрене или лакше краниocereбралне повреде и могу се у ЕЕГ-у одржавати неколико сати или дана. Спори таласи изнад једне хемисфере

могу бити удружени са сличним спорим таласима контралатерално, а та појава може настати због:

1. Контралатералне компресије, едема и исхемије изазваних тумором или акутним инфарктом мозга
2. Преласка импулса из спорих таласа преко комисуралних влакана до одговарајућих ареала друге хемисфере, где производе споре таласе
3. Запреминским провођењем електричног поља жаришта спорих таласа кроз ткива између кортекса и поглавине изнад супротне хемисфере. Спори таласи изнад супротне хемисфере представљају синхроне копије спорих таласа у главном жаришту, али су мањих амплитуда.

Генерализовани асинхрони спори таласи

Генерализоване асинхроне споре таласе (ГАСТ) карактерише фреквенција која је променљива, а облик им је често неправилан. Могу имати регионални максимум изнад одређених подручја где се јављају чешће и са већом амплитудом. Најчешће их узрокују дифузни мождани поремећаји различите етиологије: метаболичке и токсичне енцефалопатије, разни типови деменција, Паркинсонова болест, хидроцефалус, краниocereбралне повреде, инфекције централног нервног система (ЦНС) и психијатријски поремећаји.

Механизам који изазива ГАСТ је ремећење функције обе хемисфере, уз честу захваћеност субкортикалне беле масе.

Билатерални синхрони спори таласи

Патолошку (абнормалну) спору активност каква се виђа код највећег броја енцефалопатија карактеришу етиолошки неспецифичне ЕЕГ промене које се по трајању могу поделити на интермитенте и континуиране. За разлику од можданих тумора и цереброваскуларних акцидентата (ЦВА), где се првенствено региструју локализовани спори таласи, енцефалопатски ЕЕГ налаз најчешће карактерише појава билатералних синхроних спорих таласа (БСТ) какви се описују код највећег броја метаболичких, инфламаторних, ендокриних и токсичних поремећаја. Јављају се генерализовано или изнад неколико билатералних електрода, интермитентно са променљивим билатералним максимумом. Смањују се при отварању очију, а појачавају за време хипервентилације

(ХВ). Често су удружени са ГАСТ, од којих се тешко разликују. ГАСТ се најчешће региструју код хипоксично/аноксичне енцефалопатије, коме и синкопе.

Механизам настанка БСТ подразумева патолошку интеракцију између кортекса и структура ростралног мозданог стабла и таламуса које се дифузно пројектују до кортекса. Захваћеност дифузног пројекционог система омогућава да се генеришу спори таласи са високим степеном интерхемисферичне синхроније.

Литература

- American Board of Clinical Neurophysiology www.abcn.org
- American Board of Electroencephalographic and Evoked Potentials Technologists (ABRET). www.abret.org
- American Clinical Neurophysiology Society www.acns.com/guidelines.
- Ephraim R. Electroencephalographic studies of the encephalopathies. Sections of Neurology, University of Louisville School of Medicine and Laboratory of Electroencephalography, Louisville General Hospital. Arch NeurPsych, 1998.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In: Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). Clinical Neurophysiology vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Markand, Omkar N. Electroencephalography in Diffuse Encephalopathies. Journal of Clinical Neurophysiology, 1984.
- Martinović Ž. Klinička elektroencefalografija, Naučna KMD, Beograd, 2009.
- Moruzzi G, Magoun HW. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. Electroenceph Clin Neurophysiol, 1949.
- Sharborough FW. Nonspecific abnormal EEG patterns. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva F. eds. Electroencephalography : Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Lipincott Williams Wilkins, 2004.
- Steriade M, Cellular substrates of brain rhythms. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva F. Eds. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Philadelphia: Lipincott Williams Wilkins, 2005.
- Thatcher RW, Krause PJ, Hrybyk M. Cortico-cortical associations and EEG coherence. Electroenceph Clin Neurophysiol, 1986.

Поглавље 1 ЕЕГ код цереброваскуларних болести

ЕЕГ код цереброваскуларних болести

Цереброваскуларне болести (ЦВБ) обухватају широку палету поремећаја у чијој је основи оштећење крвних судова мозга, а симптоми се могу развити нагло или постепено. Нагло настали фокални неуролошки поремећај који траје дуже од 60 минута назива се мождани удар, а разликују се исхемијски (инфаркт мозга) који настаје услед оклузије крвног суда емболијским материјалом или развојем тромбозе и хеморагијски који настаје услед руптуре крвног суда или васкуларне малформације.

Иако су основне методе за дијагностиковање ЦВБ компјутеризована томографија и магнетна резонанца, неоспорна је чињеница да ЕЕГ може бити сензитиван показатељ функционалних промена у раном стадијуму исхемије мозга, као и код транзиторног исхемијског напада (ТИА), који представља подтип исхемијског можданог удара. ТИА се дефинише као краткотрајна, пролазна епизода неуролошке дисфункције, са клиничким симптомима који трају мање од 60 минута, повлаче се у потпуности и током неурорадиолошке експлорације нема доказа о постојању акутног инфаркта мозга.

ЕЕГ налази код ЦВБ могу да се разврстају у осам основних група (Van Huffelen, 2003):

1. Нема значајних промена.
2. Промене алфа ритма у виду успорења фреквенције, уз смањење амплитуде и смањење реактивности. Асиметрије алфа ритма се могу одржати и више година после ЦВБ.
3. Унилатерално успорење фреквенције уз повећање амплитуде и смањење реактивности. Амплитуда је често повећана код дубоких лезија, а смањена код површинских лезија.
4. Локално смањење бета активности, посебно код оних лезија које захватају кортекс.
5. Тета активност је слабо информативна код ЦВБ.
6. Појава делта активности је у директној вези са исхемијом мозга. Може се јавити као неправилна делта активност, унилатерално односно у подручју исхемије, у првих 1-2 месеца од настанка ЦВБ или као фронтална интермитентна ритмичка делта активност (ФИРДА).
7. Депресија свих активности се може јавити локално и сматра се највећим степеном промена и представља одраз локалног одсуства кортикалне функције.

8. Епилептиформна активност се јавља у облику периодичних латерализованих епилептиформних пражњења, односно шилјака који су ретки код исхемичких инфаркта (6 %) и оштрих таласа, који су много чешћи, посебно изнад темпоралних региона.

Транзиторни исхемијски атак (ТИА)

ТИА представља упозорење да постоји озбиљно оштећење мождане циркулације и сматра се фактором ризика за развој можданог удара. Узроци ТИА су идентични оним узроцима који изазивају акутни исхемички мождани удар, као што су хипоперфузија, емболизација и тромбоза. Неуролошка симптоматологија (симптоми се у потпуности повлаче за 15-60 минута) која се испољава код настанка ТИА је веома разноврсна и првенствено зависи од локализације пролазне исхемије, односно од крвног суда који је захваћен.

Уколико је захваћена предња циркулација (каротодни слив), клиничку слику ТИА карактеришу следећи неуролошки испади:

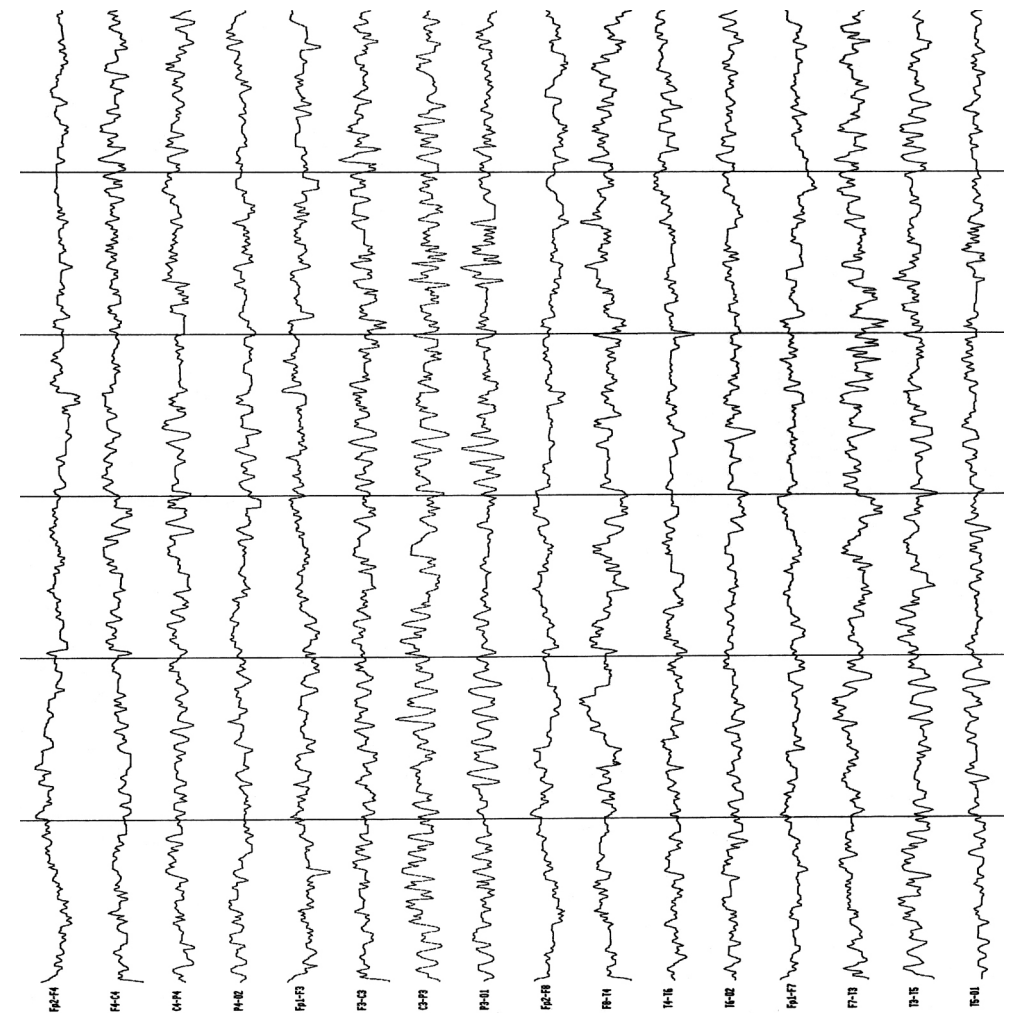
1. Транзиторни губитак вида на једном оку (amaurosis fugax)
2. Дисфазија
3. Хемипареза супротне стране тела
4. Контралатерални хомонимни испади видног поља

Код захваћености задње циркулације (вертебробазиларни слив), клиничка слика ТИА се манифестује следећим неуролошким испадима:

1. Диплопије, вертиго
2. Дизартрија, дисфагија
3. Губитак вида на оба ока
4. Унилатерална/билатерална или алтернирајућа пареза или губитак сензибилитета
5. Губитак свести (ретко)

Код болесника са неуролошким дефицитом по типу ТИА неопходно је у диференцијано дијагностичком смислу искључити следећа неуролошка обољења и стања: мигрена, епилепсија, мултипла склероза, хипогликемија и тумор мозга.

Како се код ТИА не ради о структурном можданом оштећењу (налази неурорадиолошке дијагностике су увек уредни), ЕЕГ може представљати значајну методу у дијагностиковању ТИА. ЕЕГ промене код ТИА су обично дискретне и пролазне, а испољавају се у виду локалне лаке до умерене редукције нормалних кортикалних ритмова који су најчешће замењени спороталасном активношћу тета, ређе делта фреквенце (Nagata et al.1984) (слика 2).

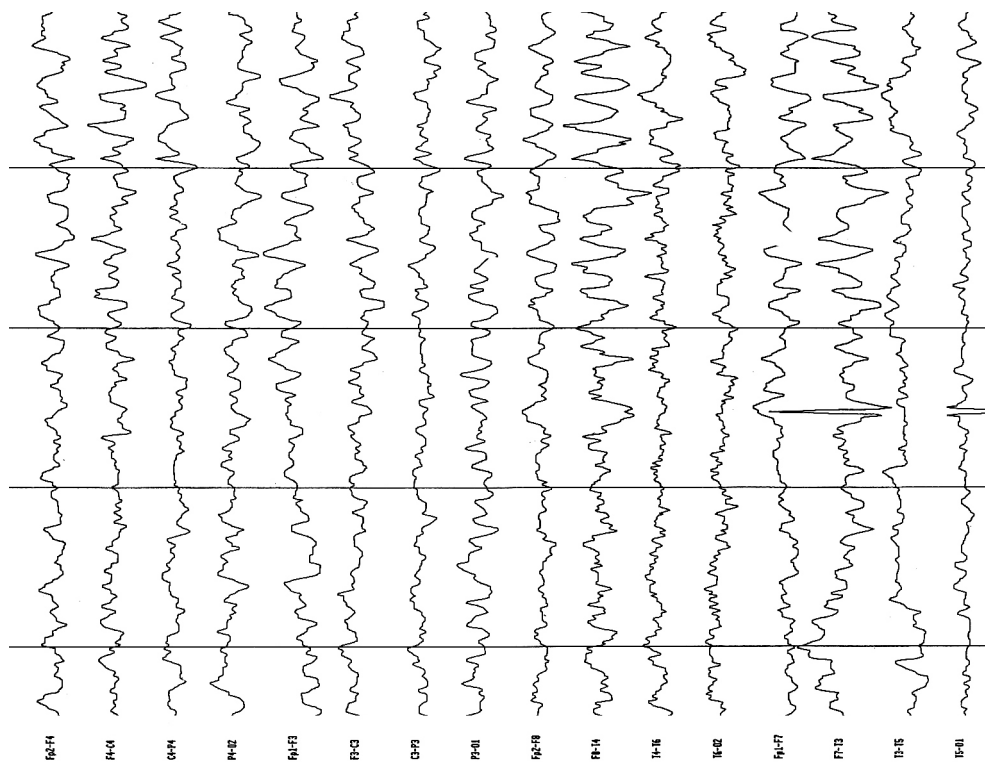


Слика 2. В. К. 39 год. ТИА. ЕЕГ рађен 1 сат након повлачења тегоба у виду дисфазије, нагло настале вртоглавице и слабости у десној руци (у трајању од око 30 минута): учестало се изнад центрo-паријето-темпоралних региона са левостраном акцентуацијом суперпонирају низови неуједначених спорих и стрмих таласа доминантно тета типа.

Напомена: налаз магнетне резонанце ендокранијума описан као уредан.

Инфаркт мозга

Најизраженије ЕЕГ промене код инфаркта мозга бележе се у првим часовима или данима, пре него што постану видљиве на скенеру главе, а испољавају се у виду локалне редукције нормалних кортикалних ритмова, око које се региструју крупне спороталасне аномалије, понекад и субделта фреквенције. ЕЕГ промене изнад хемисфере захваћене инфарктом најизраженије су фронтотемпорално (слика 3).



Слика 3. Д. Н. 51 год. Инфаркт мозга. ЕЕГ: изнад фронтотемпоралних региона са јасном десностраном акцентуацијом региструје се појава стрмих и спорих таласа повишене амплитуде.

Напомена: На основу ЕЕГ налаза пацијент је упућен на магнетну резонанцу ендокранијума где је утврђено да се ради о цереброваскуларном инсулту.

Око 75 % свих инфаркта мозга захватају територију средње мождане артерије (a. cerebri mediae), која представља највећу грану унутрашње

каротидне артерије. Знаци оклузије средње мождане артерије су:

1. Хемиплегија/хемипареза супротне половине тела (слабост је израженија у доњој половини лица и руци у поређењу са ногом-фациобрахијални тип хемипарезе)
2. Кортикални губитак сензибилитета супротне половине тела
3. Афазија (ако је захваћена "доминантна" хемисфера-обично лева)
4. Занемаривање екстремитета и простора на оштећеној страни (ако је захваћена "недоминантна" хемисфера-обично десна)
5. Контралатерална хомонимна хемианопсија

Код оклузије средње мождане артерије, могу се регистровати крупне ЕЕГ промене, какве се виђају код исхемије површинских територија и ЕЕГ промене у виду дискретне асиметрије основне активности, код дубоких инфаркта мозга. Рани ЕЕГ (унутар 24 сата од почетка можданог удара) код пацијената са великим инфарктом средње мождане артерије, који карактерише одсуство делта активности уз присуство тета ритма и брзих бета фреквенција у жаришту, указује на бенигни ток, док дифузно генерализовано успорење и спора делта активност у исхемичној хемисфери упућују на малигни ток болести (Burghaus et al. 2007).

Исхемија у територији предње (a. cerebri anterior) и задње (a. cerebri posterior) мождане артерије је много ређа (5-10 % свих инфаркта мозга).

Знаци оклузије предње мождане артерије су:

1. Слабост супротне стране тела (крурални тип хемипарезе - нога је више захваћена од руке).
2. Кортикални губитак сензибилитета за ногу
3. Инконтиненција

ЕЕГ код исхемије у територији предње мождане артерије карактерише појава унилатералне неправилне делта активност изнад предњих региона и ФИРДА.

Знаци оклузије задње мождане артерије:

1. Истострана парализа трећег кранијалног нерва
2. Хемиплегија/хемипареза супротне стране
3. Таламусни синдром
4. Појава невољних покрета (хореја, бализам)
5. Хомонимна хемианопсија с очуваним макуларним видом
6. Кортикално слепило (болесник често негира дефицит или конфабулира у опису онога што наводно види)

Код исхемије у територији задње мождане артерије током ЕЕГ снимања се бележи унилатерално измењени алфа ритам удружен са неправилним делта ритмом у истом постериорном региону.

Едем мозга

Едем мозга (повећање укупне запремине мозга) је карактеристичан за масивне инфаркте, као што су инфаркти у сливу средње мождане артерије, а развија се тек после другог дана болести.

ЕЕГ може имати велики значај и у дијагностиковању едема мозга, јер је еволуција ЕЕГ промена бржа, тако да оне могу настати и пре него што налаз после неурорадиолошке експлорације постане позитиван.

Код настанка едема мозга и померања средишних структура, спора активност се јавља и изнад контралатералне хемисфере, често уз појаву ФИРДА.

Методи активације код ЦВБ

Фотостимулација (ФС) и хипервентилација (ХВ) као методи активације могу имати велики значај приликом дијагностиковања ЦВБ, али могу бити и контраиндиковане код болесника код којих већ постоје знаци церебралне исхемије. ФС може показати слабије унилатерално праћење фотостимулуса на страни исхемије, док се парадоксално повећни одговор на ФС у делта опсегу може наћи изнад задњег темпоралног региона исхемичне хемисфере, код пацијената са дубоким лезијама. ХВ може провоцирати промене због исхемије, те се ова метода због опасности од погоршања може користити искључиво у присуству лекара-неурофизиолога током снимања.

Литература

- Burghaus L, Dohmen C et al. Early electroencephalography in acute ischemic stroke. Clin Neurol 2007.
- Engel S, Lechner H, Logar c et al. Clinical value of EEG in transient ischemic attacks. In: Lechner H; Aranibar A eds. EEG and Clinical Neurophysiology. Amsterdam : Excerpta Medica 1980.
- Margerison JH, Binnie CD, McCaul IR. Electroencephalographic signs employed in the location of ruptured intracranial aneurysms. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1990.
- Martinovic Ž. Klinička elektroencefalografija. Naučna KMD. Beograd 2009.
- Niedermeyer E. Cerebrovascular disorders and EEG. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva F eds. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Lippincott Williams Wilkins, 2005.
- Van der Drift. The EEG in cerebrovascular disease. In: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. Handbook of clinical neurology. Vol 11. Amsterdam, 1972.

Поглавље 2

ЕЕГ код метаболичких поремећаја

ЕЕГ код метаболичких поремећаја

Поремећај мождане функције може бити удружен са различитим обољењима или патолошким стањима попут хепатичне и реналне инсуфицијенције, електролитног дисбаланса или поремећаја метаболизма глукозе, а општи назив за такве поремећаје је метаболичка енцефалопатија. Клиничку слику поред поремећаја стања свести и сниженог когнитивног потенцијала (умањена способност пажње, мишљења и памћења) често карактеришу и изражени фокални или мултифокални неуролошки испади.

Метода избора у дијагностици метаболичких енцефалопатија је ЕЕГ, који карактеришу неспецифичне ЕЕГ промене, најчешће у виду дифузно спорих таласа (глобална церебрална дисфункција). На почетку, чак и пре него што је свест поремећена, фреквенција основног алфа ритма се успорава, док се спора тета активност спорадично појављује. Са прогресијом болести тета активност се генерализује и постаје слабије реактивна на спољне стимулусе. Код тешког степена енцефалопатије, ЕЕГ бележи нисковолтирану, континуирану спору делта активност, а у екстремним случајевима дубоке коме описана је појава електроцеребралне инактивности (изоелектрична тишина). Неопходно је нагласити да ЕЕГ анализа првенствено може да пружи објективне критеријуме за процену тежине ових патолошких процеса, али (уколико је узрок познат) може дати и прогностичке информације.

Хепатична енцефалопатија

Хепатична енцефалопатија се јавља код болесника са обољењима јетре, када портна хипертензија доводи до ексцесивне колатералне портне циркулације, а затим и последичне интоксикације мозга, услед доспевања неуротоксичних материја (пре свих амонијака) директно у системску циркулацију. Међутим, иако је патогенеза хепатичне енцефалопатије предмет проучавања још од краја 19. века, прецизан механизам настанка ни до данас није у потпуности дефинисан. Дијагноза хепатичне енцефалопатије поставља се на основу клиничке слике и биохемијских анализа: повишене вредности трансаминаза, амонијака и билирубина и снижене вредности албумина и фактора коагулације, али и стандардним ЕЕГ снимањем, као сувереном дијагностичком методом код сумње на енцефалопатију било којег узрока.

Како је хепатична енцефалопатија најчешће последица цирозе јетре, одређени су критеријуми (4. стадијума) за градуисање менталног стања код болесника са овим обољењем:

Стадијум 1.

Блага збуњеност, еуфорија/депресија, ослабљена пажња, успорено решавање когнитивних задатака.

Стадијум 2.

Поспаност, летаргија, изражена неспособност решавања когнитивних задатака, повремена дезоријентација (у времену).

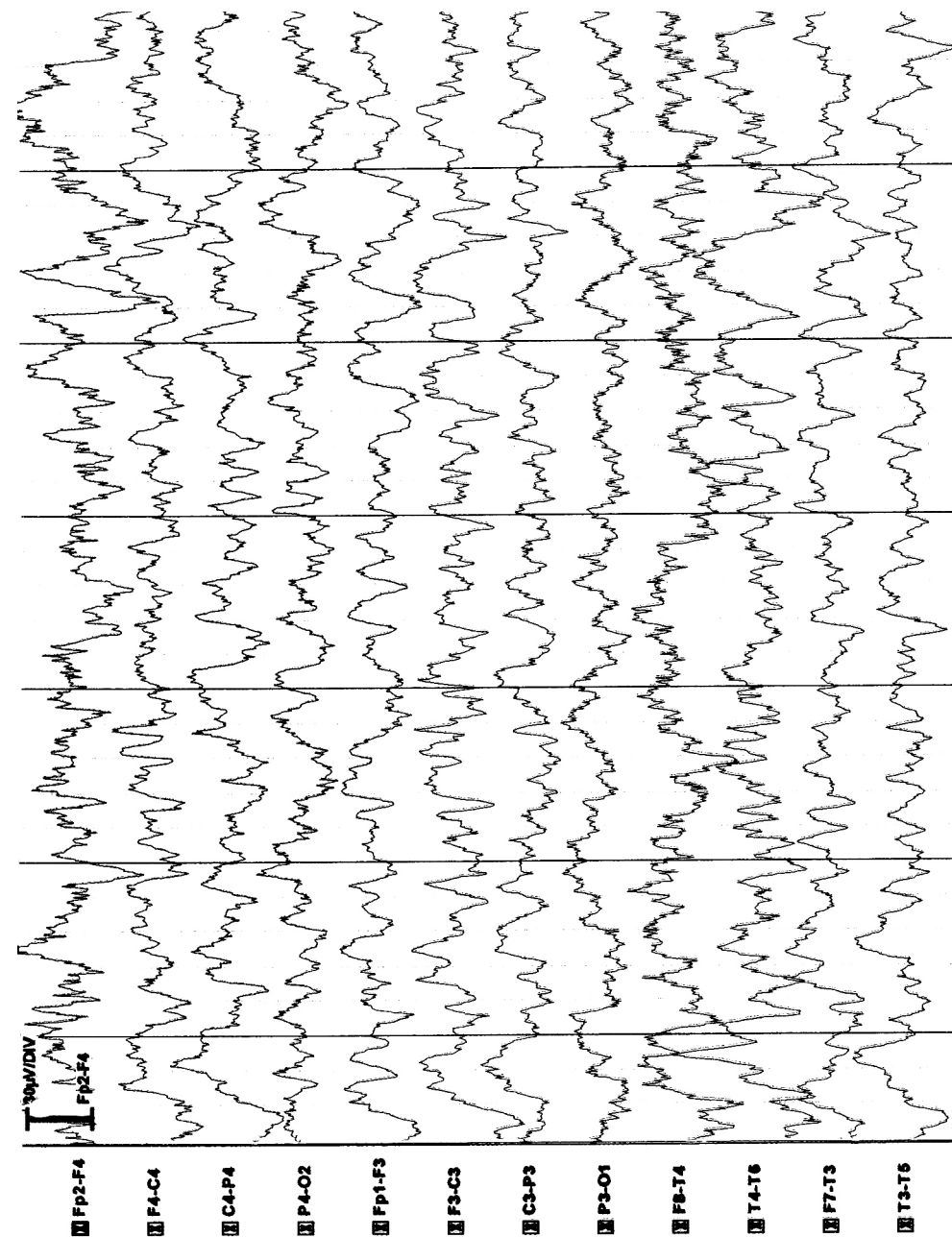
Стадијум 3.

Сомноленција, потпуна немогућност обављања когнитивних задатака, израженија дезоријентација (у времену и простору).

Стадијум 4.

Кома (немогућност тестирања менталног стања).

Током ЕЕГ снимања пацијената са хепатичном енцефалопатијом, степен промена показује високу корелацију са клиничким стадијумима овог поремећаја (табела 3). Прва промена која се региструје током ЕЕГ снимања је успорење алфа ритма (доминантна фреквенција од 7,5 Hz може се сматрати патолошком). У току клиничке декомпензације електрична активност мозга постаје све спорија, па се изнад задњих региона уместо алфа ритма бележе таласи тета фреквенце. Најчешће се између 2. и 3. стадијума јављају спори трифазични таласи (слика 4). Три фазе се односе на: иницијални нисковолтиран негативан талас, коме следе проминентан позитиван оштар талас и доста широк негативан талас са варијабилном волтажом. ЕЕГ налаз у виду спорих, генерализованих, билатералних и симетричних трифазичних таласа најчешће се виђа код хепатичне енцефалопатије (Foley et al, 1950, Bickford, Butt, 1955), а такви таласи показују позитивну корелацију са нивоима амонијака у крви и ликвору. Трифазични таласи се (много ређе) могу јавити и код других метаболичких енцефалопатија, пре свега код уремичке енцефалопатије, затим као последица електролитног дисбаланса (хипонатремија, хиперкалцемија), код поремећаја метаболизма глукозе (хипогликемија), али и код трауматских енцефалопатија насталих услед краниocereбралних повреда (као што је субдурални хематом). Током ЕЕГ регистрација код болесника у коми, трифазични таласи нестају, а замењује их генерализована, високоволтирана делта активност предоминантно изнад предњих региона.



Слика 4. М. В. 59 год. Хепатична енцефалопатија (цироза јетре). У клиничкој слици доминира тежак когнитивни дефицит. ЕЕГ налаз: бележи се дифузна спора активност и типични спори трифазични таласи.

	КЛИНИЧКИ СИМПТОМИ	ЗНАЦИ	ЕЕГ
I	Лакша поспаност Блага конфузија Поремећај афекта (еуфорија или депресија) Инверзија сна (понекад)	Дискретан метаболички тремор Дискалкулија Дисграфија Конструкциона апраксија	Нормалан, до лакше успорен и ирегуларан
II	Сомноленција Инверзија сна Агитација благог степена Дезоријентација Одговара на налоге усменом стимулацијом	Лепршави ("flapping") тремор Foetor hepaticus	Успорен ритам, пароксизми делта таласа помешани са алфа таласима
III	Сопор Буди се на грубе надражаје Поремећај говора Јака конфузија са дезоријентацијом Делиријум са агитацијом	Лепршави ("flapping") тремор Хиперрефлексција Конвулзије Хипертонија Тромије реакције зеница Пирамидни знаци Бабински позитиван Рефлекс хватања Рефлекс сисања Foetor hepaticus	Тета ритам, трифазични таласи
IV	Кома са slabим моторним одговором на болне надражаје Кома без одговора на болне надражаје	Рефлекси постоје (нижи) Абнормална флексија Зенице без одговора (умерена мидријаза) Опадање тонуса Децеребрација Арефлексција Атонија Максимална мидријаза	Делта таласи

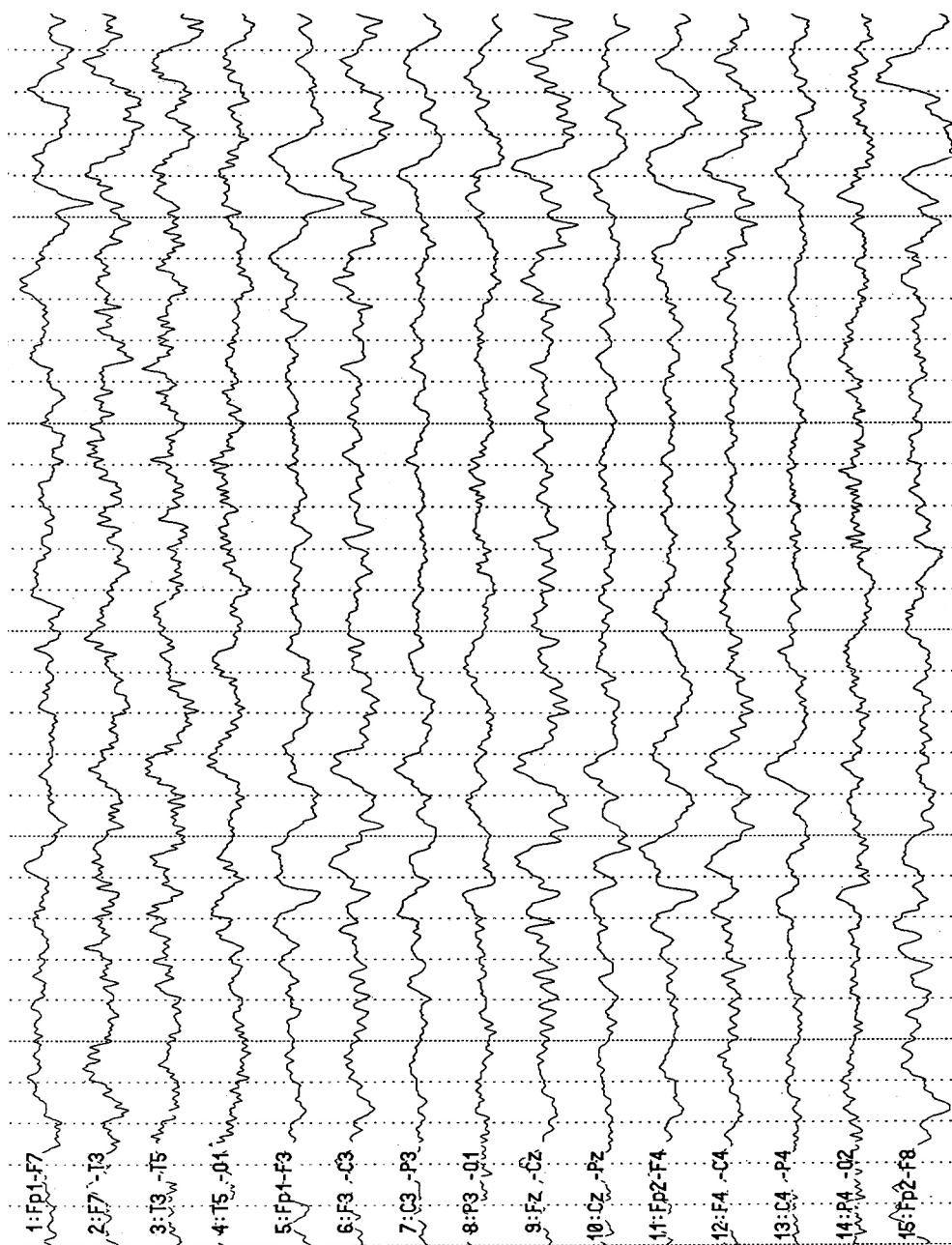
Табела 3. Клинички симптоми, знаци и ЕЕГ налаз код хепатичне енцефалопатије

Уремичка енцефалопатија

Уремичка енцефалопатија представља назив за мождану дисфункцију удружену са акутном или хроничном бубрежном инсуфицијенцијом (када брзина гломеруларне филтрације падне испод 10 % од нормалне). Неопходно је нагласити да све док концентрација урее у крви остаје испод 300-400 mg/dL (16-22 mmol/L), она нема токсични ефекат, а тек у концентрацијама вишим од овог нивоа уреа може изазвати значајније неуролошке манифестације. Патогенетски значај поремећаја метаболизма калцијума и паратиреоидног хормона доказан је у експерименталном моделу уремичке енцефалопатије, а сматра се да значај у патогенези овог поремећаја може имати и дисфункција неуротрансмitera (према налазима аутопсије, нађено је снижење ГАБА за 40 % и ацетилхолинтрансферазе за 25-30 %).

Уремичка енцефалопатија се испољава читавим спектром неуролошких поремећаја, а најранија манифестација овог обољења обично је ментална успореност болесника. Често клиничку слику уремичке енцефалопатије поред знакова когнитивног дефицита, конфузности и дезоријентације, у почетку болести карактерише и појава тремора, миоклонуса (трзајеви мишића се најчешће јављају на лицу и рукама), фасцикулација, док се синдром немирних ногу јавља код 40 % болесника. У одмаклом стадијуму болести могу настати озбиљни поремећаји свести као што су ступор и кома, а епилептички напади се јављају код 1/3 болесника. Терапија избора код уремичке енцефалопатије је обично хемодијализа, а понекад се примењује и перитонеална дијализа.

Као и код болести јетре, тако и код реналне инсуфицијенције промене у ЕЕГ-у боље одражавају степен поремећаја свести него степен метаболичког поремећаја. У почетку се спор и интермитентан алфа ритам јавља заједно са пражњењима дифузне или битемпоралне тета активности. Повремено се пражњења ритмичне фронталне делта активности (ФИРДА) смењују са релативно нормалним основним ритмовима или низовима спорије активности тета типа, па се овакав образац назива наизменичан или алтернирајући образац (слика 5).



Слика 5. Н. Г. 37 год. Ренална инсуфицијенција (ниво уреје >400 mg/dl). ЕЕГ налаз: изражена дифузна тета активност и интермитентна пражњења ритмичних делта таласа лако повишене амплитуде.

Код тежег степена енцефалопатије јавља се дифузно успорење и дезорганизација основне активности. Реактивност на сензорне стимулусе може да нестане, или се јављају патолошки обрасци разбуђивања са пражњењима дифузних, високоволтираних спорих таласа ("парадоксалан одговор на разбуђивање"). Хипервентилација (ХВ) може да доведе до појаве перзистентних високо волтираних спорих таласа, а интермитентна фотостимулација (ФС) може да изазове фотомиоклоничне или фотопароксизмалне одговоре. Како ЕЕГ промене одражавају степен промене свести у уремији, као и у другим метаболичким енцефалопатијама, понављање ЕЕГ снимања може да допринесе бољем праћењу флукуација свести, као и да обезбеди тачнију прогнозу.

Поремећај електролитног дисбаланса

Поремећај у метаболизму натријума

Екстремне промене у концентрацији серумског натријума могу да се јаве у различитим ситуацијама које обухватају:

- а) ексцесиван унос, ретенција или слаба елиминација течности (нпр. конгестивна срчана инсуфицијенција, неадекватно лучење антидиуретског хормона, анхидроза, анурија)
- б) прекомеран губитак соли (због диуретске терапије или нефропатије са губитком соли)
- ц) прекомеран губитак течности, неадекватан унос или замена течности и неуредан унос соли.

Крвно-мозгана баријера спречава измену електролита, али дозвољава слободан и брз пролаз воде између крви, цереброспиналне течности и мозга. Зато промена концентрације или серумске осмолалности има значајан утицај на интрацелуларну концентрацију соли и воде у ЦНС-у. Низак серумски натријум или хипоосмолалност телесних течности (интоксикација водом) доводи до ћелијске хиперхидрације и мозганог едема, што може да доведе до церебралне хернијације. Висока концентрација натријума у серуму или хиперосмолалност екстрацелуларних течности, доводи до ћелијске дехидрације и смањења мозга, што може да доведе до паренхимске, субарахноидалне или субдуралне хеморагије. Промена у серумској осмолалности је најчешће навођен патофизиолошки механизам, премда се као најважнији фактор

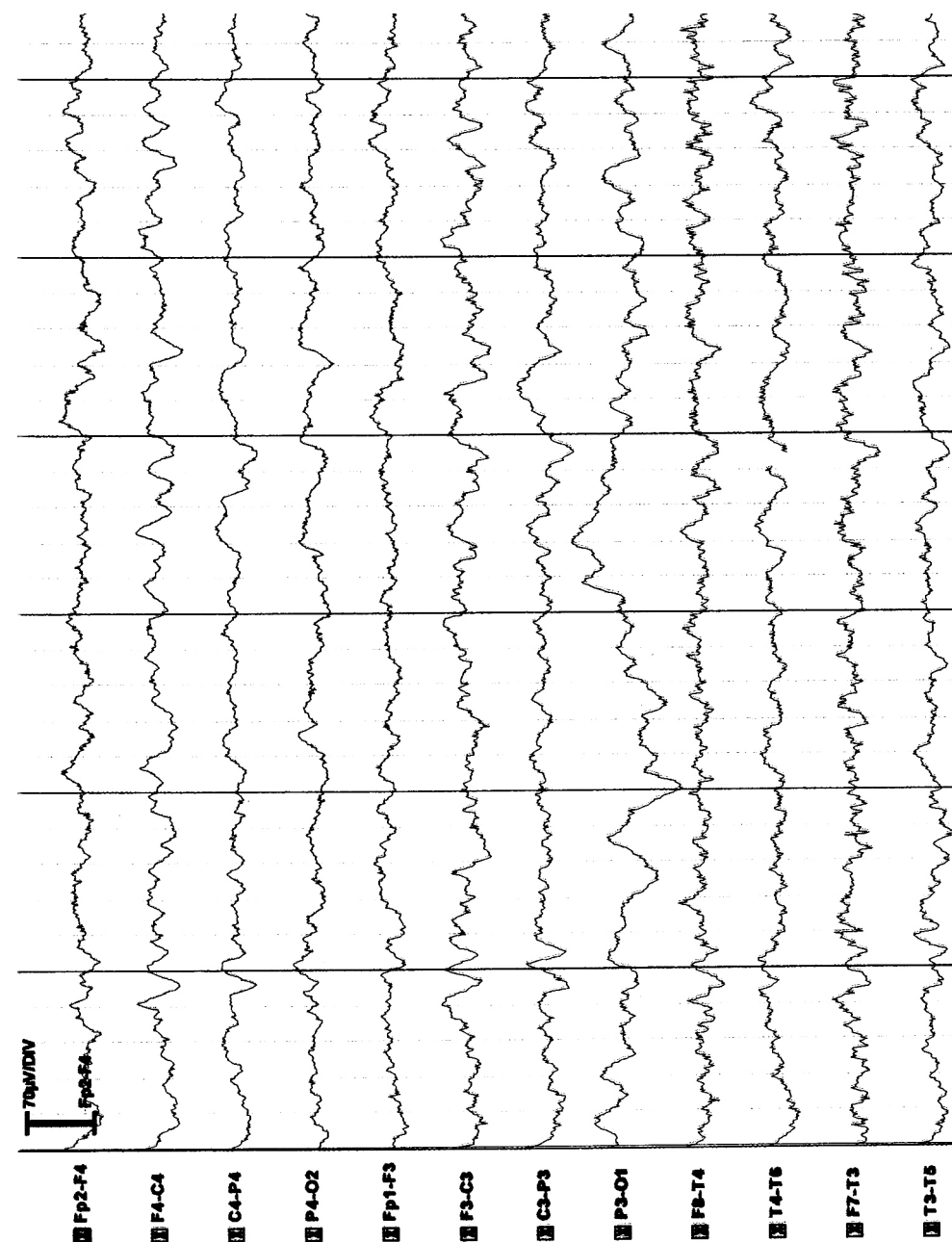
наводе и одступања серумског натријума изван нормалног опсега. Неуролошке манифестације су последица степена, опсежности и трајања ових метаболичких промена. Симптоми хипо- и хиперосмолалности су слични: главобоља, повраћање, агитација, конфузност, дезоријентација, поремећај пажње, тремор, конвулзије и кома.

Хипонатријемичка

Патофизиолошки гледано хипонатријемичка (концентрација натријума у серуму испод 135 mmol/L) се може јавити код бубрежне инсуфицијенције, цирозе јетре и ендокриних поремећаја (хипотиреоза, дефицит глукокортикоида). Може да настане и услед психогене полидипсије код психијатријских поремећаја.

Како натријемичка зависи од односа количине воде и натријума у организму, хипонатријемичка ће настати не само код недостатка соли него и код вишка воде (дилуциона хипонатријемичка). Када је хипонатријемичка последица недостатка соли симптоми ће се манифестовати периферном циркулаторном инсуфицијенцијом, а када је последица вишка воде, долази до конгестије и склоности ка едемима. Код можданог едема развија се клиничка слика енцефалопатије коју првенствено карактерише поремећај свести од конфузног стања до ступора и коме. Поред лечења основне болести у терапији се примењују изотони раствори NaCl (код хипонатријемичке са смањењем волумена екстраћелијске течности) или диуретици (код хипонатријемичке са повећањем волумена екстраћелијске течности).

ЕЕГ промене често прате интоксикацију водом, али оне нису ни конзистентне нити специфичне (слика 6). Најчешће се бележи спора активност која је у почетку изнад задњих региона, а затим постаје генерализована. У раним стадијумима могу да се јаве и пражњења високоволтиране интермитентне ритмичне делта активности (ИРДА), која је помешана са нормалним алфа и бета ритмовима. Изнад централних региона у ЕЕГ-у је описана и високоволтирана активност од 6-7 Hz са спорадичним дифузним таласима од 1-3 Hz. Током сензорне стимулације пражњења генерализоване, ритмичне високо-волтиране делта активности могу да замене предходни образац. Епилептиформна пражњења у ЕЕГ-у нису уобичајена чак ни у случајевима када су присутни епилептични напади. Описане су асиметрије у волтажи и појава трифазичних таласа. ЕЕГ може да остане измењен и до неколико дана после успостављања нормалне концентрације натријума као и осмолалности серума, па чак и после клиничког опоравка.



Слика 6. Т. Г. 34 год. ЕЕГ налаз код хипонатријемичке (ниво Na⁺ 118 mmol/L) услед интоксикације водом: дифузна, недиференцирана полиморфна делта активност; Кл. слика: дезоријентација, сомноленција, тешка когнитивна дисфункција.

Хипернатријемја

Хипернатријемја (када је концентрација натријума у серуму изнад 148 mmol/L) удружена је са повећаном осмоларношћу и губитком воде, када губитак воде премаши губитак натријума. Најчешће се јавља због пирексије, топлотног удара, код дијабетес инсипидуса, опекотина, дијареје, а узроци могу бити и јатрогени.

Клиничку слику карактерише велики број симптома: жеђ, губитак телесне тежине, тахикардија, олигурија, а у тежим случајевима се развија клиничка слика енцефалопатије, која се првенствено манифестује поремећајем свести од конфузно-делирантног стања до коме. Терапију чини лагана надокнада течности (започиње се са 5 % раствора глукозе). Такође, треба нагласити да пребрза корекција високе концентрације натријума може да доведе до интоксикације ћелија водом и појаве епилептичких напада.

У ЕЕГ налазу се услед хипернатријемје бележи прогресивно успорење основне активности уз смањење амплитуде.

Поремећај у метаболизму калцијума

Физиолошка улога калцијума у организму је веома значајна и односи се на: регулацију неуромишићне раздражљивости, регулацију пропустљивости ћелијских опни и зидова капилара, учествује у коагулацији крви и у изградњи коштаног ткива, утиче на контрактилност миокарда и неопходан је за активацију бројних ћелијских ензима. Поремећаји метаболизма калцијума јављају се у виду хипокалцијемје и хиперкалцијемје.

Хипокалцијемја

Хипокалцијемја је стање смањене концентрације калцијума у плазми испод 2 mmol/L. Најчешћи узроци хипокалцијемје су:

- 1) хипопаратиреоидизам
- 2) недовољан унос храном, посебно током трудноће или лактације
- 3) недостатак витамина Д
- 4) повећање интестиналног рН
- 5) стеатореја и малапсорпциони синдром
- 6) стварање нерастворљивих комплекса и ренални синдроми

Клиничку слику хипокалцијемје карактеришу бројни знаци и симптоми повишене ексцитабилности периферног и централног нервног система: Квостеков (Chvostek) знак-перкусија грана фацијалиса изазива трзаје угла усана, носа и очног капка, тетанија и моторни епилептични напади. Дизестезије у екстремитетима и фасцикулације мишића обично претходе тетанији, док су спазми са флексијом горњих и екстензијом доњих екстремитета често праћени и ларингоспазмом. Промене у ЦНС-а код хипокалцијемје најчешће се у почетку манифестују у виду блажег когнитивног дефицита и повремене конфузности, а касније се јавља изражен психички немир уз дезоријентацију и измену чулних функција. Код блажих симптома дају се орални препарати калцијума, док се код тетаније и клиничке слике тешке енцефалопатије у терапију уводи калцијум-глюконат интравенски.

ЕЕГ промене добро одражавају степен хипокалцијемје, али је индивидуална осетљивост на хипокалцијемју веома различита да би се могле успоставити одређене праговне вредности (испод или изнад којих се промене у ЕЕГ јављају). У почетку се базични ритам успорава са постепеном појавом високоволтиране тета или полиморфне делта активности. Шилци, оштри таласи и пароксизмалне мешавине ирегуларних оштрих и делта таласа се често суперпонују, али не код вредности калцијума које су изнад 5-6 mg/dL (1,25-1,5 mmol/L). Са успостављањем нормалних вредности калцијума у серуму, ЕЕГ се постепено нормализује.

Хиперкалцијемја

Хиперкалцијемја представља стање повишене вредности калцијума у плазми преко 2,6 mmol/L, али се клинички испољава тек када је концентрација калцијума у плазми већа од 3,24 mmol/L.

Хиперкалцијемја се најчешће јавља код:

- 1) хроничне бубрежне инсуфицијенције
- 2) деструкције костију од стране метастаза неоплазми као што је мултипли мијелом, или код карцинома: плућа, груди, простате и тиреоидеје
- 3) тумора који луче трофичне хормоне (који стимулишу паратхормон)
- 4) хипервитаминозе Д

Клиничку слику карактеришу: мишићна слабост, парестезије,

полидипсија, полиурија, анорексија, наузеја, констипација, летаргија и симптоми енцефалопатије у виду когнитивног дефицита и конфузног стања. Такође треба нагласити да поремећаји свести као што су ступор и кома (клиничка слика тешке енцефалопатије) могу да се јаве релативно брзо после наглог раста нивоа серумског калцијума (преко 5 mmol/L), што може имати лошу прогнозу са леталним исходом. Поред лечења примарног узрока, у терапији се дају велике количине натријума интавенски у облику NaCl (јер је екскреција натријума праћена излучивањем калцијума) и уводи се исхрана сиромашна калцијумом.

ЕЕГ промене могу да се јаве пре клиничких манифестација, али не пре него што калцијум пређе вредност од 13 mg/dL (3,25 mmol/L). ЕЕГ бележи дифузно успорење основне активности са пражњењима активности типа ИРДА (интермитентна ритмична делта активност). Ламбда таласи и "photic driving" су изражени, повремено се бележе трифазични таласи, док се шилци и оштри таласи не јављају. Нормализација серумског калцијума не значи да ће се и ЕЕГ одмах вратити у нормалан налаз.

Поремећај метаболизма глукозе

Како је глукоза главно метаболичко "гориво" за мозак, поремећаји метаболизма глукозе (хипо- и хипергликемија) доводе до озбиљних поремећаја функција ЦНС, а пре свега до настанка метаболичке енцефалопатије. Њу карактерише значајна прогресија ЕЕГ промена, која се манифестује смањењем алфа ритма до дифузног успорења и појаве тета таласа, а касније и регистрањем континуираних делта таласа.

Хипогликемија

Хипогликемија представља поремећај који карактерише низак ниво шећера у крви (мање од 3,3 mmol/L). Посебно често се јавља услед превеликог уноса инсулина (код болесника који имају шећерну болест) или у стањима гладовања.

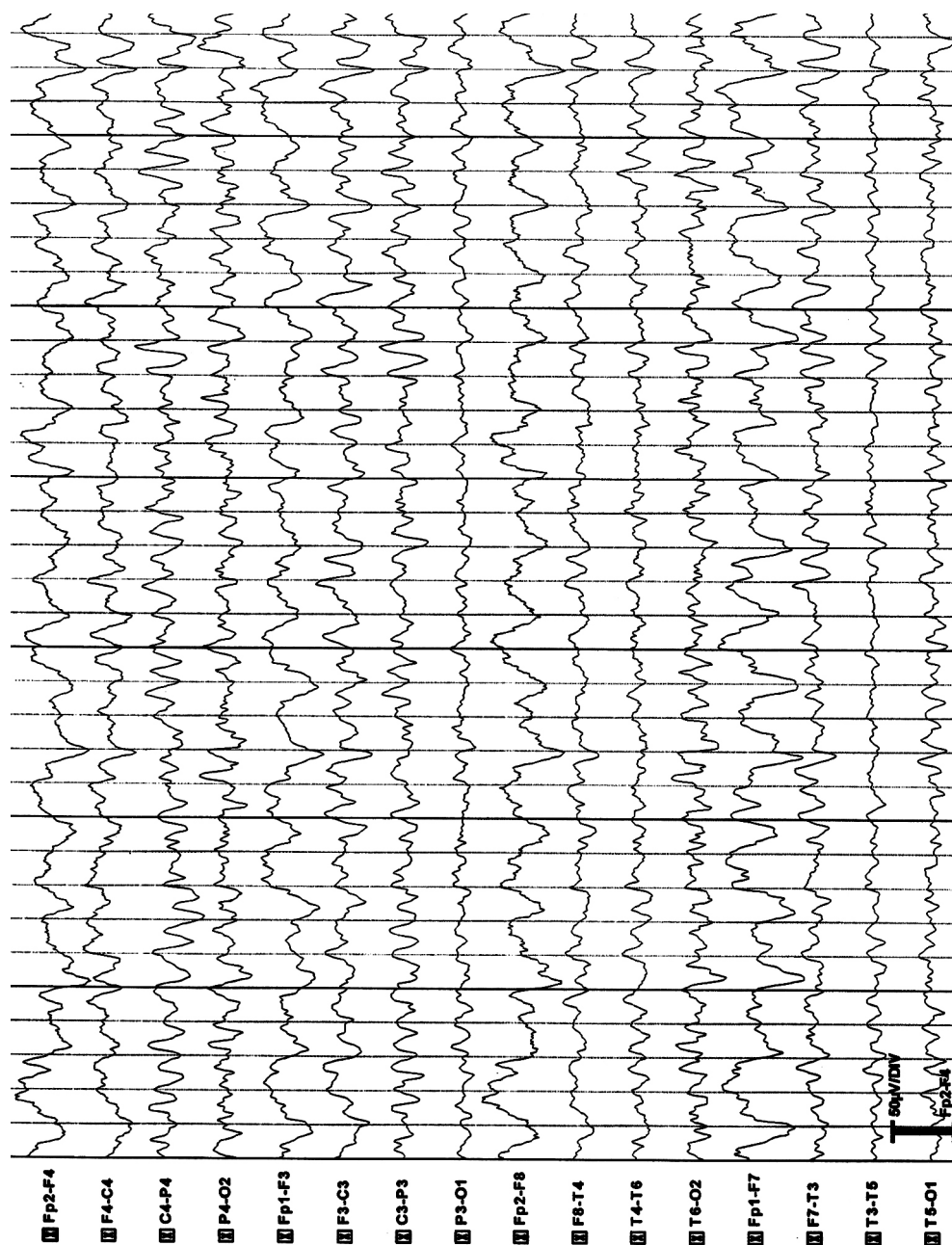
Најзначајнија клиничка испољавања хипогликемије потичу од нервног система, јер енергетски метаболизам мозга директно зависи од концентрације глукозе у крви. Вегетативни знаци у виду појачаног

знојења, бледила коже, проширених зеница, претараног осећаја глади, убрзаног рада срца, мучнине и повраћања, јављају се зато што низак ниво глукозе у крви подстиче ослобађање адреналина и норадреналина. Међутим, треба нагласити да поремећаји функција ЦНС код хипогликемијске кризе, највише зависе од брзине пада глукозе у крви, а мање од њене апсолутне вредности. Животно угрожавајући поремећај представља појава хипогликемијске коме као најтеже манифестације последице настале хипогликемијске енцефалопатије. Основу лечења код хипогликемијске кризе и последице хипогликемијске енцефалопатије представља интравенска примена концентроване глукозе.

Хипогликемија изазива значајне ЕЕГ промене, а први знак који се јавља и при благој хипогликемији пре јела и губи брзо чак и при оралној примени глукозе је појачани одговор током ХВ у виду фронталне делта активности (слика 7). Прогресија ЕЕГ промена код хипогликемијске енцефалопатије је иста као и код других метаболичких енцефалопатија: у почетку се јавља успорење основног алфа ритма, затим се бележи дифузно успорење са тета таласима, док се делта таласи континуирано региструју у случају хипогликемијске коме. Продужена хипогликемијска кома не мора да реагује на примену глукозе, а у таквим случајевима клиничке као и ЕЕГ промене могу да постану трајне. Уколико дође до клиничког опоравка, успостављање уредног ЕЕГ-а може да касни данима. Број продужених хипогликемијских епизода добро корелира са трајним ЕЕГ променама и назван је "ефекат сумације".

Код хипогликемијске енцефалопатије чији је узрок тумор панкреаса (инсулином), током ЕЕГ снимања се бележе знаци трајне неспецифичне церебралне дисфункције, доминантно битемпорално. У оваквим случајевима је најважније да се правовремено постави дијагноза и тумор оперативно одстрани пре појаве хроничних церебралних секвела: атрофије и епилепсије темпоралног режња.

Хронична хипогликемија код деце се сматра главним узроком умањене способности пажње и поремећаја понашања. Код деце са дијабетесом која имају понављане епизоде тешке хипогликемије, током ЕЕГ снимања континуирано се бележе фронто-темпоралне промене, које се не виђају код деце са дијабетесом без таквих епизода (Bjorgas et al, 1996).



Слика 7. В. Л. 43 год. ЕЕГ налаз код хипогликемије (ниво шећера у крви 2,8 mmol/l): генерализована спороталасна активност. Појачани одговор на ХВ у виду фронталне делта активности.

Хипергликемија

Хипергликемија означава повећан ниво шећера у крви и најчешће представља знак лоше регулисане шећерне болести.

Постепено развијање хипергликемије често није праћено израженијим знацима и симптомима, док њен нагли развој карактеришу појачана жеђ и учестало мокрење. Касније се развија клиничка слика енцефалопатије, која се првенствено манифестује поремећајем стања свести од конфузности па све до коме као најозбиљније и најтеже компликације шећерне болести. Лечење хипергликемије подразумева кориговање терапије (када се ради о недовољним дозама инсулина или оралног антидијабетика) и корекције у исхрани и начину живота. Код дијабетичне коме у терапији се примењује рехидратација (изотонични физиолошки раствори NaCl, прва 2-3 литра дају се брзо, у прва 4 сата), док се инсулин даје према шеми лечења малим дозама.

Треба рећи да хипергликемија у почетном стадијуму нема значајнијег утицаја на мождану активност, па тако благо до умерено повећање гликемије обично не доводи до промена у ЕЕГ налазу, а уколико се оне и јаве веома су слабо изражене. Са значајним ЕЕГ променама удружена су два главна клиничка синдрома шећерне болести: кетотична и некетотична хипергликемија.

а) У кетотичној хипергликемији (дијабетичној кетоацидози) ЕЕГ показује генерализовано успорење и прати промене стања свести. Ацидоза и електролитни дисбаланс имају већи значај од нивоа глукозе у крви. У кетози се епилептични напади јављају веома ретко. Уколико се благовремено примени терапија, прогноза је добра.

б) Некетотична хипергликемија се чешће јавља код старих особа, а клинички се за разлику од кетотичне хипергликемије манифестује честим епилептичним нападима (фокални или генерализовани), а нису ретки ни цереброваскуларни акциденти. ЕЕГ у почетку бележи благе до умерене промене у виду повремених успорења активности, док се глобално успорење (предоминација спорих делта таласа) јавља тек са појавом дијабетичне коме као најтеже манифестације метаболичке (хипергликемијске) енцефалопатије.

Литература

- American Board of Clinical Neurophysiology www.abcn.org
- American Board of Electroencephalographic and Evoked Potentials Technologists (ABRET). www.abret.org
- American Clinical Neurophysiology Society www.acns.com/guidelines.
- Basile AS, Jones EA. Ammonia and GABA-ergic neurotransmission: Inter-related factors in the pathogenesis of hepatic encephalopathy. *Hepatology*, 1997.
- Bickford RG, Butt AR. Hepatic coma: the electroencephalographic pattern. *J Clin Invest*, 1955.
- Butterworth RF. The neurobiology of hepatic encephalopathy. *Semin Liver Dis*, 1996.
- Conn HO, Lieberthal MM. The hepatic encephalopathy and lactulose. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1979.
- Ephraim R. Electroencephalographic studies of the encephalopathies. Sections of Neurology, University of Louisville School of Medicine and Laboratory of Electroencephalography, Louisville General Hospital. *Arch Neur- Psych*, 1950.
- Foley JM, Watson CW, Adams RD. Significance of the electro-encephalographic changes in hepatic coma. *Trans Am Neurol Assoc* 1950.
- Gibbs EL, Gibbs FA: Atlas of Electroencephalography. Vol 3. Reading, Mass: Addison-Wesley; 1964.
- Hoogenraad TU, Van Hattum J, Van den Hamer CJA. Management of Wilson's disease. *J Neurol Sci*, 1987.
- Hughes JR. Correlation between EEG and chemical changes in uremia. *Electroencephalogr clin Neurophysiol*, 1980.
- Kopitovic A & Co. Savremeni patogenetski pristup hepatičkoj encefalopatiji. Institut za neurologiju, KC Novi Sad, 2004.
- Luders HO, Noachtar S: Atlas and Classification of Electroencephalography. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2000.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). *Clinical Neurophysiology vol. 2*. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Martinović Ž. Klinička elektroencefalografija: EEG kod metaboličkih encefalopatija (13. poglavlje). Naučna KMD, Beograd 2009.
- Niedermeyer E. Metabolic central nervous system disorders. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH, eds: *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Nevšimalova S, Marecek Z, Roth B. EEG study of Wilson's disease. Findings in patients and heterozygous relatives. *Electroencephalogr clin Neurophysiol*, 1986.
- Raabe W. Neuronal effects of ammonia. Amsterdam: Elsevier, 1988
- Richard C, Turrell M.D, Wilma S, Richard P, Lewis L, Ephraim R. Electroencephalographic studies of the encephalopathies. Sections of Neurology and Electroencephalography, University of Louisville. Elsevier, 2001.

Поглавље 3 ЕЕГ код деменција

ЕЕГ код деменција

Деменција се дефинише као стечени и перзистентни поремећај интелектуалних функција, односно представља стечено ментално пропадање у бар две области од следећих пет:

1. Памћење
2. Говор
3. Визуелне просторне вештине
4. Личност и расположење
5. Друге когнитивне способности (апстрактно мишљење, рачунање, просуђивање, планирање)

Кључно је да су когнитивне промене стечене и да ремете свакодневно функционисање и живот болесника.

Деменција је одраз пропадања можданих ћелија (неурона), чији губитак не може да се надокнади. Дијагноза деменције у раном стадијуму поставља се на основу клиничке сумње и неуропсихолошких тестова. У свакодневној пракси користи се кратки, оријентациони тест/ММСЕ (Mini Mental State Examination) који нам указује на то да ли постоји когнитивно пропадање. Тест испитује оријентацију у времену и простору, памћење, серијско одузимање, испитивање говора (разумевање и извршавање вербалних и писаних налога, понављање реченица, писање) и прецртавање. Максимални скор износи 30, а уколико је скор <24, тест указује на когнитивно оштећење и почетни стадијум деменције. Код болесника са сумњом на деменцију, неопходно је у диференцијално дијагностичке сврхе искључити друга патолошка стања и болести као што су: дефицит витамина Б12, болести штитне жлезде, интракранијалне туморе, инфекције мозга и депресију која често може погрешно да се дијагностикује као деменција (псеудодеменција).

Дијагностичке процедуре у виду компјутеризоване томографије и магнетне резонанце нису ни специфичне ни сензитивне за постављање дијагнозе деменције. За разлику од њих, примена ЕЕГ дијагностике има много већи значај, првенствено због чињенице да се етиолошки неспецифичне ЕЕГ промене могу јавити већ у раном стадијуму клиничког погоршања, најчешће у виду успорења основне ритмичне активности (до горње тета фреквенце) и смањења нормалне ЕЕГ реактивности. Неспецифичне ЕЕГ промене углавном корелишу са тежином функционалног дефицита (утврђених бихејвиоралним тестирањем) и степеном неуропсихолошких промена.

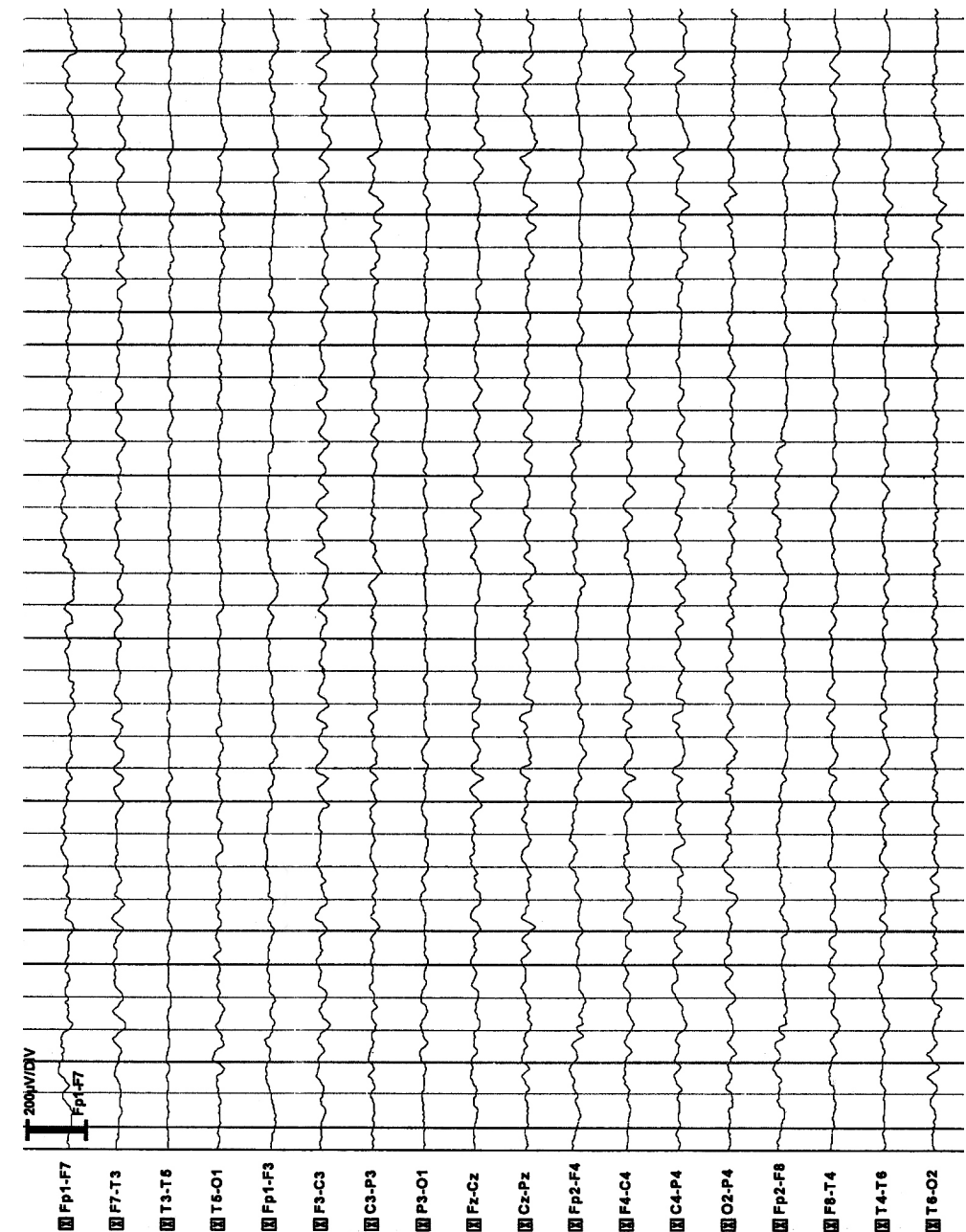
Алцхајмерова (Alzheimer) болест

Алцхајмерова болест је најчешћа врста деменције (60-80 % свих деменција) и представља споро прогресивно дегенеративно обољење. Сматра се да је главни фактор ризика за ову болест старост (присутна је код 40 % особа старијих од 85 година живота), али је доказано да постоје и генетски фактори ризика за настајање овог обољења.

Разликују се три основна стадијума ове болести:

1. Рани стадијум: благи когнитивни испади, углавном у виду повремене заборавности, у говору се запажа теже налажење речи из свакодневног речника, лака дезоријентација у времену и простору.
2. Средњи стадијум: заборавност прогредира (посебно се заборављају новији догађаји и имена људи), речник је све оскуднији (говор постаје "празан"), посебно је изражена дезоријентација у простору (не знају да се врате кући).
3. Трећи стадијум: тешки степен заборавности (више не препознају ни блиске рођаке и пријатеље), потуна дезоријентација у времену и простору, видне халуцинације, јављају се физички проблеми који напредују до потпуне неспособности хода и контроле сфинктера, када постају везани за инвалидска колица или кревет.

ЕЕГ налаз у раном стадијуму ове болести може да буде у границама физиолошког, или показује минималне промене у виду благог успорња и смањења амплитуде алфа активности (слика 8). У каснијем стадијуму јавља се генерализована спора активност, што је праћено ишчезавањем брзе бета активности изнад антериорних региона. Успорјење је најизраженије обострано фронтално, због највећег губитка функција фронталног режња. Овакав ЕЕГ налаз је неспецифичан за Алцхајмерову болест, виђа се и код других дегенеративних обољења, али у корелацији са клиничком сликом може имати и прогностички значај. Појава епилептиформних графоелемената код пацијената са Алцхајмеровом деменцијом је чешћа него у општој популацији, па се тако у позном стадијуму болести током ЕЕГ снимања могу регистровати билатерално синхрона периодична епилептиформна пражњења. Ређе се бележи појава трифазичних таласа и такав налаз није специфичан за Алцхајмерову деменцију, јер се виђа и код других неуродегенеративних обољења и метаболичких енцефалопатија, првенствено код хепатичне енцефалопатије.



Слика 8. М. П. 68 год. Почетни стадијум Алцхајмерове деменције (снижен когнитивни потенцијал, лака дезоријентација у времену). ЕЕГ налаз указује на благо успорење и смањење амплитуде алфа активности.

Код других типова деменција, као што је Пикова (Pick), фронтотемпорална деменција, ЕЕГ налаз је у раним стадијумима најчешће у границама физиолошког, док се тек у касном стадијуму могу регистровати знаци глобалне церебралне дисфункције тежег степена (Stigsby, 1981).

Васкуларна (мултиинфарктна) деменција

Васкуларна или мултиинфарктна деменција се јавља као последица низа мањих можданих удара, који постепено доводе до погоршања когнитивног потенцијала. Сматра се да је васкуларна деменција друга по учесталости, одмах иза Алцхајмерове деменције и најчешће се јавља после 65. године живота. Фактори ризика за настанак васкуларне деменције су бројни, а међу најзначајнијим су прележани мождани удар, хипертензија, дијабетес и хиперхолестеролемија.

ЕЕГ код васкуларне деменције показује етиолошки неспецифичне промене које за разлику од Алцхајмерове деменције нису прогресивне и нису увек удружене са генерализованим успорењем. Углавном се региструју низови спорих таласа која одговарају васкуларним територијама, а често преовлађују изнад фронталних региона.

Поглавље 4 ЕЕГ код главобоља

Литература

- Edman A, Matousek M, Sjorgen M.: Longitudinal EEG findings in dementia related to the parietal brain syndrome and the degree of dementia. Dement Geriatr Cogn Disord, 1998.
- Locatelli T, Cursi M, Liberati D. EEG coherence in Alzheimer disease. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1998.
- Martinović Ž. Klinička elektroencefalografija, Naučna knjiga 2009, Beograd.
- Nuwer M. Assessment of digital EEG, quantitative EEG and EEG brain mapping: report of the American Academy of Neurology and the American Clinical Neurophysiology Society. Neurology 1997.
- Sharborough FW. Nonspecific abnormal EEG patterns. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva F. eds. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Lippincott Williams Wilkins, 2004.
- Stigsby B, Johannesson G, Ingvar DH. Regional EEG analysis and regional cerebral blood flow in Alzheimer diseases. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1998.
- Steriade M, Cellular substrates of brain rhythms. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva F. Eds. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2005.

ЕЕГ код главобоља

Према извештајима експерата Америчке академије за неурологију (1995), и Европске федерације за неурологију (2004), ниједна студија није поуздано доказала да ЕЕГ побољшава прецизност дијагностике код различитих типова главобоље, али није ни оспорила примену ове методе, првенствено код примарних главобоља, код којих се искључују структурни узроци. Такође је наглашено и то, да је ЕЕГ незаобилазна дијагностичка метода у диференцијалној дијагнози мигрене и епилепсије, честим коморбидним стањима, прецизирајући да је интериктални ЕЕГ налаз користан у случајевима када клинички већ постоји сумња на епилепсију, а иктални ЕЕГ и код пацијената који пате од хемиплегичне мигрене или мигрене базиларног типа.

Мигрена

Мигрена је пароксизмална наследна болест, која се карактерише одређеним типом напада главобоље и/или неуролошких и других симптома који су одвојени мирним периодима. Генетска предиспозиција за мигрену је изражена и сматра се да је то полигенски поремећај (изузев фамилијарне хемиплегичне мигрене) на који велики утицај имају и фактори средине, те да код сваке особе са мигреном клиничка испољавања настају тек када генетски фактори ступе у интеракцију са факторима средине.

Међународна класификација главобоља, сврстава мигрену у примарне главобоље, у оне које нису удружене са органском (секундарном) болешћу. Дијагностички критеријуми за постављање дијагнозе мигрене су следећи: унилатерална локализација бола, пулсирајући квалитет, трајање напада у периоду од 4 до 72 сата и погоршање главобоље са рутинским физичким активностима (чак и дуже ходање или пењање уз степенице). Оно што издваја мигрену од осталих главобоља јесте њена комплексност, која подразумева и присуство пратећих, веома непријатних и исцрпљујућих манифестација, као што су мучнина, повраћање, фотофобија, фонофобија и/или осмофобија, те за мигрену често кажемо да је она много више од саме главобоље.

Уколико се ради о мигрени са ауром, нападу могу претходити различити неуролошки симптоми у виду визуелних (сцинтилирајући

скотом), сензитивних (парестезије, осећај утрнулости, дисфазја) и моторних феномена (хемиплегична мигрена).

Код напада мигрене, током ЕЕГ снимања у највећем броју случајева региструје се патолошка активност у виду локализованих спорих таласа. Ови таласи су обично неправилног облика и могу се регистровати изнад једне или неколико суседних електрода, а понекад заузимају и целу хемисферу. Локализовани спори таласи који се бележе код мигрене последица су смањене перфузије, уз напомену да њихово дуго трајање може указати и на појаву транзиторног исхемијског напада (ТИА) и инфаркта мозга.

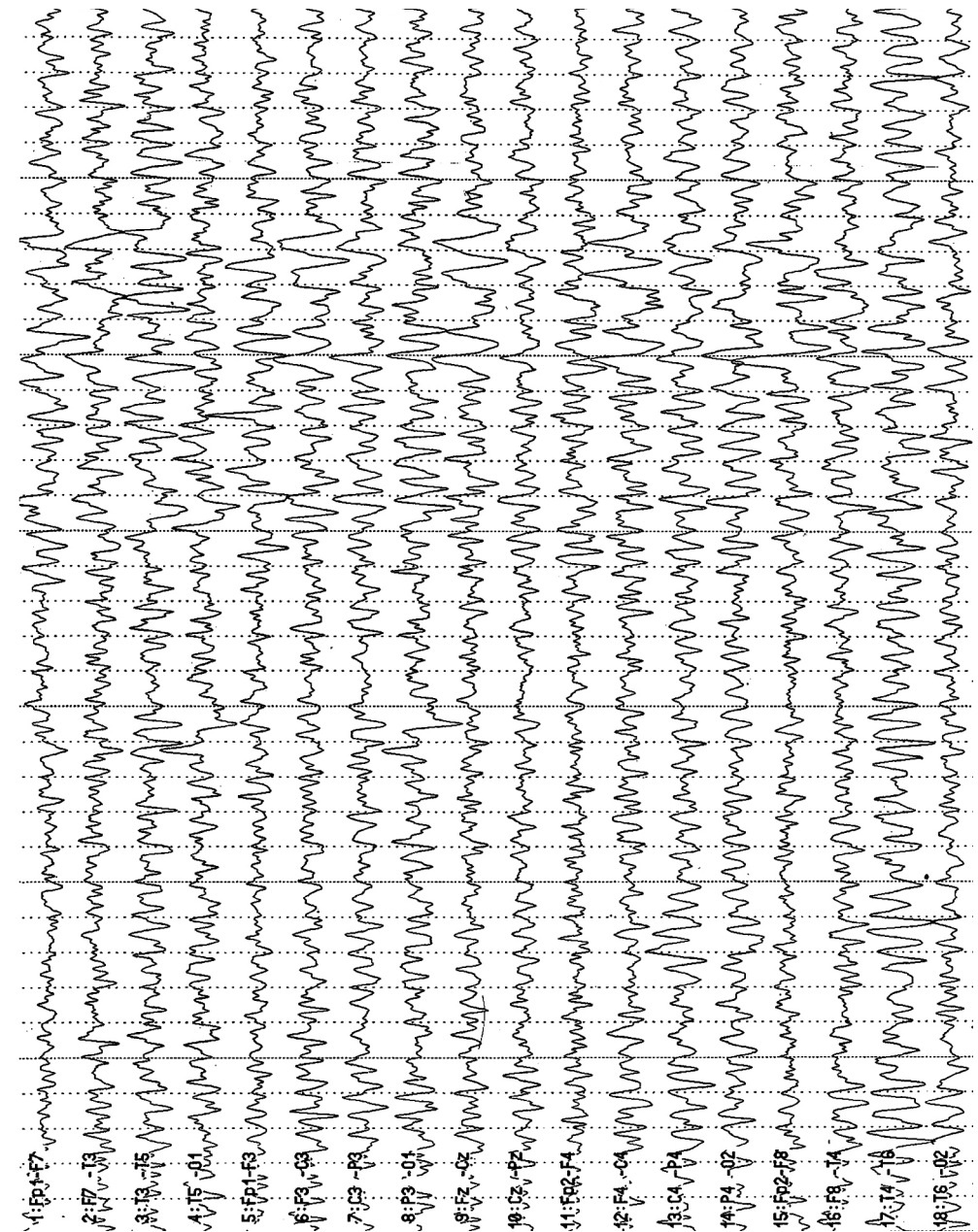
Учесталост ЕЕГ промена код мигрене варира од 4-50 %. ЕЕГ налази који се чешће јављају код мигрене су:

1. спора активност задњих региона
2. стрми и заоштрени таласи
3. појачан одговор на хипервентиляцию
4. позитивни шилци од 14 Hz и 6 Hz.

Епилептиформне промене се изузетно ретко бележе код мигрене, обично код деце, када се ради о епилептичним синдромима удруженим са мигреном (видети под: Коморбидитет мигрене и епилепсије), или у случајевима када су епилепсија и клиничка обележја мигрене последица истог можданог поремећаја (артериовенска малформација, интракранијална неоплазма).

Патолошке, етиолошки неспецифичне (неепилептиформне) ЕЕГ промене у виду локализованих спорих, заоштрених и/или стрмих таласа, много су чешће и израженије код напада мигрене са ауром, посебно код хемиплегичне мигрене и мигрене базиларног типа. Код напада мигрене базиларног типа, током ЕЕГ снимања често се бележи спора дисфункција која може бити континуирана (дифузна или унилатерална), или повремена, по типу интермитентне ритмичне делта активности, док се у току и после напада хемиплегичне мигрене, често региструје латерализована неправилна тета/делта активност, контралатерално од моторног дефицита. Степен ЕЕГ промена код свих типова мигрене се после напада смањује, док се промене поново могу јавити у периоду продрома, чешће код мигрене са ауром.

Код напада мигрене се често прве патолошке ЕЕГ промене региструју током метода активације, посебно у виду појачаног одговора на ХВ (слика 9), што у великој мери може имати значаја у диференцијалној дијагнози мигрене и епилепсије.



Слика 9. Р. В. 25 год. Мигрена без ауре. ЕЕГ: Појачан одговор на ХВ код напада мигрене: ЕЕГ бележи изнад обе хемисфере појаву краћих (до 3 секунде) низова високоволтираних заоштрених и стрмих таласа тета/алфа фреквенције са лаком десностраном акцентуацијом.

Циљ метода активације је да првенствено појачају постојеће или да изазову нове ЕЕГ промене, уколико се оне не јављају спонтано током снимања. Код напада мигрене осим током ХВ, значајне промене се могу регистровати и током ФС.

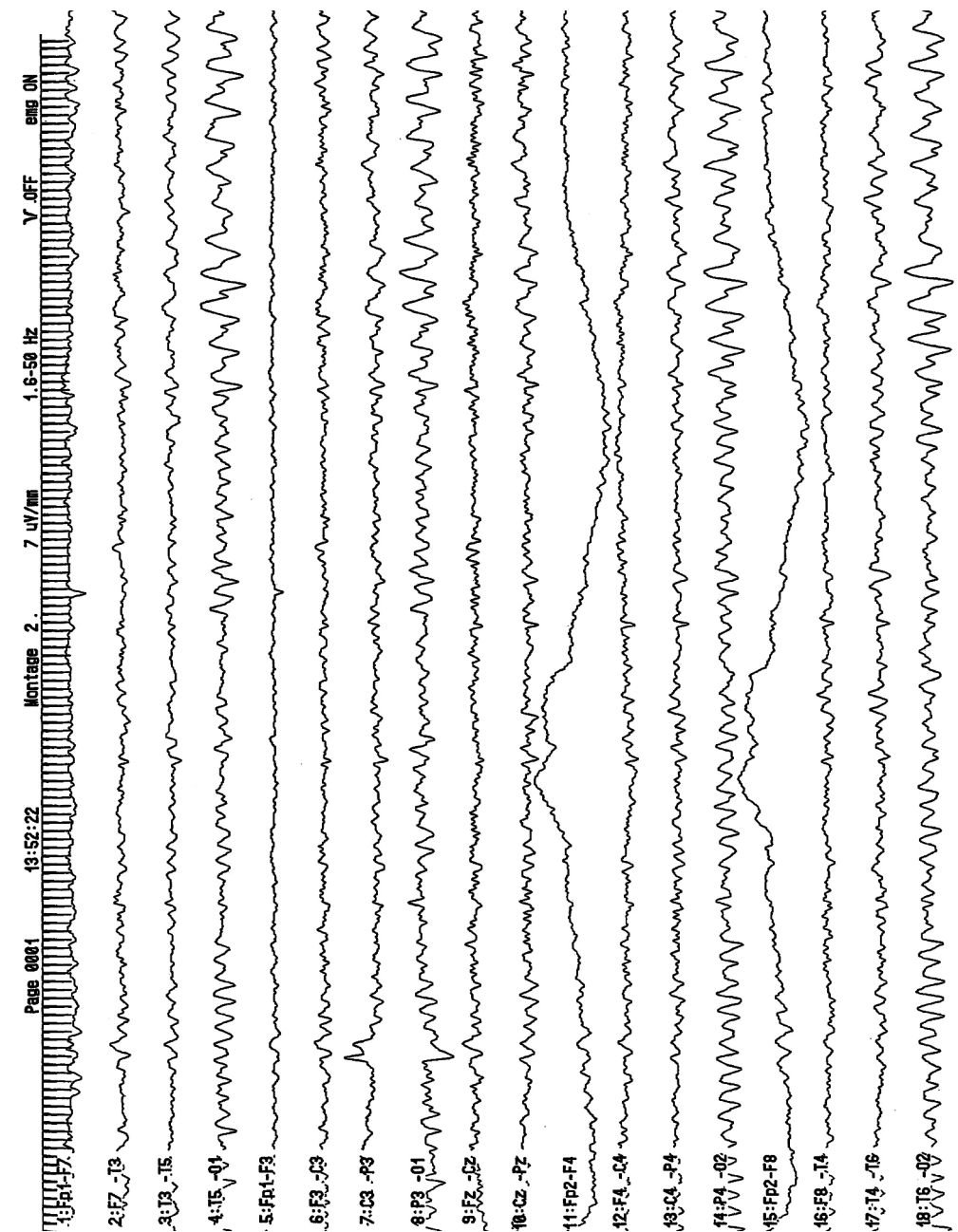
Фотостимулација (ФС) или интермитентна светлосна стимулација представља методу активације коју карактерише осветљавање очију серијама снажних светлосних бљесака фреквенце 1-60 Hz. Фотостимулуси од 4-30 Hz изазивају светлосно праћење, појаву ЕЕГ активности чија се фреквенција поклапа са бројем светлосних бљесака, или је са њима у односу нижих или виших умножака, односно (суб) хармоника, а таква појава је на енглеском језику позната под називом "photic driving".

Одговор на фотостимулацију у виду праћења фреквенције фотостимулуса изнад 20 Hz (одговор типа хармоника), често се описује код деце са мигреном, али се не сматра специфичним налазом. Сврха ФС је да се опсервира да ли се светлосно праћење јавља у нормалном распону фреквенција и да ли је симетрично изнад обе хемисфере, као и да се изазове епилептиформна активност.

Врсте ЕЕГ одговора током ФС описују се као:

1. Нормални одговори-праћење фреквенције флешева (eng. *driving*).
2. Абнормални одговори од клиничког значаја, од којих су најзначајнији генерализовани фотопароксизмални одговори.
3. Абнормални одговори без клиничког значаја, као што су фотомиогени одговор, окципитални спори таласи и окципитални шилџи временски повезани са флешевима.

Најважнија врста патолошких промена које се могу регистровати током напада мигрене изазваних помоћу ФС јесте фотопароксизмални одговор (ФПО). Састоји се од билатералних пражњења различитог типа, најчешће од шилџак или оштар-спор талас комплекса, често ирегуларних (слика 10), који могу да трају и по прекиду светлосних дражи. Поред мигрене повећану учесталост ФПО има и код особа са разним психичким сметњама.



Слика 10. Н. Т. 27 год. Мигрена са визуелном ауром. ЕЕГ код напада мигрене током ФС од 30 Hz: Бележи се појава билатералног и синхроног низа деградираних оштар-спор талас комплекса над окципиталним регионима, трајања до 2,5 секунде.

Мигрена и епилепсија су честа коморбидна стања, а патофизиолошки, заједничка основа коморбидитета је стање повишене мождане ексцитабилности. Коморбидитет се примарно среће код идиопатске етиологије, посебно су описани синдроми епилепсија - мигрена, као што су бенигна окципитална епилепсија детињства и бенигна Роландова (Roland) епилепсија, али је присутан и код симптоматских поремећаја који у свом клиничком току предиспонирају ка манифестацијама мигрене и епилепсије, а у које спадају: системски еритематозни лупус, целијакија и митохондријска енцефаломиопатија.

Главни епилептични синдром који може подражавати или бити удружен са мигреном јесте Гастоов (Gastaut) позни тип бенигне (идиопатске) парцијалне епилепсије окципиталног режња (Gastaut, 1982). Клиничку слику напада, који су фокалног типа, карактеришу визуелни симптоми као што су амауроза или сложене визуелне халуцинације и илузије са постикталном мигреном. Почетак напада је најчешће око седме године живота. Интериктални ЕЕГ показује карактеристично блокирање шиљак-таласа при отварању очију (Martinović, 2001) и за узраст нормалну основну активност. Иако такав ЕЕГ налаз није патогномоничан за овај синдром, може помоћи у разликовању налаза код болесника који примарно имају мигрену базиларног типа.

Бенигна парцијална епилепсија са Роландовим интерикталним ЕЕГ пражњењима шиљака, представља најчешћи тип парцијалних идиопатских епилепсија детињства и има одличну прогнозу. У контролисаној студији (Giroud et al), нађена је следећа инциденца мигрене у 4 групе пацијената: 62 % код пацијената са центротемпоралном епилепсијом, 34 % код пацијената са апсанском епилепсијом, 8 % код пацијената са фокалном епилепсијом и 6 % код пацијената са неепилептичним нападима после трауме главе.

Епилепсија и мигрена се јављају удружено код две каналопатије (болести код којих постоји наследни поремећај мембранских јонских канала, што доводи до повећане ексцитабилности у мозгу):

1. Бенигних инфантилних напада, односно идиопатске генерализоване епилепсије удружене са епизодичном атаксијом и мигреном без ауре.
2. Епилепсије (фебрилних напада), кинезиогене пароксизмалне дискинезије и мигрене (најчешће по типу хемиплегичне мигрене).

Диференцијална дијагноза мигрене и епилепсије поставља се како на основу клиничке слике, тако и на основу локализације и типа ЕЕГ промена. Епилептиформне/специфичне промене (шиљак, оштар талас) веома ретко се могу јавити код болесника са мигреном, изузетно за време мигренске ауре, или током фотостимулације - фотопароксизмални одговор. С друге стране учесталост неепилептиформних/неспецифичних ЕЕГ промена значајно је повећана код особа које пате од мигрене, уз напомену да те промене нису патогномоничне за мигрену.

Диференцијална дијагноза мигрене и епилепсије се у клиничком смислу првенствено поставља у односу на ауру. Мигренска аура се најчешће испољава визуелним феноменима, али се понекад могу јавити и соматосензорни и моторни феномени, као и поремећај говора и функција можданог стабла. Визуелна аура се јавља код око 20 % болесника са мигреном, док се код епилепсије јавља аура у разним сензорним модалитетима. Позитивни визуелни симптоми су код епилепсије локализовани централно, а код мигрене у периферном делу видног поља, док су негативни симптоми код епилепсије најчешће дифузни, а код мигрене су такође периферне локализације (Muranaka et al, 2001). Визуелне поремећаје код епилепсије карактеришу обојене и кружне шаре насупрот монохроматских утврђења код мигренске ауре. Сензорну ауру код мигрене карактерише осећај трњења (парестезија) који се од дисталних делова руке споро шири до рамена, лица и језика, за разлику од карактеристичног ширења код епилептичног напада (Џексонов марш). Помућење или губитак свести првенствено упућује на епилепсију, али се не може искључити ни хемиплегична мигрена. Мучнина (уз повраћање) представља честу гастроинтестиналну ауру код мигрене, док је код епилепсије чешћа усходна епигастрична нелагодност. Дежа ви феномени се могу јавити код мигрене, али се чешће јављају код простих фокалних напада, док су аутоматизми изузетно ретки код мигрене, а чести код сложених фокалних напада. Главобоља као главна карактеристика мигрене је код епилепсије редак иктални, али чест постиктални симптом посебно код генерализованих тоничко-клоничких и сложених фокалних напада.

Видео ЕЕГ регистровање (телеметрија) може да буде од велике помоћи, посебно при разликовању мигренске ауре и епилептичне

ауре. Иако пароксизми шиљака за време мигренске ауре могу да личе на иктални налаз у току епилептичног напада, ЕЕГ не показује временску еволуцију која је типична за епилептични критични образац: брзе фреквенције мале амплитуде које прогредирају у ритмично епилептиформно пражњење високе амплитуде. ЕЕГ у току мигренске ауре показује повећања и смањења амплитуде која су одвојена потпуно нормалном ЕЕГ активношћу. ЕЕГ промене код мигрене базиларног типа показују карактеристичну постериорну локализацију, изнад задњих темпоралних, паријеталних и окципиталних области, што се не бележи код других типова мигрене.

Пароксизмална латерализована епилептиформна пражњења, која се региструју код тешких обољења мозга различите етиологије као што су инфаркт мозга, тумори мозга (глиобластом), апсцес мозга или вирусни енцефалитис, могу бити удружена и са хемиплегичном мигреном, продуженом ауром мигрене или мигренским инфарктом.

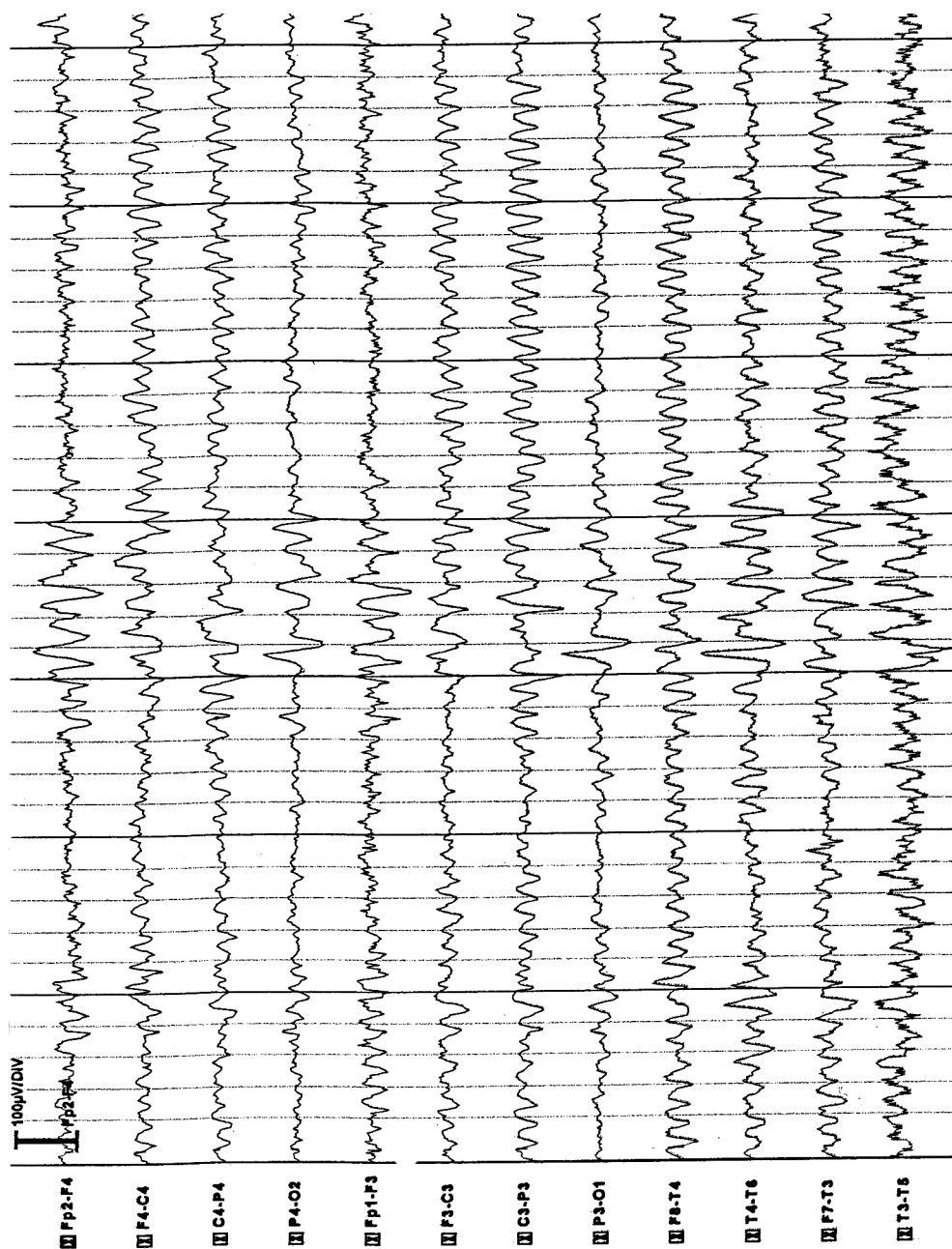
Диференцијална дијагноза мигрене и епилепсије има велики значај, посебно у грађанско-правном смислу, јер дијагноза епилепсије повлачи са собом и одређена законска ограничења (табела 4). Болесници са епилепсијом нису способни (због могућности појаве напада) да обављају многе послове као што су: рад на висинама, код топлотних извора, воде или струје, те због тога многи од њих морају принудно да мењају посао којим су се до тада бавили. Запошљавање особа са епилепсијом такође представља велики проблем, посебно због предрасуда које постоје у вези са овом болести, а одмах по постављању дијагнозе одузима им се возачка дозвола. Мора се нагласити да болесници којима је дијагностикована епилепсија не могу бити професионални возачи, док је за возача аматера потребно да у периоду од две године од постављања дијагнозе епилепсије (такав закон важи у нашој земљи, у Америци је на пример то период од само три месеца) нема ниједан напад и да сви контролни ЕЕГ налази у том периоду буду у границама физиолошког.

Због свега горе наведеног неопходно је пре постављања дијагнозе епилепсије искључити све друге поремећаје стања свести, као што су хипогликемија, синкопа, или акутно настала оштећења мозга која могу изазвати епилептички напад: краниоцеребралне повреде, менингитис или мождани удар. Мора се имати у виду да се помућење свести убраја у заједничке симптоме мигрене и епилепсије, а у њих још спадају: мучнина, повраћање, главобоља, помућење вида, визуелни окидачи напада, вертиго, парестезије и летаргија после напада. Губитак

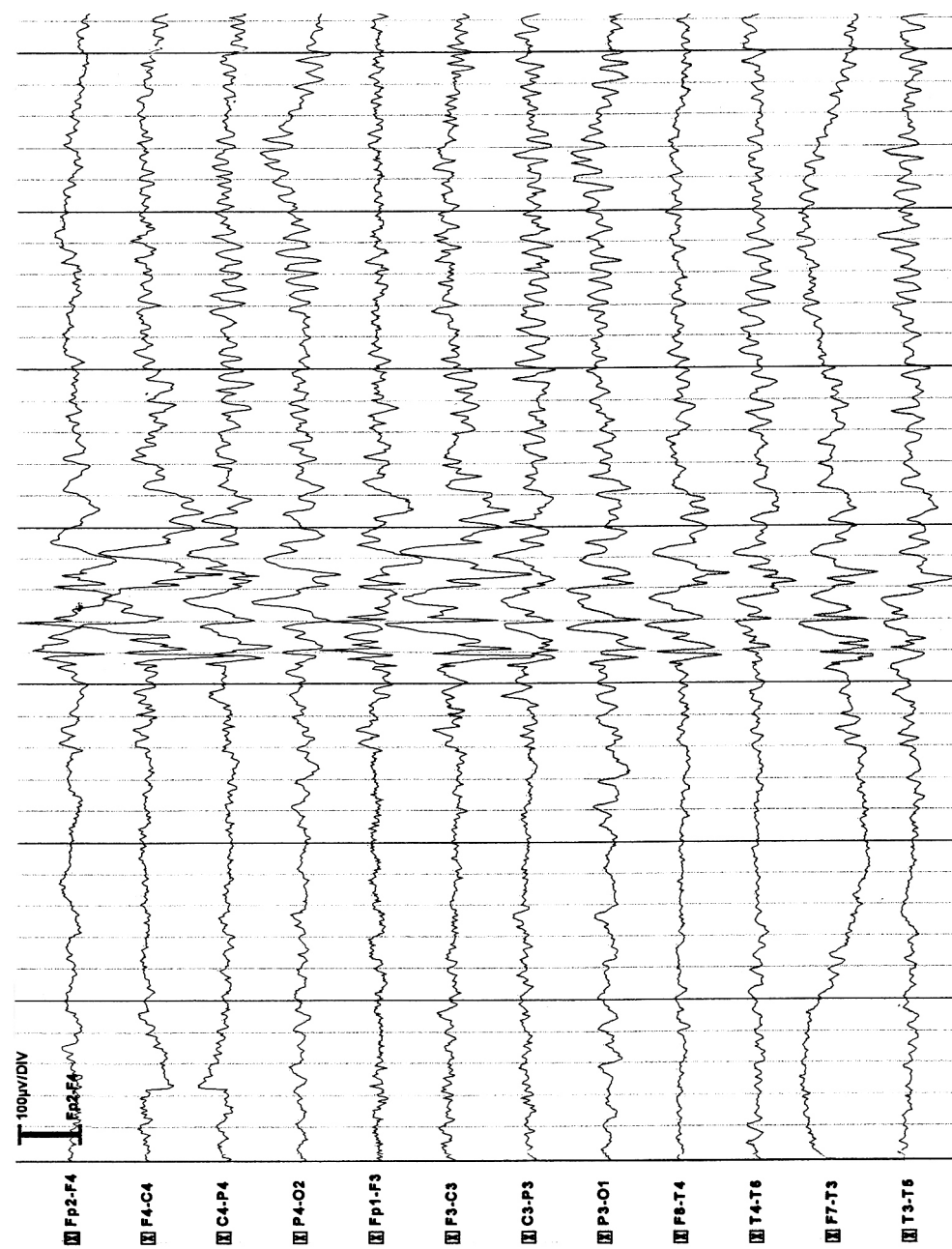
свести, хемипареза и афaziја се сматрају заједничким симптомима хемиплегичне мигрене и епилепсије. Потребно је нагласити да напади мигрене у поређењу са епилептичним нападима имају спорији почетак и дужи трајање, а током ЕЕГ снимања код мигрене се у највећем броју случајева бележи појава неспецифичних графоелемената (спори таласи, заострени и стрми; слика 11), док ЕЕГ налаз у којем се региструју епилептиформни графоелементи (шиљци и оштри таласи) указује на епилепсију (слика 12). Сигурна дијагноза епилепсије поставља се опсервацијом напада и истовременим регистравањем икталних ЕЕГ промена.

	Епилепсија	Мигрена
Окидач напада	депривација спавања, хипервентилација, стрес	стрес, замор, храна, хипогликемија
Породична анамнеза	понекад позитивна	најчешће позитивна
Почетак напада	изненадан	постепен
Аура	симптоми од стране разних чула	обично визуелна
Трајања ауре	краће од једног минута	15-60 минута
Визуелни симптоми	халуцинације у боји	скотоми, амауроза, микропсије, макропсије
Парестезије	честе (секунди или минути)	честе (5-60 минута)
Окуломоторни знаци	девијација очију, нистагмус	одсутни
Свест	често помућена	најчешће јасна
ЕЕГ промене	унилатералне	билатералне
Тип ЕЕГ промена	шиљци и оштри таласи	најчешће неепилептиформне
Фотопароксизмални одговор (ФПО)	чест	обично одсутан

Табела 4. Клиничке и ЕЕГ разлике између мигрене и епилепсије.



Слика 11. Р. Т. 22 год. Хемиплегична мигрена. ББГ: учестала појава кратких низова (до 1 секунде) заострених и стрмих таласа умерено повишене амплитуде (неепилептиформни графоеlementи).



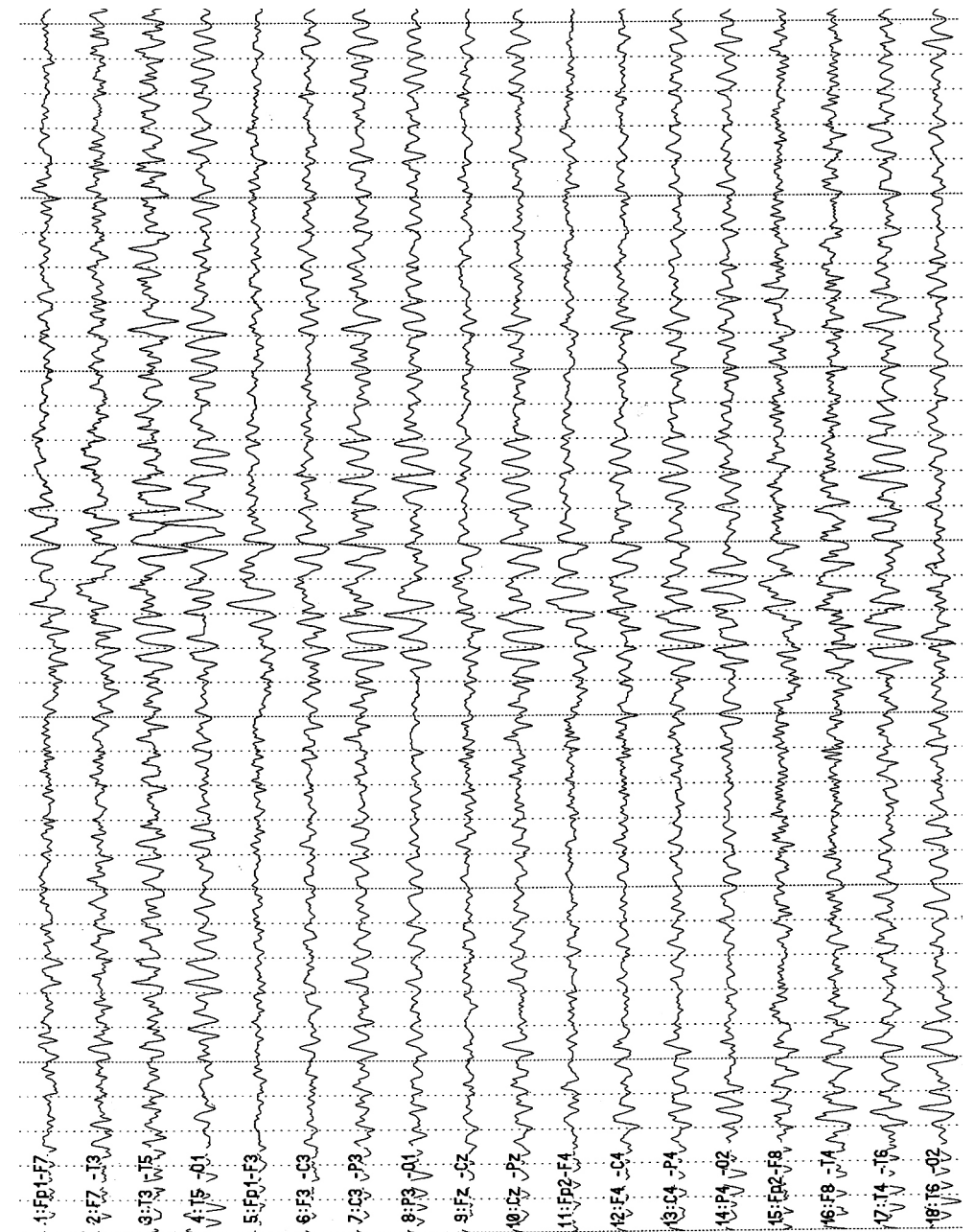
Слика 12. Д. Ј. 20 год. Јуvenilна миоклонична епилепсија (ЈМЕ). ББГ снимање рађено након депривације спавања: појава полишиљак-спор талас комплекса (билатерална интериктална активност се јавила одмах по буђењу пацијенткиње).

Посттравматска главобоља

Главобоље које се испољавају после повреде главе могу бити генерализоване, које подсећају на главобољу тензионог типа, локализоване на самом месту повреде или хемикранијалне које имитирају мигрену. Овакве главобоље су изузетно упорне и могу трајати чак и пар година после доживљене трауме главе.

Посттравматска главобоља се може јавити како после благе, тако и после значајне повреде главе. Најчешће се после повреде главе (често и независно од тежине повреде), рутински раде неурорадиолошка снимања као што су компјутеризована томографија и/или нуклеарна магнетна резонанца, код којих се у одређеном броју случајева описује неки патолошки супстрат. Са неурофизиолошке тачке гледишта посебно је занимљива краниocereбрална повреда попут потреса мозга (*commotio cerebri*) код које се налази компјутеризоване томографије и нуклеарне магнетне резонанце по правилу описују као потпуно уредни, док се током ЕЕГ снимања често бележе неспецифичне ЕЕГ промене и дифузна спора активност, што само потврђује функционалну, а не структурну природу можданог оштећења. Претпоставља се да је основни механизам овог поремећаја привремени функционални прекид у активирајућем ретикуларном систему. Посттравматска главобоља може представљати дуготрајни симптом различитих траума главе, а посебно може имати значаја у диференцијалној дијагнози са посттравматском епилепсијом. После задобијене озбиљне краниocereбралне повреде као што је нагњечење мозга (*contusio cerebri*) или субдурално крварење (*subdural haematoma*), може се јавити снажна и дуготрајна главобоља, што делује драматично за особу која је претходно доживела повреду главе, а никада раније није имала главобоље таквог типа или главобоље уопште.

Често се код особа са посттравматском главобољом током ЕЕГ снимања региструју знаци недовољно специфичне и умерено иритативне церебралне дисфункције, односно бележи се неепилептиформна (неспецифична) активност (слика 13). Такав ЕЕГ налаз у корелацији са клиничком сликом иде у прилог посттравматској главобољи, а искључује дијагнозу посттравматске епилепсије.



Слика 13. С. М. 34 год. ЕЕГ код посттравматске главобоље после нагњечења (контузије) мозга: У више наврата се региструје појава кратких вишеволтираних низова стрмих тета таласа.

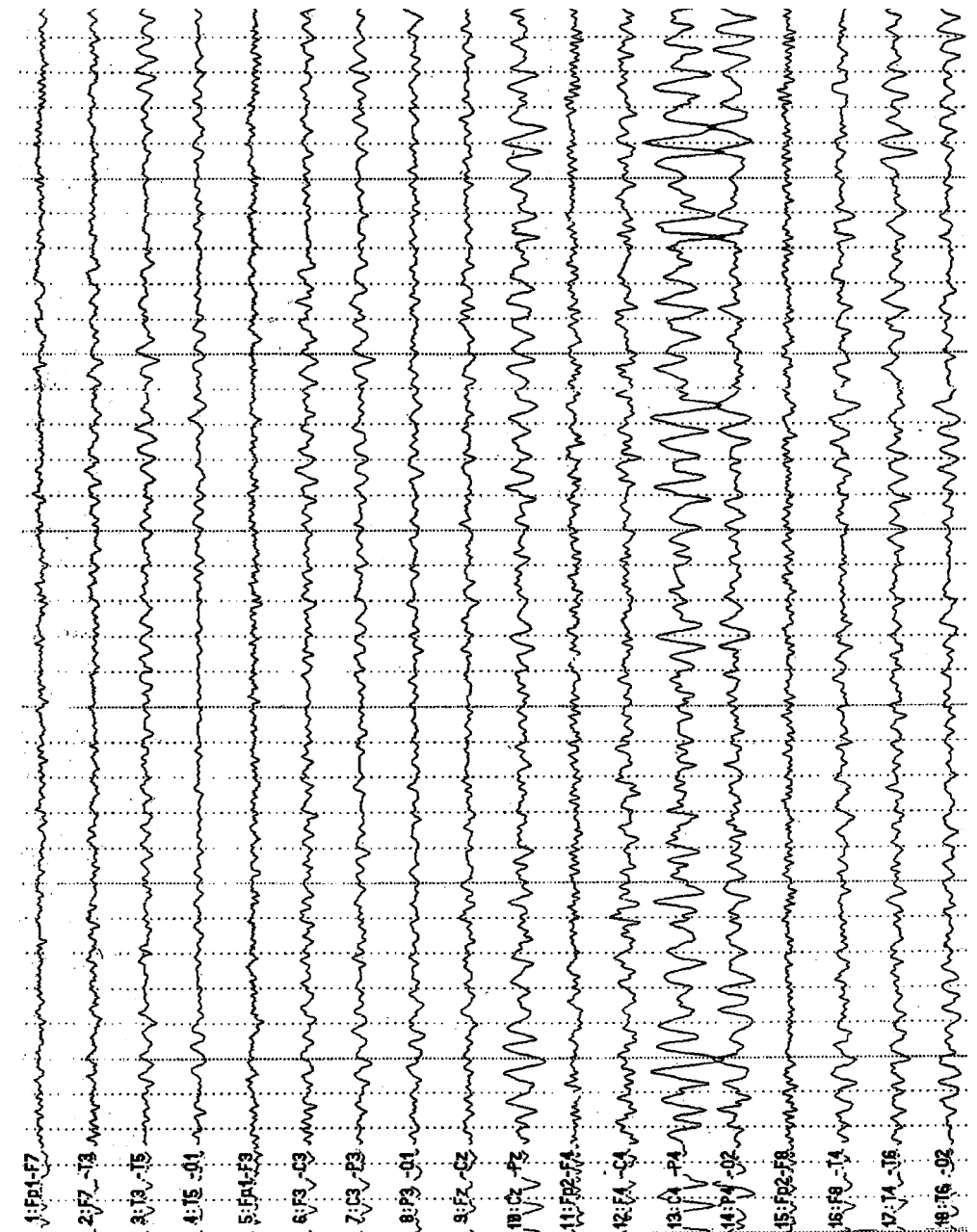
Постоперативна главобоља

Главобоља се често јавља после учињене кранијотомije код можданих тумора и тешких траума главе. Непосредна постоперативна главобоља може настати код 80 % пацијената после кранијотомije, али код већине престаје у року од 7 дана. Овакав тип главобоље се јавља код 75 % пацијената након одстрањења акустичног неуриннома (Gree et al, 2003), а 42 % од тих пацијената је постоперативно по први пут имало главобољу. Код 23 % ових пацијената постоперативна главобоља се одржавала и до 4 месеца после операције.

Патогенеза главобоље настале после кранијотомije није у потпуности јасна, а може укључити менингеално запаљење, компресију нерава, адхезију мишића уз дуру или неке друге механизме. Модификације оперативних процедура, укључујући и примену остеопластичне краниопластике, могу довести до смањења инциденције постоперативне главобоље.

ЕЕГ промене се постоперативно могу повећати због васкуларних промена, које могу бити узрок исхемије, посебно код старије популације, док се регистрањем оштрих таласа високе амплитуде и удружених спорих делта таласа може предвидети појава постоперативних епилептичних напада. Одржавање, а нарочито појачање и ширење етиолошки неспецифичних ЕЕГ промена, доминантно делта типа може да укаже на рецидив. Најчешћи узрок асиметричног регионалног повећања волтаже ЕЕГ активности представља присуство коштаног дефекта.

Током ЕЕГ снимања код појаве постоперативне главобоље непосредно после кранијотомije, у највећем броју случајева бележи се повредни ритам (eng. *breach rhythm*) који се карактерише повећањем амплитуде свих активности (нормалних и/или патолошких) изнад дефекта лобање или у његовој близини, а због изостанка атенуације од стране кости и других ткива испод поглавине (слика 14). У пределу дефекта се и највећем броју случајева бележе заострени и зашиљени таласи повишене амплитуде који представљају неепилептиформне графоеlemente, што је веома значајно у диференцијалној дијагнози са епилепсијом која се може јавити после кранијотомije, када се у ЕЕГ запису региструју шиљци и оштри таласи, карактеристични епилептиформни графоеlemente.



Слика 14. Н. Ч. 53 год. Главобоља настала после операције менингеома у паријеталном региону десно. ЕЕГ подржава дисфункцију у десном центрo-паријеталном региону, бележи се присуство повредног ритма (неепилептиформне промене) услед дефекта кости постоперативно.

Литература

- American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee. Practice parameter: the electroencephalogram in the evaluation of headache. Report of the Quality Standards Subcommittee. Neurology 1995.
- American Academy of Neurology Headache Guidelines. Evidence based guidelines in the primary care setting: neuroimaging in patients with nonacute headache. Neurology 1999.
- Andermann F. Clinical features of migraine epilepsy syndromes. In: Andermann F, Lugaresi E (Eds). Migraine and epilepsy. Butterworth, Boston 1987.
- Bagchi BK, et al: Subtentorial tumors and other lesions: Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1961.
- Braakman R. Injury, Handbook of Clinical Neurology. Vol 13. Amsterdam: Elsevier 1990.
- Bricolo AP, Turella GS. Electrophysiology of head injury, In: Braakman R. Handbook of Clinical Neurology. Vol 13. Amsterdam. Elsevier 1990.
- Cobb WA, Guiloff RJ, Cast J: Breach rhythm: the EEG related to skull defects. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1979.
- Coburn KL, Lauterbach EC, Boutros NN, Balck KJ, Arciniegas DB, Coffey CE. The value of quantitative electroencephalography in clinical psychiatry. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2006.
- Courjon J, Scherzer E. Traumatic disorders. In: Remond A, Magnus O, Courjon J, eds. Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology 1972.
- Fischer-Williams M, Dike GL. Brain tumors and other space-occupying lesions. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva F, eds. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2005.
- Forsyth PA, Posner JB. Intracranial neoplasms. In: Olsen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA. The Headaches. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2000.
- Giffin NJ, Ruggiero L, Lipton RB, et al. Premonitory symptoms in migraine: an electronic diary study. Neurology 2005.
- Gilliam F, Wyllie E. Ictal amaurosis. MRI, EEG and clinical features. Neurology 1995.
- Giroud M, Couillaut G, Arnould S, Dauvergne M, Dumas R, Nivelon JL. Epilepsy with rolandic paroxysms and migraine. Results of a controlled study. Pédatrie 1989.
- Hess R. EEG and cerebral tumors. Significance of EEG signs for location of cerebral tumors. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1981.
- ICHD-II-The International Classification Headache Disorders. Cephalalgia 2004.
- Isler H, Wirsén ML, Elli N. Hemispheric epileptics: synchronous ipsilateral ictal headache with migraine features. In: Andermann F, Lugaresi E, editors. Migraine and epilepsy. Boston: Butterworth 1987.
- Ito M, Adachi N, Nakamura F, Koyama T, Okamura T, Kato M, et al. Characteristics of postictal headache in patients with partial epilepsy. Cephalalgia 2004.
- Kameda K, Itoh N, Nakayama H: Frontal intermittent rhythmic delta activity (FIRDA). Clin Electroencephalogr 1995.
- Krenkel W. The EEG in tumors of the brain. In: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. Handbook of Clinical Neurology. Vol 16. Amsterdam, 1974.
- Jacome DE. EEG features in basilar artery migraine. Headache 1987.
- John RJ, Pritchard LS. Principles of neurometric analysis of EEG and evoked potentials. In: Niedermeyer E, Da Silva FL, editors. Electroencephalography. Basic principles, clinical applications, and related fields. Baltimore, MD: Williams & Wilkins 1993.
- La Spina I, Vignati A, Porazzi D. Basilar artery migraine: transcranial Doppler, EEG and SPECT from the aura phase to the end. Headache 1997.
- Lance JW, Goadsby PJ. Mechanism and Management of Headache. Philadelphia: Elsevier Butterworth Heinemann 2005.
- Lipton RB, Ottman R, Ehrenberg BL, Hauser WA. Comorbidity of migraine: the connection between migraine and epilepsy. Neurology 1994.
- Locatelli M, Belodi L, Perna G, Scarone S. EEG power modification in panic disorder during a temporolimbic activation task. J Neuropsych Clin Neurosci 1996.
- Luders H, Noachtar S: Atlas and Classification of Electroencephalography. Philadelphia WB Saunders 2000.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders. Clinical neurophysiology Vol 2. Amsterdam: Elsevier 2003.
- Martinović Ž. Glavobolje: klasifikacija i lečenje. Udruženje za Kliničku neurofiziologiju Srbije i Crne Gore. Naučna KMD, Beograd 2006.
- Martinović Ž. Klinička elektroencefalografija: Neepileptični paroksizmalni poremećaji. Naučna KMD, Beograd 2009.

- McConnell HW, Andrews HB, Binnie CD, Rogers TD. Psychiatry. In: Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM, eds. Clinical neurophysiology, Volume 2. Amsterdam: Elsevier Science 2003.
- Mihaljev I. EEG izveštaj/EEG report: EEG nalaz kod napada migrene/ EEG finding in migraine attack. Beograd 2013.
- Mihaljev I. Migrena i klinička elektroencefalografija, Beograd 2018.
- Mihaljev I. Neurološke tegobe i značaj EEG dijagnostike kod bolesnika u penalnim uslovima. Beograd 2012.
- Niedermeyer E. Cerebrovascular disorders and EEG. Baltimore: Lippincott Williams, Wilkins 2005.
- Sharborough FW. Nonspecific abnormal EEG patterns In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH, eds. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins 2004.
- Schiff D: Classification, epidemiology and etiology of brain tumors. In: Samuels MA, Feske S, eds. Office Practice of Neurology. New York: Churchill Livingstone 1996.
- Specchio LM, Puca FM. EEG spectral analysis in migraine without aura attacks. Cephalalgia 1998.
- Thatcher RW, Walker RA, Gerson I, et al. EEG discriminant analysis of mild head trauma. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1989.
- Walter WG. The location of brain tumors by electroencephalogram. Lancet 1986.
- Wauquier A. EEG and neuropharmacology. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH, eds. Abnormal EEG patterns. In: Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins 2005.

Поглавље 5

ЕЕГ код можданих инфламаторних процеса

ЕЕГ код можданих инфламаторних процеса

Инфламаторни процеси у мозгу могу се разврстати према:

1. узрочнику - вирусне, бактеријске, гљивичне и протозоичне инфекције
2. према захваћеном ткиву - менингитис, енцефалитис или менингоенцефалитис

Код инфламаторних процеса у мозгу ЕЕГ промене су најчешће генерализоване и неспецифичне, бележи се губитак нормалних ритмова уз дифузно успорење активности. Изузеци су субакутни склерозирајући паненцефалитис и херпес симплекс вирусни енцефалитис када се у ЕЕГ налазу бележи карактеристична (псеудо) периодична активност.

Клиничку слику која указује да се ради о запаљенској болести ЦНС-а и последичној инфламаторној енцефалопатији чине:

1. повишена телесна температура
2. главобоља, мучнина и повраћање
3. измењено стање свести (од конфузности до дубоке коме), когнитивни дефицит (од веома благих до изражених поремећаја памћења, мишљења и пажње)
4. позитивни менингеални знаци (укочен врат)

Менингитис

Менингитис представља запаљење можданица и субарахноидног простора. Према узрочницима се разликују бактеријски и вирусни менингитис.

Бактеријски (пурulentни и туберкулозни) менингитис

Бактерије (*Haemophilus influenza*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumonia*) у субарахноидни простор доспевају на различите начине: хематогеним путем, током септикемије или као метастазе из инфективних жаришта срца, плућа и других органа, као и ширењем из околних структура (синуситиси, отитиси итд). Клиничку слику бактеријског менингитиса поред повишене температуре (често и преко 40 °C), главобоље и укоченог врата често карактеришу и бројни други симптоми: конфузност уз снижен когнитивни потенцијал, фокални неуролошки знаци, епилептички напади и едем папиле оптичког нерва.

Бактеријски менингитис је ургентно стање и уколико се на њега посумња, посебно ако се развије и петехијална оспа, лечење треба започети одмах (без чекања да се дијагноза потврди лумбалном пункцијом: ликвор је пурулентан). Лечење подразумева хитну примену антибиотика (пеницилин Г, ампицилин или цефалоспорины треће генерације).

Код бактеријског менингитиса у ЕЕГ налазу је веома изражена и раширена ирегуларна ритмична делта активност (ИРДА): јавља се изнад фронталних региона код одраслих (ФИРДА), а код деце изнад окципиталних региона (ОИРДА). Могу да се јаве и фокалне и епилептиформне абнормалности. ЕЕГ промене су израженије код деце. ЕЕГ нормализација обично касни за бихејвиоралним опоравком по неколико недеља. Погоршање ЕЕГ и појава тешких перзистентних абнормалности, често у виду глобалне церебралне дисфункције тешког степена указује на инфаркцију, формирање абсцеса или развој опструктивног хидроцефалуса (слика 15).

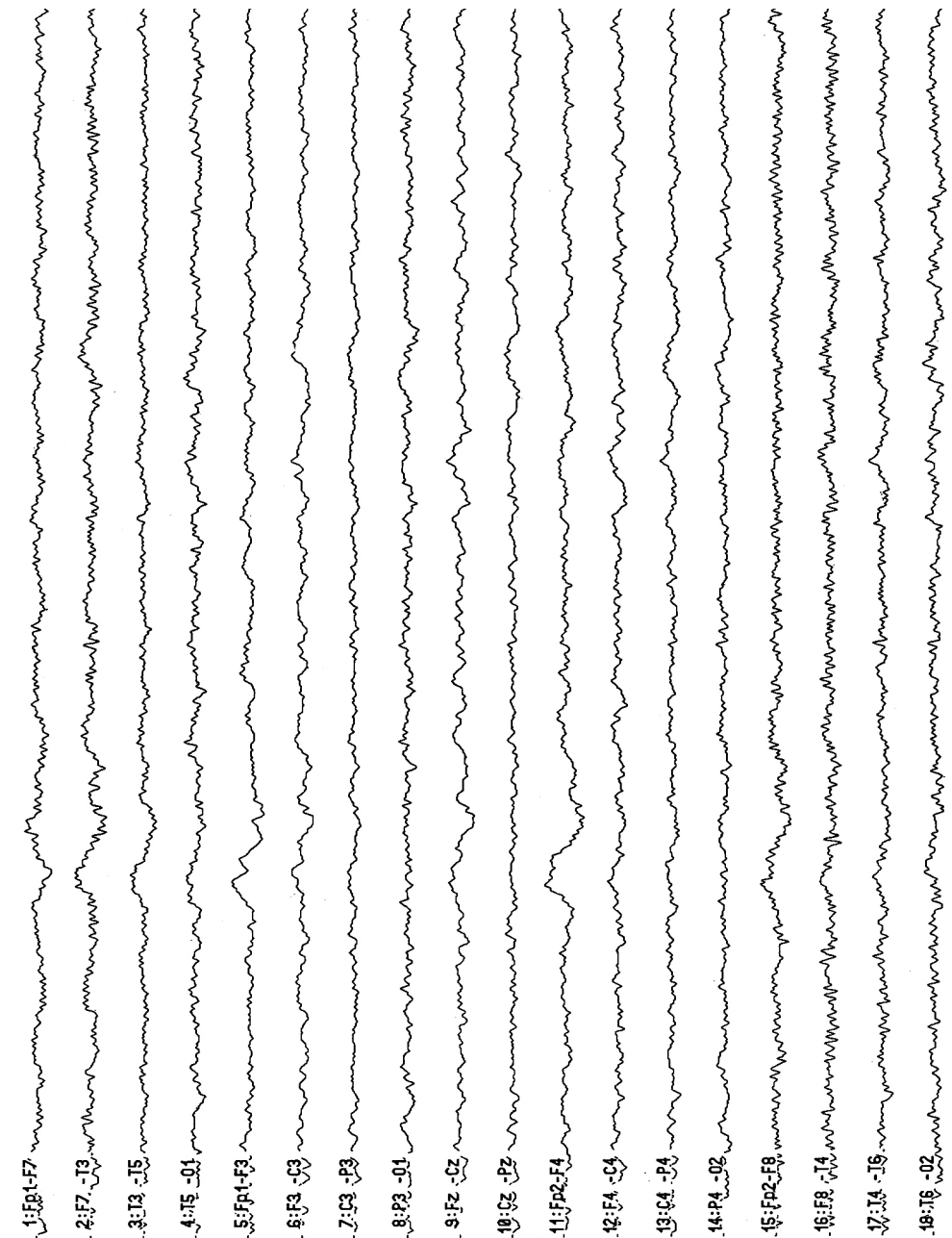
Акутни вирусни менингитис

Акутни вирусни менингитис назива се и асептички менингитис, а карактеришу га: фебрилност, главобоља, блажи когнитивни дефицит и конфузно стање, као и слабо изражен менингеални синдром. Најчешћи узрочници овог обољења су ентеровируси, арбовируси и вирус хумане имунодефицијенције (ХИВ).

Код болесника са асептичним менингитисом ЕЕГ је нормалан код више од 50 % болесника, док се код остатка испитаника током снимања бележе дифузни, неспецифични спори таласи. ЕЕГ абнормалности су чешће и израженије код мале деце.

Уз клиничке податке и енцефалопатски ЕЕГ налаз (глобална церебрална дисфункција), основни дијагностички поступак представља испитивање ликвора: при лумбалној пункцији ликвор је бистар и безбојан, са повишеним бројем лимфоцита.

ЕЕГ може показати успорење основне активности и пароксизмалне делта таласе повишене амплитуде, док локалне епилептиформне промене могу указати на једно или више подручја жаришне абнормалности. Наведене промене се значајно смањују у случају успешне терапије, а дифузни ЕЕГ пароксизми у виду низова спорих заострених и/или стрмих таласа могу се задржати одређено време, указују на знаке неспецифичне церебралне дисфункције и нису предиктор епилептичких напада.



Слика 15. Д. А. 12 год. ЕЕГ налаз код опструктивног хидроцефалуса (као компликације бактеријског менингитиса): континуирана дифузна ирегуларна спора активност.

Енцефалитис

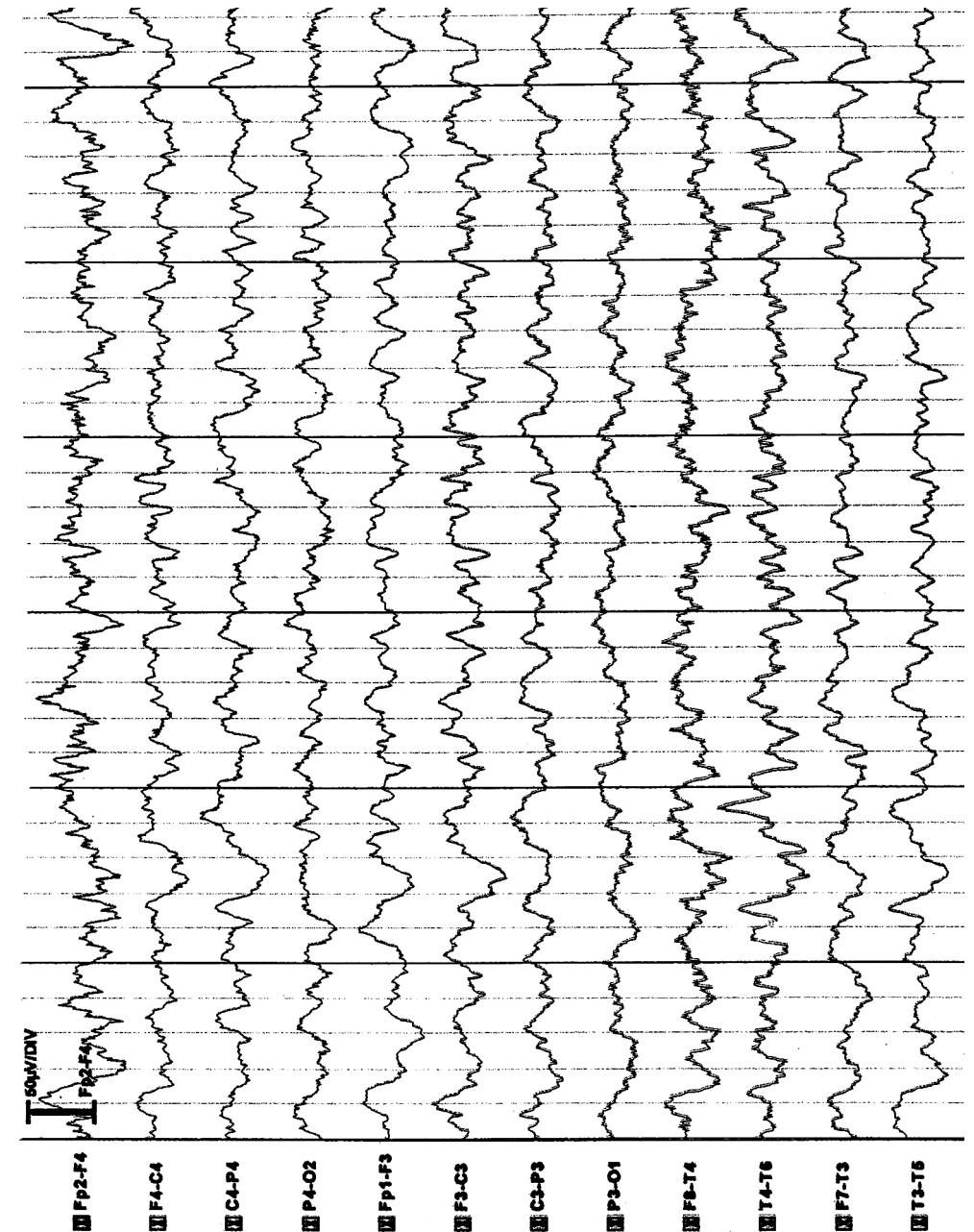
Енцефалитис представља дифузну упалу možданог ткива и може бити примарна манифестација или секундарна компликација вирусне инфекције. Најчешћи узрочници енцефалитиса су ентеровируси и херпес симплекс вирус.

Вирусни енцефалитис

Клиничку слику вирусног енцефалитиса карактеришу: фебрилност, главобоља, епилептички напади и знаци možдане дисфункције-енцефалопатија (измењено стање свести и снижен когнитивни потенцијал).

Код вирусног енцефалитиса ЕЕГ је увек патолошки измењен. Дифузна делта активност је најчешћи ЕЕГ налаз. Аритмична делта активност (АДА) је вероватнија уколико инфекција предоминантно захвата кортекс и суседну субкортикалну белу масу. Постојање ИРДА пражњења имплицира захваћеност субкортикалне сиве масе. Код акутног енцефалитиса, степен ЕЕГ успорења прати тежину клиничког налаза, од лаког успорења основне активности до знакова глобалне церебралне дисфункције тешког степена (слика 16). Степен ЕЕГ побољшања има извесну прогностичку вредност: нормализација у оквиру 5 недеља указује на повољан исход.

ЕЕГ промене код спорадичних енцефалитиса изазваних неуротропним вирусима (equini, mumps, St. Louis) су карактеристично мање изражене него код оних који су последица постинфективних синдрома са демјелинизацијом (мале богиње, рубела, или поствакциналних енцефалитиса). Трајна оштећења мозга су често повезана са трајним ЕЕГ абнормалностима која укључују и епилептиформна пражњења. Изражена спора активност се такође виђа и током акутних инфекција малим богињама, мумпсом, рубелом и шарлахном грозницом, чак и када не постоји очигледна захваћеност структура ЦНС-а. Поред ЕЕГ дијагностике, испитивање ликвора представља значајан дијагностички поступак: ликвор при лумбалној пункцији карактерише блага плеоцитоза (мање од 5 лимфоцита у mm^3).



Слика 16. М. С. 21 год. Акутни вирусни енцефалитис. ЕЕГ: глобална церебрална дисфункција тешког степена.

Код овог енцефалитиса запаљење је најчешће локализовано у темпоро-фронталним регионима, па клиничку слику поред фебрилности и главобоље карактерише и симптоматологија везана за оштећење ових региона. Некада рани знаци енцефалопатије могу бити и први знаци овог обољења, а манифестују се у виду акутно насталог конфузног стања и тешког когнитивног дефицита. Почетак болести често карактеришу и епилептички напади, агитација, поремећаји личности или халуцинације. Око 50 % болесника има хемиплегију и хемипарестезију. Због могућности настанка тешких неуролошких последица, чак и смртог исхода, терапију треба увести већ на самом почетку болести (ацикловир у интравенској инфузији током 10-14 дана).

ЕЕГ налази (иако нису патогномонични), када се посматрају у одређеном клиничком окружењу, могу да сугеришу дијагнозу. Рана дијагноза и увођење правилне терапије могу да буду спасоносни за болесника и да смање неуролошки морбидитет. Рано унилатерално захватање темпоралног лобуса резултира настанком фокалне или латерализоване делта активности. Успоредно брзо постаје дифузно раширено, али темпорална или фронто-темпорална акцентуација најчешће перзистира. Изнад максимално захваћених региона (обично темпоралних), јављају се на 2-15 дана од почетка болести карактеристични периодични комплекси. У неким случајевима овај се образац јавља са закашњењем од чак месец дана. Комплекси се састоје од оштрих таласа или оштар-спорталас комплекса са понављањем у интервалима од 1-5 секунди. Понекад се јављају појединачно или у групама. Амплитуда варира од 500 μV до комплекса које је тешко разликовати од базалне линије. Како болест напредује, периодични комплекси могу да постану проминентнији, а чешће постепено нестају. Периодични комплекси могу бити унилатерални или билатерални и могу да настану на једној страни, да би се касније јавили на страни која је прва захваћена. Када су билатерални, јављају се синхроно или независно, али често у константном временском односу један према другом.

Временом, комплекси се проширују, понављају се са мањом учесталости, и коначно бивају замењени нисковолтираном аритмичном спороталасном активношћу. Атенуација основне активности између периодичних пражњења (на мање од 20 μV) се обично рано јавља.

Интермитентни или континуирани псеудопериодични и периодични комплекси се јављају у високом проценту педијатријских (укључујући неонаталне) случајева херпес симплекс вирус (ХСВ) енцефалитиса. Код неонаталног херпеса, пражњења су фокална или мултифокална са честим изменама страна. Периодични комплекси могу да еволуирају у фокалну електрографску икталну активност. Током серијског ЕЕГ снимања бележи се појава псеудопериодичних латерализованих епилептиформних пражњења, код више од 2/3 случајева. Могу бити чешћи, а могу и да претходе, очекиваним хиподензним лезијама током неурорадиолошке експлорације. Зато је у оквиру дијагностике неопходно да се комбинује серијско ЕЕГ регистровање са ЦТ налазима. Ни рани, а ни серијски ЕЕГ налази немају моћ да предвиде како резидуалну онеспособљеност тако ни преживљавање. Они обично касне за клиничким променама, што им ограничава вредност у праћењу тока болести. У касним стадијумима болести, ЕЕГ може да буде у физиолошким границама.

Субакутни склерозирајући енцефалитис

Представља хроничну инфекцију вирусом малих богиња у детињству, а јавља се веома ретко од како је уведена рутинска вакцинација.

Клинички се у почетку код деце манифестује само као заборавност, расејаност и непослушност, али са напредовањем болест се карактерише изменом менталног статуса, миоклонусом и знацима енцефалопатије и то првенствено поремећајем свести од сомноленције па све до коме. У ликвору и серуму ових болесника повишени су нивои антитела на вирус морбила. Описани су ретки случајеви клиничког побољшања или заустављања напредовања болести уз интравентрикуларну примену интерферона-алфа.

ЕЕГ обично има дијагностичку вредност. Типичан ЕЕГ налаз чине генерализовани периодични комплекси вишефазних спорих таласа (Radermecker, 1949). Комплекси се састоје од билатерално симетричних, синхроних, високоволтираних (200-500 μV) пражњења дво-, три- или полифазичних стереотипних делта таласа, а понекад им се придружују оштри таласи (Cobb, 1966), или се на њих суперпонују низови брзих таласа (Martinović, 1986). Понављају се у прилично правилним временским интервалима (2-10 s) и према миоклоним трзајевима имају однос 1:1.

У раним стадијумима болести сваки комплекс траје између 0.5 и 2. секунде, али може да се јави и ретко (сваких 5 минута). Комплекси могу да буду присутни само током спавања и могу да се изазову аферентним стимулусима. Спори миоклонички трзаји су у тесној повезаности са ЕЕГ комплексима: могу да им непосредно претходе, да се дешавају истовремено са њима, или да се јаве после њих. У ретким случајевима периодична активност може бити латерализована или да има фронто-окципитално или лево-десно кашњење. Са напредовањем болести основна активност се успорава, промене стања постају непрепознатљиве, а јавља се нисковолтирана аритмична делта активност проткана периодичним комплексима.

Вирус хумане имунодефицијенције

Вирус хумане имунодефицијенције (ХИВ) је чест узрок неуролошког морбидитета. То је неуротропни вирус који захвата и нервни и имуни систем.

Синдром стечене имунодефицијенције поред примарне и разних опортунистичких инфекција карактерише и појава неоплазми - лимфом ЦНС-а и сарком, разни системски поремећаји, као и реверзибилна миоклонична енцефалопатија (Thomas et al, 1994).

Код ХИВ серопозитивних болесника чији је неуропсихолошки статус уредан, ЕЕГ налази су без промена. Међутим, са развојем клиничких поремећаја, а посебно када се ради о енцефалопатији и деменцији, проценат ЕЕГ промена се значајно повећава. Учесталост ЕЕГ промена је висока и разноврсна: 65 % дифузних и 22 % фокалних успорења, уз 11 % пароксизмалне споре активности удружене с оштрим таласима. Фокално успорење указује на опортунистичку инфекцију, неоплазму (лимфом ЦНС-а), прогресивну мултифокалну леукоенцефалопатију или друге фокалне лезије.

Апсцес мозга

Настаје првенствено доспевањем пиогених бактерија у мозак (стрептококе и стафилококе), а много ређи узрочници су гљивице и протозое. Може да се јави ширењем инфекције из параназалних шупљина и мастоида, или је у питању инфекција преко септичних емболуса.

Клинички симптоми и знаци (главобоља, мучнина и повраћање, конфузност, сомнолентност, когнитивни дефицит, измена личности) као и ЕЕГ записи могу личити на неоплазму која брзо расте. Међутим

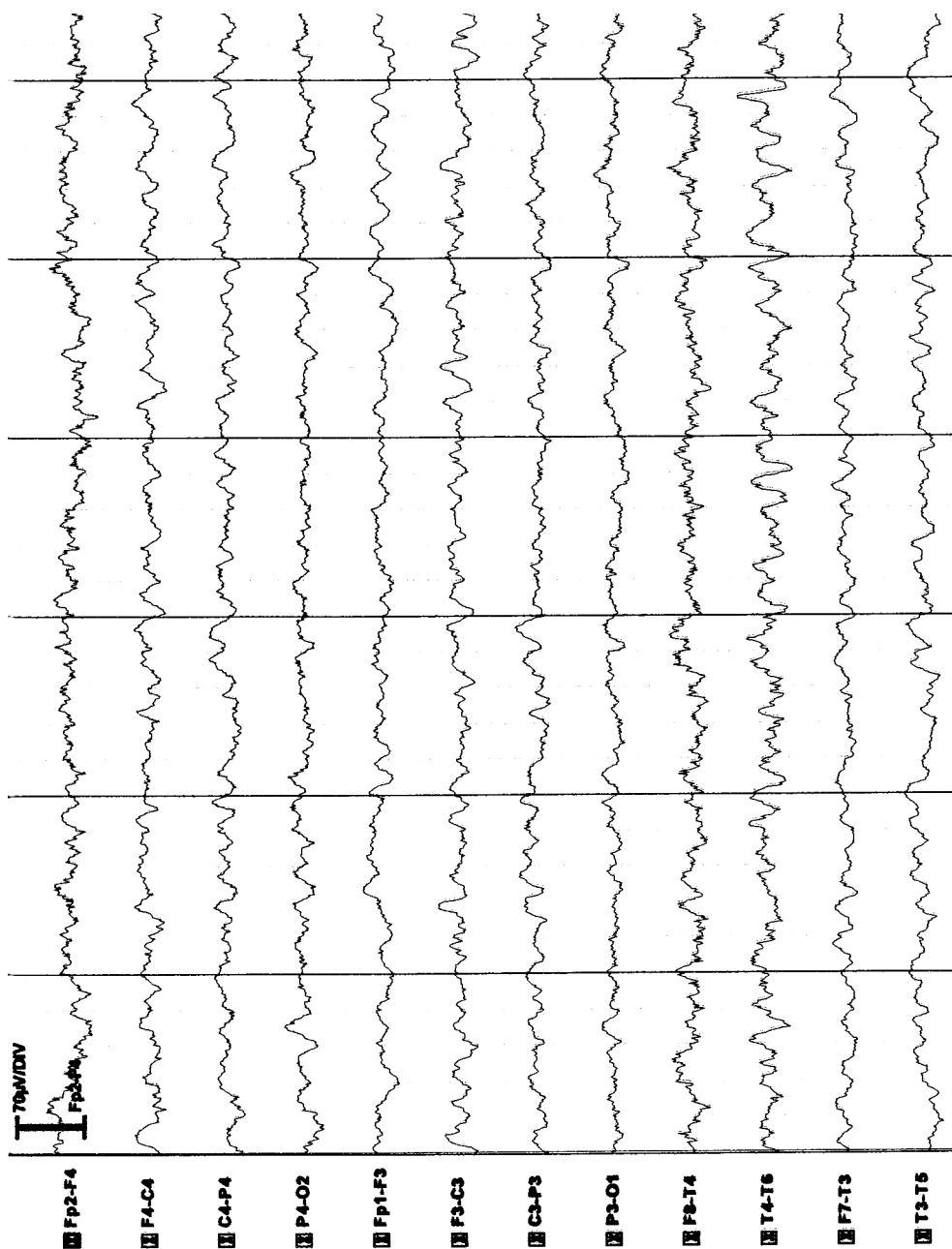
потребно је нагласити да ЕЕГ промене могу чак и претходити апсцесу у току од неколико дана и тако указати на потребу даљег испитивања.

ЕЕГ у почетку показује дифузно успорење активности, док су латерализоване промене врло често крупног степена, у виду изразито спорих (субделта) таласа и сматра се да су последица едема мозга. Регистровање локалних спорих таласа указује на ограничену колекцију, односно на инкапсулацију апсцеса. Темпорални (отогени) апсцеси дају истострану темпоралну спору активност, док се ИРДА чешће виђа код церебеларних апсцеса. Епилептиформне промене се ретко бележе у акутној фази, док се често могу регистровати после хируршке интервенције. ЕЕГ је сензитивна дијагностичка метода за надгледање лечења апсцеса антибиотском и хируршком терапијом.

Неуроборелиоза / Лајмска (Lyme) болест

Болест захвата периферни и централни нервни систем, проузрокована је спирохетом Борелијом бургдорфери (*Borrelia burgdorferi*) и јавља се као последица уједа крпеља. Разликују се три стадијума болести: фаза акутне локализоване инфекције, фаза ране дисеминације и фаза касне перзистентне инфекције нервног система. Клиничку слику у првој фази болести карактерише развој миграторног еритема на кожи у периоду од 3. до 30. дана по контакту са крпељем. У другој фази, неколико недеља од појаве еритема испољавају се кардиолошки (поремећаји провођења, миоперикардитис) и неуролошки поремећаји (радикулитис, радикулонеуритис, главобоља, обострана лезија седмог кранијалног нерва). У касној фази болести, месецима након почетне инфекције развија се клиничка слика енцефалопатије, која се првенствено манифестује когнитивним дефицитом (пре свега поремећајем памћења). Поред клиничке слике, основу дијагнозе неуроборелиозе представља и налаз повишених нивоа имуноглобулина М или Г, који су специфични за спирохете у серуму и ликвору оболелих. Лечење подразумева примену антибиотика, у раној фази оралну примену доксицилина и амоксицилина, а у касној фази интравенску примену цефалоспорина треће генерације.

У ЕЕГ налазу се у почетним фазама болести бележи дифузно успорење активности блажег до умереног степена, док се у касној фази болести (касна перзистентна инфекција нервног система) коју карактерише клиничка слика енцефалопатије, региструју знаци тешке глобалне церебралне дисфункције (слика 17).



Слика 17. П. Ј. 46 год. Неуроборелиоза. ЕЕГ налаз је у целини успорен, указује на знаке глобалне церебралне дисфункције тешког степена и корелише са клиничком сликом узнатредовале енцефалопатије.

Субдурални емпијем

Представља локалну пројекцију гноја у субдуралном простору, а јавља се као компликација инфламаторног процеса у синусима (sinusitis) или средњем уху (otitis media).

ЕЕГ код субдуралног емпијема може бележити унилатералну депресију кортикалне активности, док је дифузно успорење основне активности последица повишеног интракранијалног притиска. Карактеристичан ЕЕГ налаз представља присуство жаришних тета таласа (Magnus, Van der Holst, 1987) и такве промене претходе појави патолошког налаза током неурорадиолошких анализа.

Паразитозе

У паразитозе које захватају мозак убрајају се: токсоплазмоза, цистицеркоза и ехинококоза.

Токсоплазмоза може да буде урођена (конгенитална) и стечена. Уколико је конгенитална има велики афинитет за мозак и може изазвати веома тешка оштећења фетуса, што за последицу има психомоторну ретардацију и учестале епилептичне нападе.

ЕЕГ бележи крупне промене у виду глобалне церебралне дисфункције тешког степена (делта успорења), епилептиформне промене и хипсаритмију. Стечена токсоплазмоза има мањи афинитет за ЦНС, а током ЕЕГ снимања се могу регистровати енцефалопатске промене блажег степена.

Цистицеркоза се карактерише мултифокалним чворићима и калцификацијама услед заразе цистама паразита. ЕЕГ најчешће показује дифузно успорење активности, ређе епилептиформне промене.

Ехинококоза доводи до церебралних хидатидних циста. Површније цисте су удружене са низовима споре активности доминантно делта типа, а дубље цисте са генерализованом делта активношћу и пароксизмима спорих таласа. Веома ретко се јављају епилептиформне промене.

Литература

- American Board of Clinical Neurophysiology www.abcn.org
- American Board of Electroencephalographic and Evoked Potentials Technologists (ABRET). www.abret.org
- American Clinical Neurophysiology Society www.acns.com/guidelines.
- Arthur Earl Walker, Edward R Laws, G. B. Udvarhely: Infections and inflammatory involvement of the CNS. The Genesis of Neuroscience, 1988.
- Gibbs EL, Gibbs FA: Atlas of Electroencephalography. Vol 3. Reading, Mass: Addison-Wesley; 1964
- Ginsberg L: Difficult and recurrent meningitis. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psichiatriy, 2004.
- Luders HO, Noachtar S: Atlas and Classification of Electroencephalography. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2000.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). Clinical Neurophysiology vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Martinović Ž. Klinička elektroencefalografija: Inflammatorne encefalopatije (13. Poglavlje). Naučna KMD, Beograd 2009.
- I. Mihaljev. Encefalopatije i značaj EEG dijagnostike, Beograd 2015.
- Nuwer MR, Miller EN, Visscher BR, et al. Asymptomatic HIV infection does not cause EEG abnormalities. Neurology 1992.
- Prusiner SB. Prion diseases of man and animals. JR Coll Physicians Lond 1994.
- Upton A, Gumpert J. EEG in diagnosis of Herpes simplex encephalitis. Lancet 1970.
- Van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M: Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. The New England Journal of Medicine, 2004.
- Westmoreland B. The EEG in cerebral inflammatory processes. In: Neidermeyer E. Lopes da Silva FH, eds. Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Philadelphia: Lippincott Williams &

Поглавље 6 ЕЕГ код интоксикације лековима и супстанцама које изазивају болести зависности

ЕЕГ код интоксикације лековима и супстанцама које изазивају болести зависности

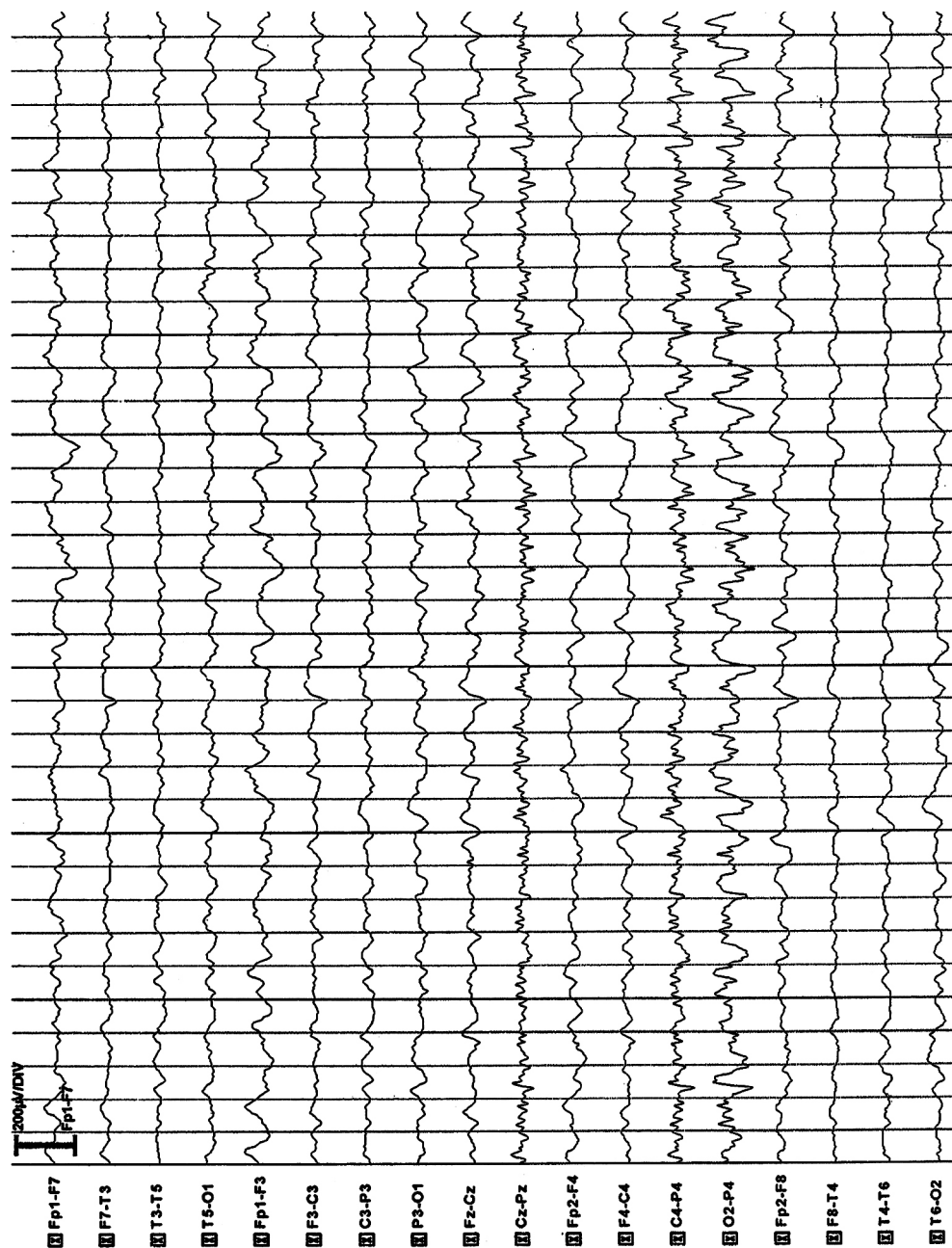
Од раних испитивања дејства различитих дрога као што је кокаин (Berger 1931), а нешто касније и одређених врста лекова попут барбитурата (Gibbs 1937) познато је да се визуелном ЕЕГ анализом може регистровати активност која је првенствено неспецифична. Иако су ефекти на ЕЕГ код интоксикације лековима и психоактивним супстанцама генерализовани, налаз често може да укаже на тип интоксикације и увек одражава степен дифузног поремећаја мождане функције.

Неуролептици

Неуролептици (антипсихотици) су лекови који се примарно ординирају код тешких душевних обољења као што су шизофренија, органске и манично-депресивне психозе, али и код изражених анксиозних стања и неких облика депресије у виду краткотрајне терапије. Највише експлатисани представници ове групе лекова су: хлорпромазин (ларгактил), халоперидол (халдол), клозапин (лепонекс), рисперидон и оланзапин.

Клиничка слика код интоксикације неуролептицима манифестује се поремећајем стања свести најчешће у виду конфузно-делирантног стања и сомноленције, когнитивним дефицитом (који се обично у почетку испољава поремећајем пажње), стањем агитираности, паркинсонизмом, ГТК нападима. Пацијенти са неуролептичким малигним синдромом често имају тахикардију и лабилан крвни притисак. Леталан исход код тровања неуролептицима је редак, а првенствено наступа као последица кардиолошког ефекта.

Хлорпромазин повећава брзу ЕЕГ активност код здравих особа зато што уводи у први стадијум спавања, док такав ефекат изостаје код особа са озбиљним психијатријским обољењима, као што је шизофренија. Халоперидол не мења ЕЕГ активност до увођења дозе од 15 mg/дневно, после чега повећава брзу бета активност. У раној фази интоксикације неуролептицима ЕЕГ показује дифузно успорење активности (слика 18), или се много ређе бележи генерализована епилептиформна активност.



Слика 18. Ч. Б. 43 год. ЕЕГ налаз код неуролептичког малигног синдрома: дифузно успорење мождане активности.

Антидепресиви

Депресија је релативно чест поремећај менталног стања у којем примарно доминира поремећај расположења. У клиничком смислу депресија се може различито манифестовати, од благих симптома који се граниче са нормалним стањем, до тешких облика који могу имати и психотичне садржаје (делузије, халуцинације) и високи степен анксиозности. Главни представници групе лекова који се дају код депресије су: амитриптилин (амизол), флуоксетин (флунирин), сертралин (золофт) и пароксетин (сероксат).

У случајевима тровања антидепресивима настају хиперпирексија, хипертензија, срчана аритмија, а брзо се развија и клиничка слика тешке енцефалопатије коју карактеришу озбиљни поремећаји стања свести у виду ступора и коме. Нови антидепресиви имају шири терапијски индекс, али при тровању често доводе до епилептичних напада.

ЕЕГ при терапијским дозама бележи лако дифузно успорење основне активности, док код интоксикације ЕЕГ показује крупне промене типа делта дисфункције.

Бензодиазепини

Бензодиазепини (анксиолитици) су лекови који се користе код различитих испољавања психичке напетости, од узнемирености, несанице, па до паничних стања праћених соматским симптомима као што су знојење, тахикардија, бол у грудима и осећај гушења. Најзначајнији представници ове групе лекова су: диазепам (бенседин), бромазепам (лексилијум), лоразепам и алпразолам (ксанакс).

Код интоксикације овим лековима велики значај поред почетних клиничких симптома енцефалопатије као што су поспаност, конфузно стање и поремећена координација покрета има и ЕЕГ регистровање.

У терапијским дозама бензодиазепини изазивају дифузно брзу активност која прекрива читав ЕЕГ, док прекомерне дозе ових лекова појачавају спору активност (тета и делта типа) која је билатерално симетрична. Често се јавља генерализована делта активност, а могу се регистровати и пароксизми на заравњеном цртежу (burst-suppression) уз напомену да овај образац код интоксикације бензодиазепинима нема увек фаталну прогнозу као код аноксичних стања.

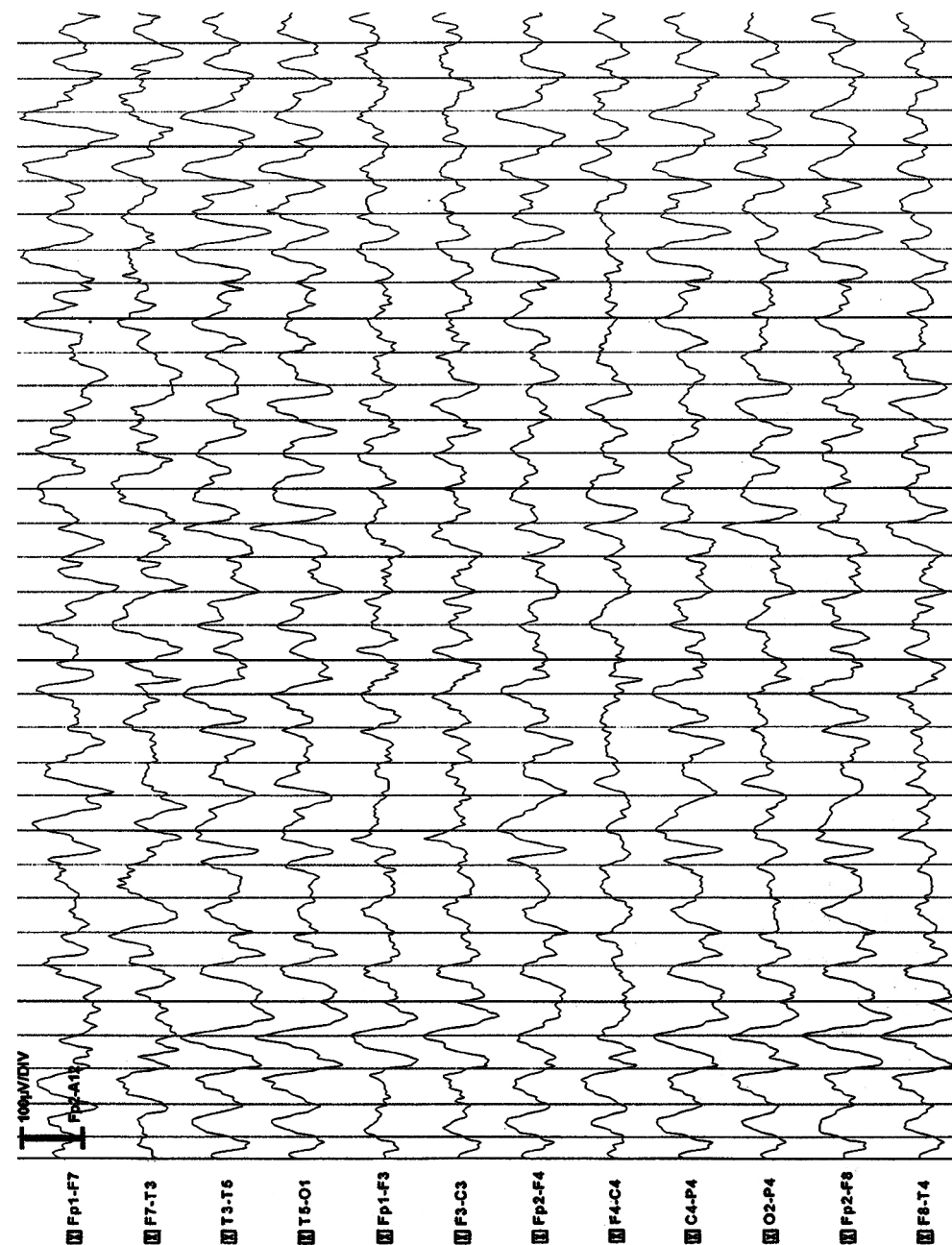
Антиепилептици

Епилепсија је хронично неуролошко обољење које се карактерише спонтаним понављањем епилептичних напада. Разликују се идиопатске епилепсије (наследна предиспозиција или генска мутација) и симптоматске епилепсије (структурно оштећење мозга или утврђена мождана дисфункција), а напади се деле на фокалне и генерализоване. Главни представници ове групе лекова су: леветирацетам (кепра, занида), валпроат натријум (ефтил), топирамат (топамакс), карбамазепин (карбапин, тегретол), ламотригин (ламиктал).

Клиничку слику церебралне дисфункције код интоксикације антиепилептицима карактеришу бројни симптоми као што су снижен когнитивни потенцијал, дезоријентација, поспаност, атаксија, као и поремећаји стања свести од конфузног стања све до коме. Треба имати у виду да нагла обустава антиепилептичних лекова (АЕЛ) провоцира епилептиформна пражњења.

Веома је важно разликовати утицај АЕЛ на основне ритмичне ЕЕГ активности од њихових особина да сузбијају епилептиформне промене. Тако на пример, лекови који су показали значајну ефикасност код генерализованих напада, посебно апсанса, као што су валпроати и ламотригин, у време када зауставе нападе прекидају и скоро све пароксизме билатерално симетричних шиљак-талас комплекса, док потпуно супротно, код лечења карбамазепином је много приметније клиничко од ЕЕГ побољшања.

ЕЕГ налаз и при терапијским дозама АЕЛ може указати на знаке глобалне церебралне дисфункције лакшег степена. Тако карбамазепин већ у терапијским дозама изазива лако успорење основне алфа активности и повећава осетљивост на ХВ, док се код интоксикације бележи појава дифузних спорих таласа најчешће тета опсега. Барбитурати у терапијским дозама изазивају дифузно брзу активност (каква се виђа и код употребе бензодиазепина), док токсичне дозе појачавају или активирају дифузне шиљке или оштре таласе доминантно изнад фронталних региона. Валпроати у терапијским дозама не мењају значајно основну мождану активност, док се код хроничне употребе и интоксикације јављају дифузна тета/делта успорења (слика 19).



Слика 19. Д. С. 23 год. ЕЕГ налаз код валпроатне енцефалопатије: генерализовано тета/делта успорење.

Опијати, психостимуланси и халуциногени

Током интоксикације супстанцама које изазивају болести зависности: опијати (морфин, хероин, метадон), психостимуланси (амфетамин, кокаин) и халуциногени (марихуана, ЛСД) развија се клиничка слика тешке енцефалопатије која се манифестује поремећајима стања свести све до коме и тешким когнитивним дефицитом. Клиничкој слици токсичне енцефалопатије обично претходе бројни симптоми и знаци као што су: абдоминалне колике праћене повраћањем, миоза (хероин) или мидријаза (кокаин, амфетамин), еуфорија, логореја, анксиозност, тахикардија итд. Антидоти код тровања опијатима су налоксон и налтрексон.

ЕЕГ код злоупотребе опиоидних аналгетика (опијата) бележи лако успорење основне активности (успорена алфа активност се привремено нормализује при настанку толеранције), док се током злоупотребе психостимуланса и халуциногена повећава бета активност. Код интоксикације овим супстанцама региструје се дифузно успорење активности (тета или делта опсега) што указује на енцефалопатију тешког степена.

Литература

- American Board of Clinical Neurophysiology www.abcn.org
- American Board of Electroencephalographic and Evoked Potentials. Tehnologists (ABRET). www.abret.org
- American Clinical Neurophysiology Society www.acns.com/guidelines.
- Anderer P, Saletu B, Kinsperger B, Semlitsch H. Topographic brain mapping of EEG in psychopharmacology. Part 1. Methodological aspects. Meth. Find Exptl Clin Pharmacol 1987.
- Bauer G, Bauer R. EEG, drug effects and central nervous system poisoning. In: Neidermeyer E, Lopes da Silva FH, eds. Abnormal EEG patterns. In: Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Kažić T. Klinička farmakologija, treće izdanje. Uvod u toksikologiju (20. poglavlje). Integra 2003.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In: Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). Clinical Neurophysiology vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Martinović Ž. Klinička elektroencefalografija: Toksične encefalopatije (13. poglavlje). Naučna KMD, Beograd 2009.
- Martinović Ž. Elektrencefalografska proučavanja supstanci koje deluju na centralni nervni sistem. Čigoja štampa, Beograd 1996.

Поглавље 7 ЕЕГ и неуротоксични агенси

ЕЕГ и неуротоксични агенси

Неуротоксични агенси (неуротоксини) представљају велику групу штетних супстанци које могу довести до пролазне мождане дисфункције или трајног оштећења нервног система. Степен ЕЕГ промена показује високу корелацију са развојем клиничке слике услед интоксикације одређеним неуротоксином.

Метали

Тровања металима су обично задесна или професионална због њихове велике примене у многим индустријским процесима. У елементарном облику тешки метали нису токсични, али када се уносе у облику соли које дисоцирају у високом степену, настали јони тешких метала постају носиоци токсичности. Они се затим са великим афинитетом везују за ензимске системе, што нарушава функцију ензима и коензима који учествују у метаболизму ћелије. Највећи токсиколошки значај имају: жива, олово и арсен. Код тровања тешким металима највише су оштећени гастроинтестинални тракт (колике, наузеја, повраћање, дијареја са кривим столицама), бубрези (нефритис, олигурија, анурија) и ЦНС (главобоља, атаксија, халуцинације, едем папиле, епилептични напади и енцефалопатија). Посебно су честа хронична тровања оловом кога има у човековој околини: у ваздуху, храни и води. Знаци и симптоми тровања се јављају споро и првенствено оштећују функције нерава, хематопоезу и репродуктивне органе. Енцефалопатија код тровања оловом (encephalopathia saturnina) се у почетку манифестује конфузним стањем уз значајан когнитивни дефицит (изражен поремећај памћења и пажње), а затим конвулзијама, едемом мозга и повишеним интракранијалним притиском. Ова енцефалопатија је потенцијално фатална и захтева хитно увођење антидота у терапију. Код тровања тешким металима за лечење се користи група антидота: калцијум-динатријум ЕДТА.

ЕЕГ показује дифузно успорење активности, а често се бележи и пароксизмална делта активност. Епилептиформне промене су посебно честе услед тровања калајем.

Угљен моноксид

Угљен моноксид је изразито токсичан гас који настаје у процесу непотпуне оксидације органских материја. Код тровања долази до

хипоксије због реакције угљен монооксида са хемоглобином, при чему настаје карбоксихемоглобин. Симптоми тровања су сразмерни са порастом концентрације карбоксихемоглобина у крви, у распону од 10 до 80 %. Поред главобоље, мучнине, повраћања и вртоглавице, код тровања угљен монооксидом јавља се и енцефалопатија коју првенствено карактерише поремећај свести од стања конфузности (лако тровање) па све до коме и депресије дисања (тешко тровање). Специфични антидот је кисеоник који делује као компетитивни антагонист.

ЕЕГ обично карактерише континуирана спора тета (ређе делта) активност ниске амплитуде, а код тежег тровања налаз је често сличан оном код исхемичне хипоксије због срчаног застоја, када се бележе групе спорих таласа на заравњеном цртежу.

Метилалкохол

Тровање метилалкохолом настаје када људи пију алкохолна пића која садрже метанол због неправилног поступка производње. Акутно тровање метилалкохолом даје полиморфне тегобе као што су: главобоља праћена повраћањем, абдоминалне колике, слепило, вртоглавица, епилептични напади, док клиничку слику настале енцефалопатије првенствено карактерише поремећај свести све до коме. Тежина тровања сразмерна је степену ацидозе, па се ради њеног сузбијања примењује специфична терапија која подразумева давање 500 ml 5 % раствора натријум хидрогенкарбоната.

Током ЕЕГ регистровања у налазу доминира генерализована делта активност (указује на енцефалопатију тешког степена) која боље корелише са степеном системске ацидозе него са нивоима метанола у крви и ликвору.

Етилалкохол

Тежина клиничке слике код тровања етилалкохолом зависи од више фактора као што су: количина унетог алкохола и време за које је унета, концентрација алкохола у пићу, брзина пораста и постигнута висина концентрације алкохола у крви. Код акутног тровања јављају се знаци алкохолне енцефалопатије у виду поремећаја свести од конфузно-делиријантног стања па све до коме, а може се развити и тешка депресија дисања. Нема специфичног антидота код тровања алкохолом, али код тешке дехидрираности и повраћања болесника, добар ефекат имају инфузије течности (глюкоза и електролити).

Код акутног пијанства, спора ЕЕГ активност је у позитивној

корелацији са количином унетог алкохола, док ЕЕГ у хроничном стадијуму бележи смањење алфа ритмова и пораст спороталасних активности. Током алкохолне апстиненције, епилептички праг се снижава, тако да се у ЕЕГ налазу региструју епилептиформне промене у виду билатералних шиллак-талас комплекса. Код субакутне алкохолне енцефалопатије коју клинички карактеришу жаришни епилептични напади и пролазни кортикални поремећаји, ЕЕГ бележи генерализоване споре и локалне промене уз шилке.

Верникеова (Wernick) енцефалопатија

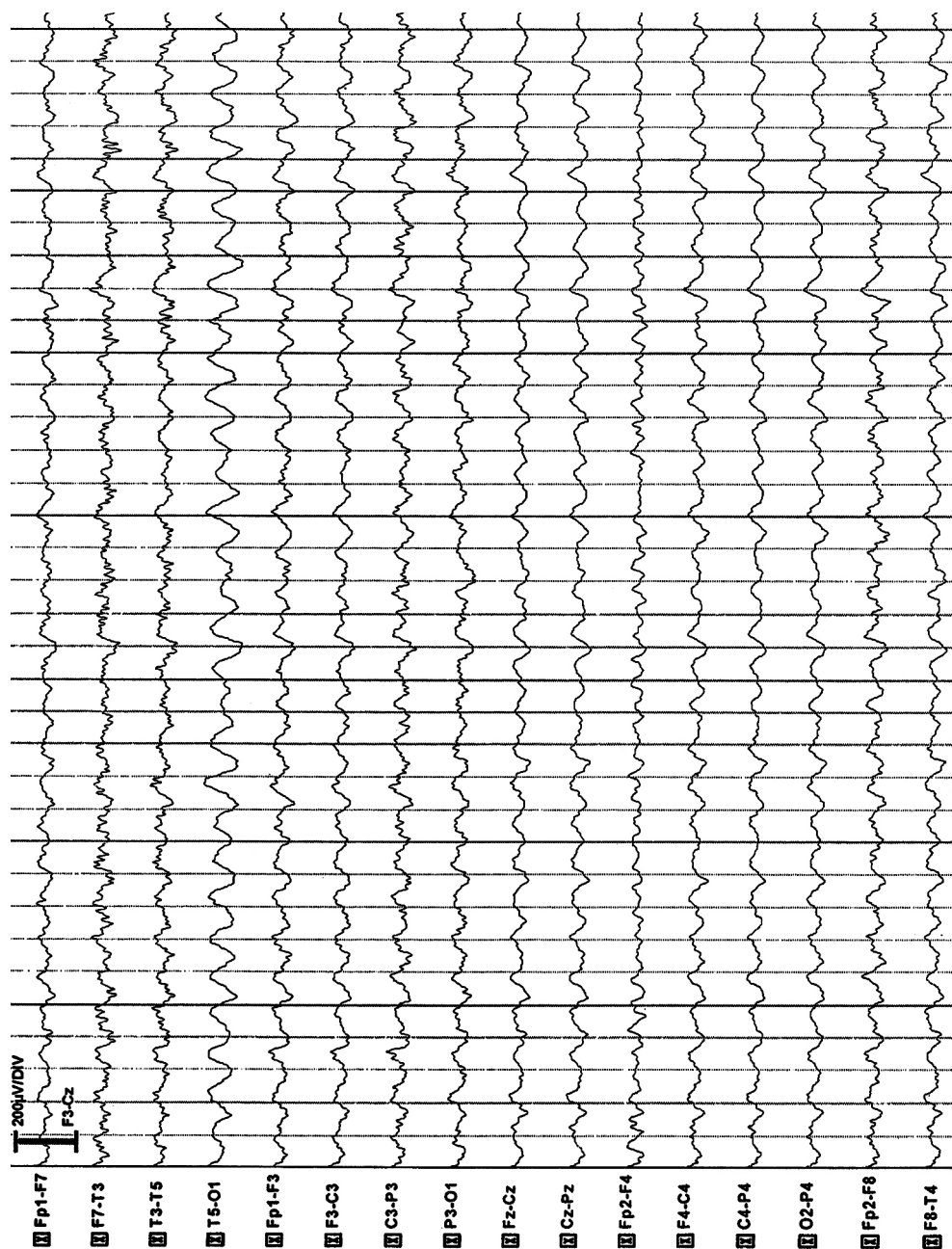
Карл Вернике (Carl Wernick) је 1881. године први описао акутни синдром који укључује: конфузност, офталмоплегију и атаксију хода. Најчешће стање које узрокује ову енцефалопатију је алкохолизам са дуготрајно малим уносом тиамина (витамина Б1). Друга стања која су повезана са овим обољењем су: системски малигнитети, хируршки захвати на гастроинтестиналном тракту, анорексија, као и синдром стечене имунодефицијенције. Такође је важно напоменути да се клиничка слика Верникеове енцефалопатије може акутно изазвати код особа у ризику, уколико се подвргну претераном уносу угљених хидрата (код интравенских инфузија раствора глукозе).

Клинички тријас који дефинише ову енцефалопатију чине:

1. Конфузност (са дезоријентацијом, поремећајем пажње, апатијом), ређе ступор и кома
2. Окуларни знаци (офталмоплегија, нистагмус)
3. Трункална атаксија (ход на широкој основи, често уз атаксију екстремитета)

На Верникеову енцефалопатију се може надовезати Корсаковљева (Korsakoff) психоза, када је првенствено поремећено памћење и то у диспропорцији са другим когнитивним функцијама. Верникеова енцефалопатија и Корсаковљева психоза нису две различите болести, већ представљају различите стадијуме истог процеса под називом Вернике-Корсаковљев синдром. Правовремено препознавање овог синдрома је од изузетне важности, јер уколико се не препозна на време напредује до смртог исхода. Прогноза је добра уколико се у акутној фази болести (Верникеова енцефалопатија) парентерално дају веће дозе витамина Б1 (50-100 mg дневно) уз уравнотежену исхрану, док у хроничној фази болести, када се јави Корсаковљева психоза чак 10-20 % болесника има лошу прогнозу са леталним исходом.

ЕЕГ карактерише дифузна спороталасна активност која прати прогресију Верникеове енцефалопатије (слика 20).



Слика 20. Г. П. 67 год.; EEG налаз код Верникеове енцефалопатије: генерализована спороталасна активност тета/делта типа.

Органски растварачи

Удисање органских растварача различитог хемијског састава изазива одређени степен зависности. Ту пре свега спадају испарљиве супстанце које су састојци разних производа који се користе у индустрији и домаћинству: бензин, разређивачи или лепак. Хронична злоупотреба органских растварача најчешће у почетку изазива осећање еуфорије или пијанства, а убрзо се развија клиничка слика енцефалопатије коју карактерише изражена конфузност са дезоријентацијом и могућим халуцинацијама. Постоји и социјална злоупотреба ових супстанци као што је удисање (дување) лепка, које у ЦНС-у делују слично као инхалациони анестетици.

ЕЕГ бележи континуирано дифузно успорење електричне активности, обично тета (ређе делта) опсега, а могу се регистровати и пролазни пароксизми спорих таласа на нисконапонском цртежу.

Пестициди

Пестициди су селективна хемијска средства, која се према својој намени деле на: средства за сузбијање инсеката (инсектициди), глодара (родентициди), гљивица (фунгициди) и корова (хербициди). Према хемијској структури најчешће групе пестицида које се данас примењују су органофосфорна једињења и хлоринисани угљоводоници.

Органофосфорна једињења инхибирају холинестеразу и доводе до повећања нивоа ацетилхолина. ЕЕГ показује дифузно успорење и пароксизмалну активност, док је код коматозних болесника описана ритмична бета активност.

Хлоринисани угљоводоници могу да проузрокују ЕЕГ промене у виду фронталног успорења или битемпоралних оштрих таласа.

Литература

- American Clinical Neurophysiology Society www.acns.com/guidelines.
- Anderer P, Saletu B, Kinsperger B, Semlitsch H. Topographic brain mapping of EEG in psychopharmacology. Part 1. Methodological aspects. *Meth. Find Exptl Clin Pharmacol* 1987.
- Bauer G, Bauer R. EEG, drug effects and central nervous system poisoning. In: Neidermeyer E, Lopes da Silva FH, eds. *Abnormal EEG patterns*. In:

Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

- Kažić T. Klinička farmakologija, treće izdanje. Uvod u toksikologiju (20. poglavlje). Integra 2003.

- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). Clinical Neurophysiology vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.

Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). Clinical Neurophysiology vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2005.

- Martinović Ž. Klinička elektroencefalografija: Toksične encefalopatije (13. poglavlje). Naučna KMD, Beograd 2009.

- Martinović Ž. Elektrencefalografska proučavanja supstanci koje deluju na centralni nervni sistem. Čigoja štampa, Beograd 1996.

- Wauquier A. EEG and neuropharmacology. In: Neidermeyer E. Lopes da Silva FH, eds. Abnormal EEG patterns: epileptic and paroxysmal. In: Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.

Поглавље 8

ЕЕГ код краниocereбралних повреда

ЕЕГ код краниocereбралних повреда

Сматра се да је у многим случајевима озбиљних повреда главе, ЕЕГ сензитивнија дијагностичка метода од скенера и магнетне резонанце ендокранијума (ЕЕГ је често и прва метода која указује на животно угрожавајућу повреду као што је субдурални хематом). Судско-медицински значај повреда главе је велик, а ЕЕГ снимање се тражи посебно у оним случајевима када се поставља питање трајног оштећења мозга. Такође и велики број могућих компликација (хипоксија, исхемија, метаболички поремећаји, сепса) које се јављају после повреде главе, изазивају одређене ЕЕГ промене. Тада се најчешће региструје енцефалопатиски тип ЕЕГ промена: дифузна спора активност, трифазични спори таласи или пароксизми на заравњеном цртежу. Од тренутка довођења болесника са траумом главе у здравствену установу, поред спровођења мера реанимације и стабилизације, неопходно је прикупити податке о околностима повреде и инсистирати на следећим информацијама:

- 1) Трајање губитка свести које корелира са тежином дифузног оштећења мозга.
- 2) Трајање посттрауматске амнезије (и то првенствено антероградне), параметар који такође корелира са тежином можданог оштећења.
- 3) Узрок и околности повреде (болесник је можда пре трауме имао колапс или неки други акутни поремећај, типа епилепсије).
- 4) Присуство главобоље и повраћање (када перзистирају, треба посумњати на постојање интракранијалних хематома).

Трауматска повреда мозга, била блага или тешка, повезана је често са когнитивним проблемима, посебно са поремећајима памћења, пажње и концентрације, тј. указује на снижен когнитивни потенцијал, што уз поремећај свести представља први знак дифузног оштећења мождане функције.

Потрес мозга

Потрес мозга (commotio cerebri) представља краниocereбралну повреду која је праћена поремећајем свести (краћем од шест сати) и аутономном дисфункцијом коју карактерише флукуација крвног притиска, поремећај знојења и хиперпирексија. Опоравак може да наступи јако брзо, већ унутар неколико секунди или минута (ређе сати) са ретроградном и антероградном амнезијом за догађај.

ЕЕГ код потреса мозга карактерише благо до умерено успорење основне активности и појава дифузне споре активности претежно тета типа (слика 21). Генерализовани спори таласи могу се регистровати недељама или чак месецима после благе краниocereбралне повреде као што је потрес мозга. Жаришне промене се сматрају знаком нагњечења мозга.

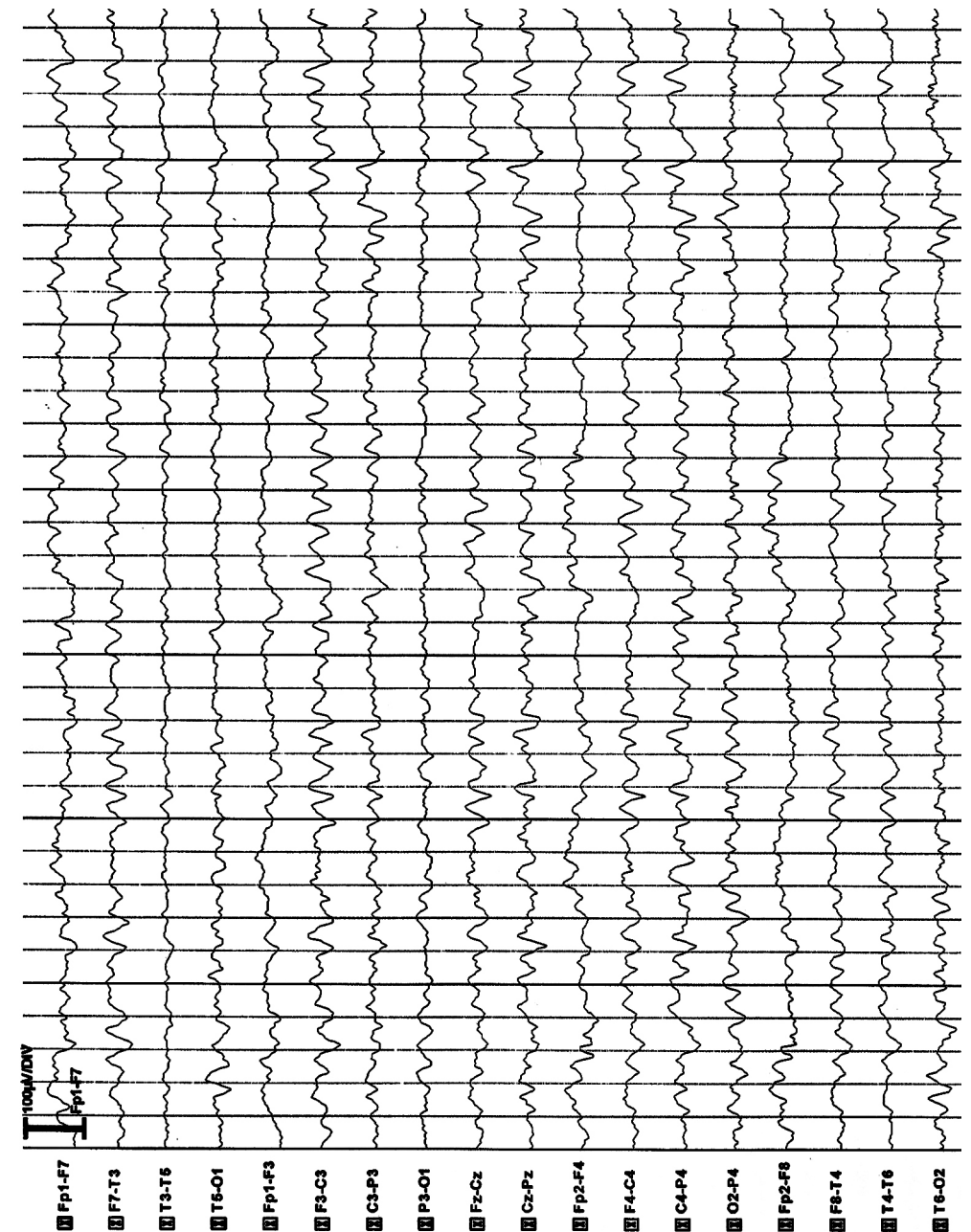
Комоциони напади

Представљају конвулзије које се јављају после удarca у главу који доводи до потреса мозга. Прво се јавља тонична укоченост тела, затим клонизми, често асиметрични у трајању до 150 секунди. Комоциони напади се сматрају неепилептичним феноменом (као и конвулзивна синкопа), прогноза напада је добра и нема потребе уводити антиепилептичну терапију. Током ЕЕГ снимања се не региструју епилептиформни графоеlementи, већ се у највећем броју случајева бележи лако успорење основне активности.

Хронична трауматска енцефалопатија

Хронична трауматска енцефалопатија је споро прогресивна неуродегенеративна болест, која се првенствено јавља код спортиста који су имали понављане потресе мозга и најчешће је описивана код боксера и рагбиста. Болест се манифестује пирамидном, екстрапирамидном и церебеларном симптоматологијом уз каснију појаву деменције (dementia pugilistica). Анамнестички подаци о честим повредама главе (спортске повреде), умањена когнитивна функција, првенствено памћења и енцефалопатски ЕЕГ налаз, представљају основу за постављање дијагнозе хроничне трауматске енцефалопатије.

У ЕЕГ-у се у највећем броју случајева региструје дифузна спора активност тета, ређе делта фреквенције. Важно је нагласити да се значајно смањење амплитуде и спора тета активност у ЕЕГ-у, региструју код боксера већ у периоду од 15-30 минута после меча, док је тета активност много обилнија код оних боксера који су претрпели нокаут. Степен енцефалопатских ЕЕГ промена се повећавао и код боксера који су имали већи број мечева у кратком временском интервалу. Значајно повећање спорих таласа, најчешће тета типа описано је и код рагбиста на крају каријере (Tysvaer et al, 1989), али и код цокеја, као последица падова праћених понављаним повредама главе.



Слика 21. Р. К. 28 год. ЕЕГ налаз код потреса мозга. Снимање је рађено после 20 минута од настале краниocereбралне повреде: успорење алфа ритма и појава дифузне споре активности доминантно тета типа.

Нагњечење мозга

Нагњечење мозга (*contusio cerebri*) подразумева фокално оштећење паренхима мозга које је праћено паренхимским крварењем. Клиничка слика енцефалопатије код нагњечења мозга манифестује се поремећајем стања свести (најчешћи степен промене свести после контузије мозга је сомнолентност), сниженим когнитивним потенцијалом, а често и арефлексијом са губитком тонуса.

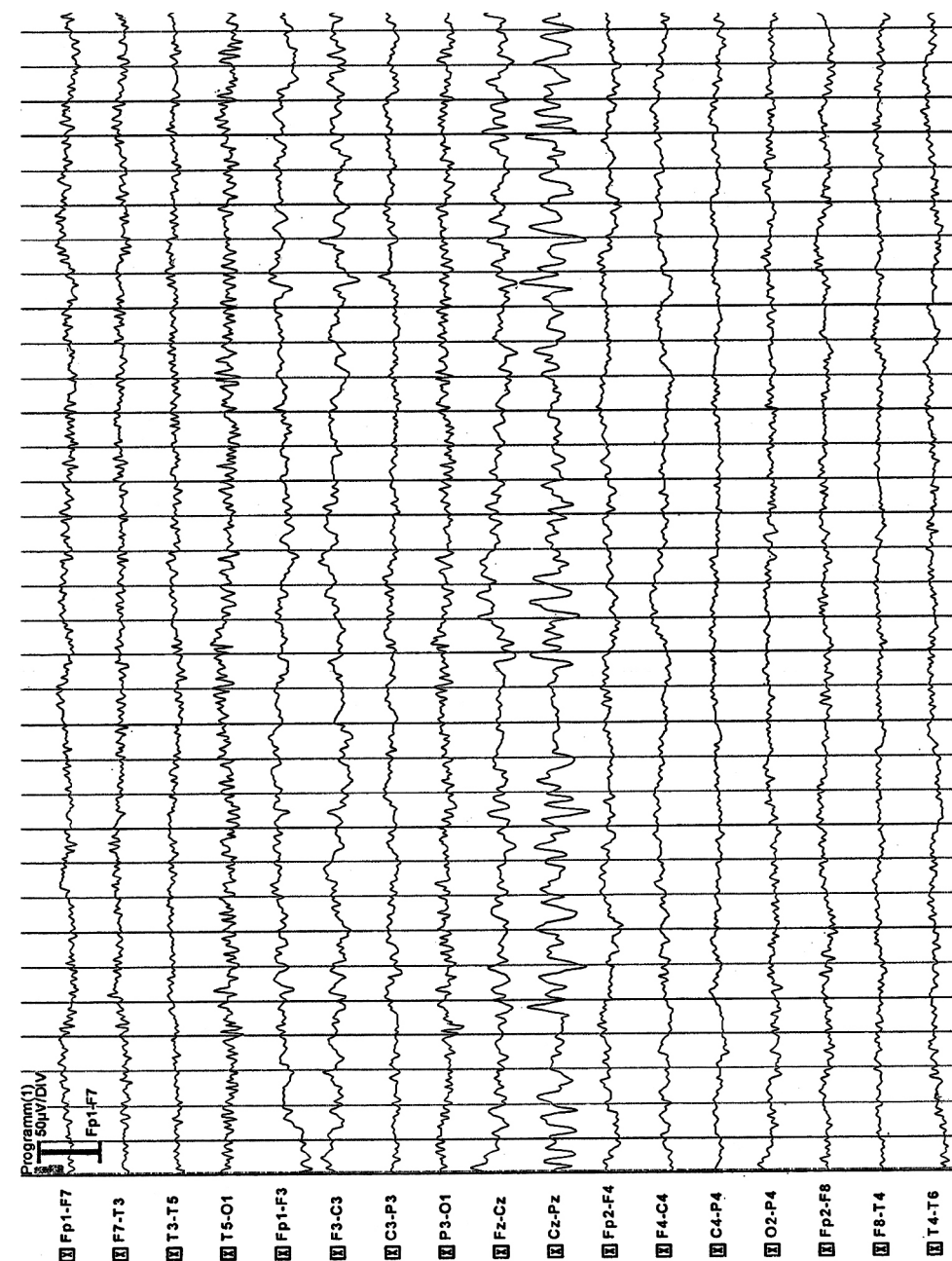
Треба нагласити да чак и нормалан неуролошки налаз код контузије мозга може да буде удружен са крупним ЕЕГ променама. У ЕЕГ-у се обично бележи генерализовано успорење свих фреквенција (глобална церебрална дисфункција), пароксизмална делта активност, а често се региструје и епилептиформна активност.

Субдурални хематом

Субдурални хематом је озбиљна, животно угрожавајућа краниocereбрална повреда, која подразумева накупљање крви у простору између арахноидеје и тврде можданице (дуре).

Клиничку слику карактеришу: главобоља, конфузност и блажи когнитивни дефицит (првенствено поремећај пажње) и слабост екстремитета једне стране тела. Мора се напоменути да се клинички симптоми и знаци код хроничног субдуралног хематома испољавају тек после три недеље од повреде, те се на основу клиничке слике, а услед недостатка анамнестичких података о повреди главе често може посумњати на цереброваскуларни инсулт или деменцију код старије популације.

ЕЕГ је патолошки код 90 % болесника са субдуралним хематомом, када се у највећем броју случајева региструје унилатерално снижење основне активности на страни хематома-супресија нормалних ритмова (слика 22). Поред супресије основне активности код субдуралног хематома се могу регистровати и други патолошки обрасци попут интермитентне ритмичне делта активности (ИРДА) или се веома ретко бележи псеудопериодична латерализована епилептиформна активност.



Слика 22. К. М. 47 год. Субдурални хематом десно. ЕЕГ указује на супресију основне активности изнад десне мождане хемисфере.

Литература

- American Board of Clinical Neurophysiology www.abcn.org
- American Board of Electroencephalographic and Evoked Potentials Technologists (ABRET). www.abret.org
- American Clinical Neurophysiology Society www.acns.com/guidelines.
- Braakman R (ed). Injury, Handbook of Clinical Neurology. Vol 13. Amsterdam: Elsevier, 1990.
- Bricolo AP, Turella GS. Electrophysiology of head injury. In: Braakman R (ed). Handbook of Clinical Neurology. Vol 13. Amsterdam: Elsevier, 1990.
- Courjon J, Scherzer E. traumatic disorders. In: Remond A, Magnus O, Courjon J, eds. Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology 1972.
- Hebb MO, Mc Arthur DL, Alger J, et al. Impaired percent alpha variability on continuous electroencephalography is associated with thalamic injury and predicts poor long-term outcome after human traumatic brain injury. J Neurotrauma, 2007.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). Clinical Neurophysiology vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Martinović Ž. Klinička elektroencefalografija: EEG kod kranio cerebralnih povreda (12. poglavlje). Naučna KMD, Beograd 2009.
- Mihaljev I. EEG izveštaj/EEG report. Opisi EEG nalaza kod bolesnika u penalnim uslovima, Beograd 2013.
- Pavlović D. Bihevioralna neurologija moždane traume. Beograd 1999.
- Ronne-Engstrom E, Winkler T. Continuous EEG monitoring in patients with traumatic brain injury reveals a high incidence of epileptiform activity. Acta neurol Scand, 2006.
- Thatcher RW, Cantor DS, McAlister R, et al. Comprehensive predictors of outcome in closed head-injured patients. Ann NY Acad Sci 2001.

Поглавље 9

ЕЕГ код интракранијалних неоплазми

ЕЕГ код интракранијалних неоплазми

Тумори мозга (интракранијалне неоплазме) расту у простору ограниченим коштаним структурама лобање. Тај простор испуњавају: ткиво мозга и можданица, крв и крвни судови и ликвор. Сваки од та три дела према Монро-Келијевом закону (Monro-Kellie) може се даље ширити само на уштрб друга два, па када се јави туморска интракранијална експанзија, њен раст се одиграва на рачун неког од три наведена дела интракранијалног простора. Поред знакова повишеног интракранијалног притиска (главобоља, повраћање, едем папиле оптичког нерва) код болесника са тумором мозга често се развија клиничка слика енцефалопатије (снижен когнитивни потенцијал, конфузност и фокални неуролошки испади), а могу се јавити и епилептични напади, због чега је улога ЕЕГ дијагностике у неуроонкологији и данас веома значајна (Fischer-Williams, Dicke, 2005). Треба нагласити да патолошки ЕЕГ може бити први налаз који указује на тумор мозга, али и да нормалан ЕЕГ налаз не искључује интракранијалну неоплазму. Најчешће ЕЕГ промене које се региструју код тумора мозга су: неправилна полиморфна делта активност (ПДА), интермитентна ритмична делта активност (ИРДА), дифузна или локализована тета активност и епилептиформне промене (шиљци, оштри таласи или пражњења шиљак-талас). Повишени интракранијални притисак, али и удружени поремећаји свести и других функција (знаци последично настале енцефалопатије) доводе до успорења основне активности и до појаве генерализованих спорих таласа, а такве ЕЕГ промене могу ометати латерализацију неоплазме. ЕЕГ код малигних интрацеребралних неоплазми показује значајне промене (типа ПДА), много чешће и брже него код екстрацеребралних тумора. Такође, ЕЕГ има велики значај и у надгледању радиотерапије (зрачне терапије) и хемотерапије, када се због токсичности као најчешћи тип промена бележе дифузно успорење и ФИРДА.

Глиоми мозга

Глиоми су најчешћи примарни тумори мозга и чине половину свих симптоматских интракранијалних неоплазми. Потичу од глијалних ћелија или њихових прекурсорских матичних ћелија и укључују: астроцитоме, олигодендроглиоме и епендимоме. Астроцитоме су подељени у четири

степенa, при чему положитни астроцитом (први степен) има одличну прогнозу, док је најмалигнији са веома лошом прогнозом глиобластом мултиформе (четврти степен). Медулобластоми су најчешћи малигни тумори детињства, а развијају се у задњој лобањској јами.

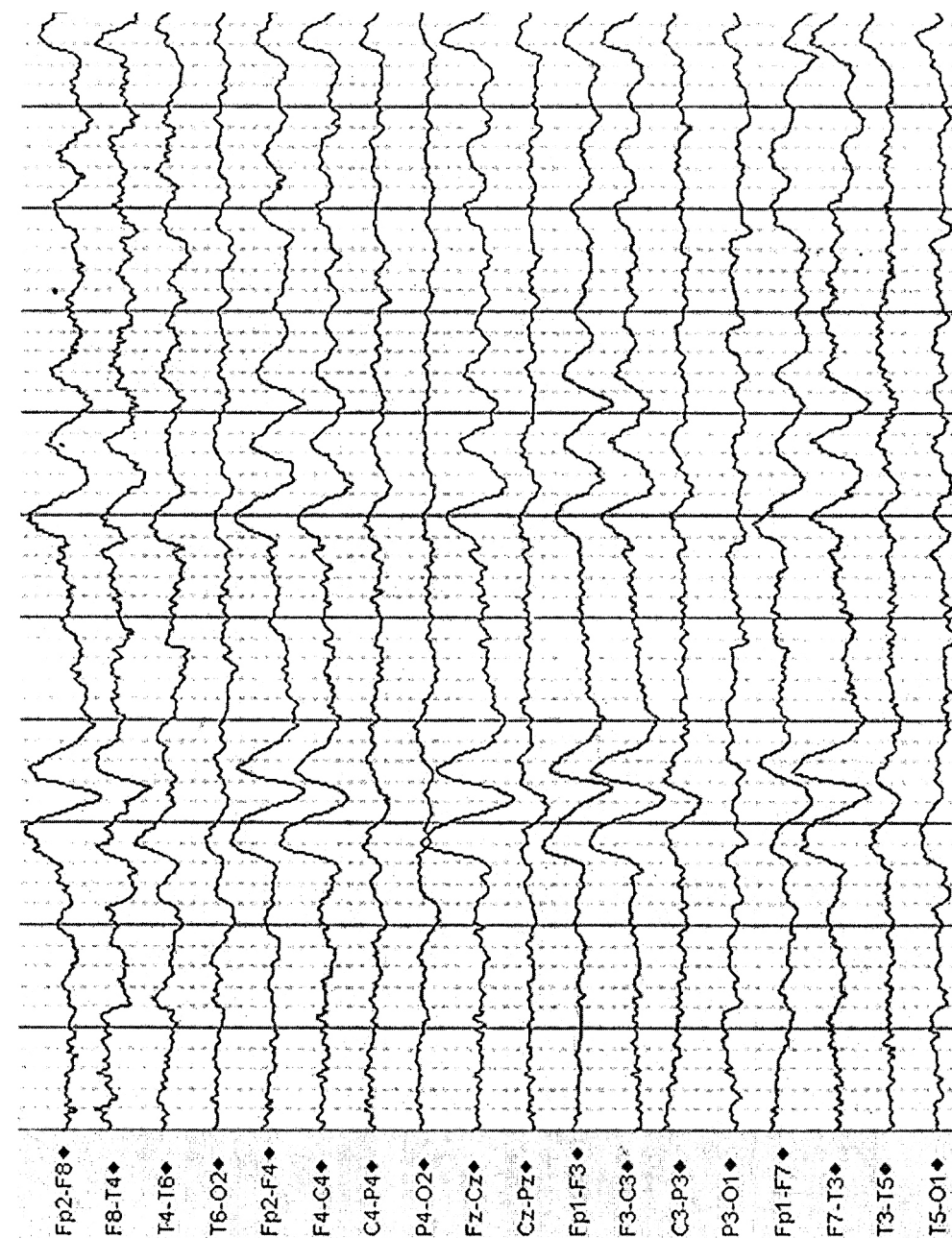
Клиничку слику глиома карактеришу знаци повишеног интракранијалног притиска: главобоља која болесника буди из сна и повраћање које обично није праћено мучнином. Присутни су и бројни когнитивни поремећаји који указују на развој клиничке слике енцефалопатије, када укућани и околина у почетку примећују да је болесник забораван, расејан и повремено дезоријентисан, а у каснијем стадијуму се уз знаке изражене когнитивне дисфункције јављају и фокални неуролошки испади (једностранни моторни и сензорни испади). Како се код глиома већ у почетку могу јавити епилептични напади, треба нагласити да прва појава епилептичних напада у средњем животном добу (а да се није радило о претходној трауми мозга, možданом удару, злоупотреби алкохола и психоактивних супстанци), увек представља знак упозорења које захтева даље испитивање.

Код глиома се током ЕЕГ регистравања описују значајне промене у зависности од локализације: ФИРДА (слика 23) ОИРДА, ПДА, док се најизраженије успорење и дезорганизација активности бележе у последњем стадијуму код глиобластома мултиформе (Daly, 1950; Hess, 1961).

Менингеоми

То су спорорастући тумори који чине 1/5 свих примарних интракранијалних тумора. Потичу од менингеалних опни и могу имати различите интракранијалне локације, као и локације у кичменој мождини. Велики број менингеома је асимптоматски и случајно се открива током ЕЕГ снимања, а много чешће неурорадиолошким методама. Уколико болесник испољи знаке теже когнитивне дисфункције и поремећаја свести или тегобе типа хемипарезе, а током неурорадиолошког праћења се уочи раст тумора, потребно је предузети хируршко лечење болесника.

ЕЕГ промене се у почетку могу сматрати одразом дифузног поремећаја мождане функције. Локализоване ЕЕГ промене, менингеоми проузрокују тек у одмаклом стадијуму.



Слика 23. К. Д. 55 год. Тумор фронталног режња (глиом). У ЕЕГ налазу доминира билатерална фронтална интермитентна ритмична делта активност (ФИРДА).

Метастатски тумори ЦНС-а

Симптоми и знаци интракранијалног поремећаја узрокованог метастазама могу се испољити и пре него што се нађе системски малигнитет, а клиничке манифестације највише зависе од локализације метастатског тумора.

Најчешће се метастатски тумори (пored главобоље) манифестују клиничком сликом енцефалопатије: конфузно стање, когнитивни поремећаји и фокални или мултифокални неуролошки испади. Исход ових тумора највише зависи од постигнуте контроле над примарним малигним тумором. Могу се лечити хируршки (уз каснију радиотерапију) уколико постоје до два интракранијална метастатска жаришта, ако је познат примарни тумор и ако малигна болест није дисеминована.

ЕЕГ налаз је најчешће у целини успорен и указује на знаке неспецифичне церебралне дисфункције тешког степена, или се бележи епилептоформна активност.

Литература

- Amici R, Avanzini G, Pacini L: Cerebral tumors. Clinical Analysis and Physiopathological Correlations. Karger, Basel, 1976.
- Daly D, et al: The EEG in cases of tumors of the posterior fossa. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1950.
- Daly D, et al: Rhythms associated with gliomas of the cerebral hemispheres. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1950.
- Fischer-Williams M, Dike GL. Brain tumors and other space-occupying lesions. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH, eds: Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Hess R. Brain tumors and other space occupying processes. In: Remond A, ed. Handbook of EEG and Clinical Neurology. Clinical EEG. Vol 14. Amsterdam: Elsevier, 1975.
- Krenkel W. The EEG in tumors of the brain. In: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. Handbook of Clinical Neurology. Vol 16. Amsterdam, 1974.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). Clinical Neurophysiology vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Martinović Ž. Klinička elektroencefalografija i intrakranijalne neoplazme. Beograd: Institut za neuropsihijatriju za decu i omladinu, 1981.
- Rowan AJ, Rudolf ND, Scott DF: EEG prediction of brain metastases. A controlled study with neuropathological confirmation. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1974.

Поглавље 10 ЕЕГ код коме и сродних стања

ЕЕГ код коме и сродних стања

Кома се дефинише као нереактивно стање из којег се пацијент не може пробудити никаквим стимулусима. За клиничку процену тежине коме користи се Глазгов (Glasgow) скала коме, којом се оцењује: отварање очију, најбољи вербални и најбољи моторни одговор, а скала може имати и прогностички значај. Збир 3 или 4 (у укупном скору од 3-15) означава стање из којег се болесник веома ретко опоравља, осим у случајевим када се ради о тровањима.

У потпуном одсуству моторне функције, ЕЕГ је једини индикатор церебралне реактивности који одражава резидуално активно стање мозга. Прогностички значајни ЕЕГ обрасци су слични, независно од узрока коматозног стања, те су поједини аутори предложили ЕЕГ процену коме према следећим параметрима (Rumpl, 2005; Synes 1991):

Степен 1.

Доминантан алфа ритам, уз одређену тета активност и присутну реактивност.

Степен 2.

Доминантна тета активност, ретко алфа или доминантна делта активност, присутна реактивност.

Степен 3.

Континуирана делта активност или изоелектрични периоди краћи од једне секунде, слаба или одсутна реактивност.

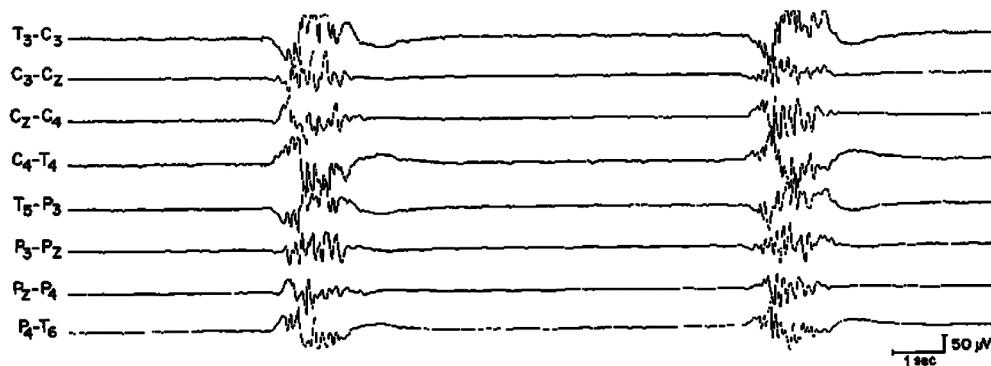
Степен 4.

Изоелектрични периоди дужи од једне секунде (групе таласа на зарвњеном цртежу), делта активност ниске амплитуде, нереактивност.

Степен 5.

Изоелектрични ЕЕГ-електроцеребрална инактивност.

ЕЕГ обрасци, односно степени 4 и 5 по правилу имају лошу прогнозу, па тако образац супресија-пражњење, групе спорих таласа на зарвњеном цртежу, или изоелектрични запис - електроцеребрална инактивност готово увек указују на фаталан исход. Образац супресије пражњења (burst-supression) састоји се од интермитентних пражњења високоволтиране споре активности са потпуном атенуацијом основне активности између пражњења (слика 24).



Слика 24. Образац супресија-пражњење, налаз је регистрован код мушкарца (77 год.) који је дан пре снимања имао срчани застој (cardiac arrest).

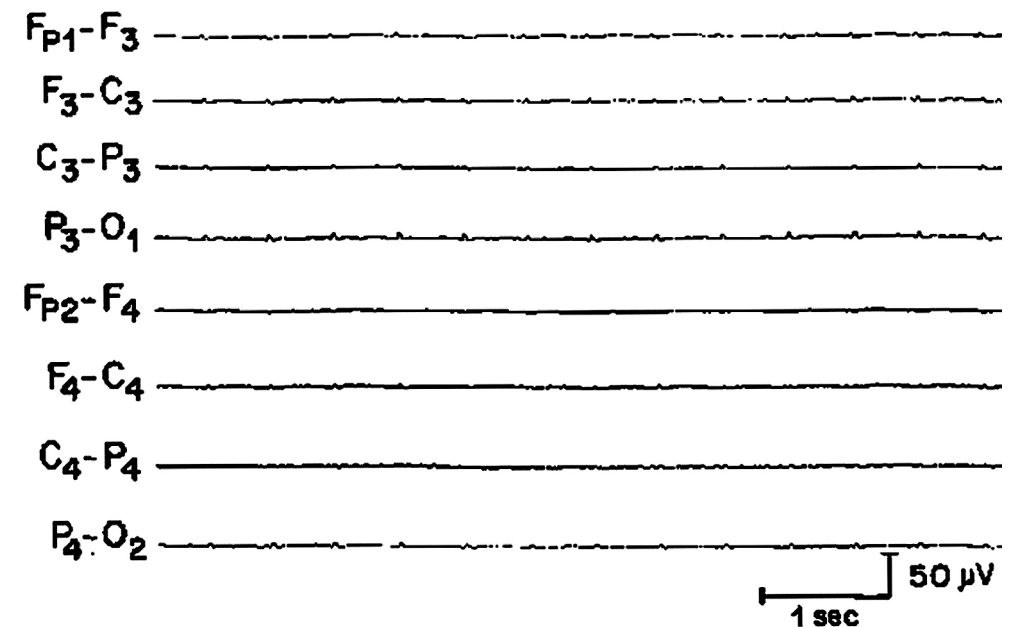
Изоелектрични ЕЕГ (електроцеребрална инактивност) указује на одсуство ЕЕГ активности изнад $2 \mu V$ (слика 25) може да перзистира најмање један сат после опоравка од срчаног застоја, па се сматра да ЕЕГ регистровање у прогностичке сврхе треба урадити тек после 5-6 сати. Такође не сме се занемарити чињеница да пролазна електроцеребрална инактивност може да се јави код стања која изазивају само привремени глобални губитак мождане функције. Ту спадају: интоксикације барбитуратима, хипотермија, изражена артеријска хипотензија, као и тешки метаболички и ендокрини поремећаји. Сва та стања се морају искључити пре постављања дијагнозе мождане смрти.

Мождана смрт

Мождна смрт подразумева престанак рада свих региона мозга (и хемисфера и можданог стабла), а клиничке карактеристике су: дубока кома, угашени рефлекси можданог стабла, апнеја.

ЕЕГ се одавно користи у дијагностици мождане смрти, а позитиван налаз се дефинише као електроцеребрална инактивност ("електрична тишина"). Такав налаз указује на одсуство ЕЕГ активности изнад $2 \mu V$ (ACNS, 2006) и искључује следеће ЕЕГ обрасце:

1. смењивање група таласа и активности ниске амплитуде
2. нискоамплитудни, нереактивни и спори ЕЕГ
3. регистровање које показује електроцеребралну инактивност само изнад појединих подручја поглавине
4. реактиван ЕЕГ ниске амплитуде



Слика 25. Електроцеребрална инактивност код мушкарца (61 год.) који је имао срчани застој (cardiac arrest) два дана пре ЕЕГ снимања.

Вегетативно стање

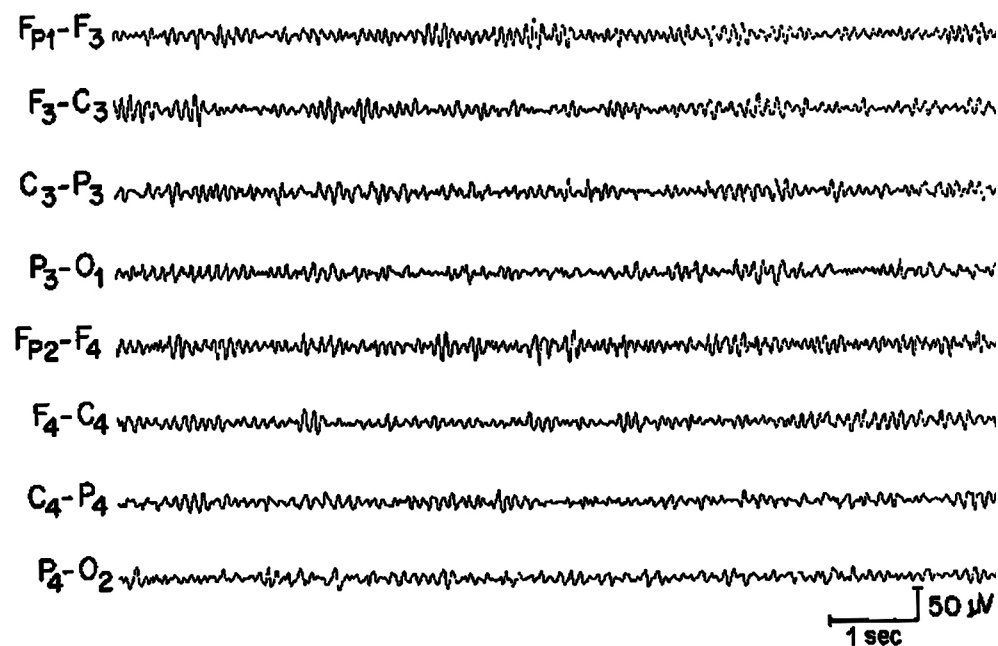
Вегетативно стање је дефинисано вегетативним функцијама као што су спонтано дисање, стабилан крвни притисак, добар баланс течности и често добро регулисаном температуром. Клинички се разликује од коме отварањем очију и другим манифестацијама будности. Код дужег преживљавања могу да се јаве покрети сисања, жвакања, гутања и зевања.

ЕЕГ налази регистровани после аноксичног инсулта који је довео до перманентног оштећења мозга указују на тешко кортикално оштећење. Обично су значајно атенуирани ($<20 \mu V$), без варијације, спори су или чак изоелектрични.

Алфа кома

ЕЕГ образац који одражава ретку појаву асоцираности клиничке коме и активности алфа фреквенце назива се алфа кома. ЕЕГ код алфа коме показује потпуно нереактивну, генерализовану активност алфа

фреквенције која нема постериорни, али може да има фронтални максимум (слика 26). Често се овакав образац бележи после срчаног и респираторног застоја или продужене хипогликемије. После инсулта, алфа кома се обично одржава пет дана, када је замењују друге ЕЕГ промене. Прогноза за потпуни опоравак, као и за преживљавање је веома лоша, посебно у случајевима аноксичне енцефалопатије. Образац алфа коме се може регистровати и код интоксикације седативима, када садржи асинхрону и бисинхрону делта активност. Овде се мора нагласити да синдром бихејвиоралне нереактивности и вербалне некомуникативности (енгл. locked in sy) треба разликовати од алфа коме. Код овог синдрома који углавном настаје код инфаркта или других лезија базе понса настају квадриплегија и парализа доњих кранијалних нерава, тако да вертикални очни покрети и трептање представљају једини начин комуникације. ЕЕГ код болесника са овим синдромом може показати постериорну алфа активност уз очувану ЕЕГ реактивност.



Слика 26. Алфа кома (мушкарац, 44 год., који је имао срчани застој три дана пре снимања). ЕЕГ бележи континуирану дифузну активност фреквенције од 10 Hz, која је максимално изражена изнад фронталних региона, нема реактивности на аферентне стимулусе.

Од алфа коме се мора разликовати синдром бихејвиоралне нереактивности и вербалне некомуникативности (енгл. locked-in sy) Код овог синдрома који углавном настаје код инфаркта или других лезија базе понса настају квадриплегија и парализа доњих кранијалних нерава, тако да вертикални очни покрети и трептање представљају једини начин комуникације. ЕЕГ код болесника са овим синдромом може показати постериорну алфа активност уз очувану ЕЕГ реактивност.

Литература

- American Board of Clinical Neurophysiology www.abcn.org
- American Board of Electroencephalographic and Evoked Potentials Technologists (ABRET). www.abret.org
- American Clinical Neurophysiology Society www.acns.com/guidelines.
- Aichner F, Bauer G. Cerebral anoxia. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH, eds. Electroencephalography: Basic principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Berkhoff M, Donati F, Bassetti C. Postanoxic alpha (teta) coma: a re-appraisal of its prognostic significance. Clin Neurophysiol 2000.
- Chatrian GE. Coma, other states of responsiveness, and brain death. In: Daly DD, Pedley TA (eds). Current Practice of Clinical Electroencephalography. New York: Raven Press, 1990.
- Gibbs EL, Gibbs FA: Atlas of Electroencephalography. Vol 3. Reading, Mass: Addison-Wesley; 1964.
- Luders HO, Noachtar S: Atlas and Classification of Electroencephalography. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2000.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). Clinical Neurophysiology vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Niedermeyer E. Metabolic central nervous system disorders. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH, eds: Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Prior PF. The EEG in Acute Cerebral Anoxia. Amsterdam: Excerpta Medica 1973.

Индекс појмова

А

Алфа кома 123-125
Алкохол 100, 101, 116
Амонијак 33, 34
Антиепилептици 94
Антидепресиви 93
Апсцес мозга 64, 84, 85
Артерије 28-30

Б

Бензодиазепини 93, 94
Бергер, Ханс 5

Ц

Цереброваскуларне болести 13, 19, 21, 25, 28, 47, 110
Цереброваскуларни акцидент 19, 47

Д

Делта активност 20, 25, 29, 33, 37, 40, 41, 43-46, 58, 78, 80, 82, 84, 87, 93, 99, 100, 110, 115, 117, 121, 124
Деменција 6, 14, 19, 21, 51, 52, 54
Дифузно оштећење мозга 6, 15, 21, 80, 91, 107, 116

Е

Електроцеребрална инактивност 33, 121-123
Електролитни дисбаланс 33, 34, 39, 47
Енцефалитис 64, 77, 80-83
Енцефалопатија 6, 19, 21, 22, 33-47, 52, 77, 80, 82-86, 93-96, 99-103, 108, 110, 115-118, 124
Епилепсија 5, 18, 26, 45, 57, 58, 62-70, 94, 107
Етилалкохол 100

Ф

Фотостимулација 30, 39, 60, 63
Фронтална интермитентна ритмична делта активност 25, 40, 44, 58, 110, 115, 117

Г

Гама-амино бутерна киселина 17
Главобоље 6, 57, 63, 64, 68-71, 77-85, 99, 100, 107, 115-118
Глиом 115-117

Глобална церебрална дисфункција 33, 54, 78, 80, 81, 85-87, 94, 110

Х

Хепатична енцефалопатија 33-36, 52
Херпес симплекс енцефалитис 77, 80-83
Хидроцефалус 21, 78, 79
Хипергликемија 44, 47
Хиперкалцијемија 42, 43
Хипернатријемија 42
Хипервентилација 21, 30, 39, 58, 65
Хипогликемија 5, 26, 34, 44-46, 64, 65, 124
Хипокалцијемија 42, 43
Хипоксија 100, 107
Хронична трауматска енцефалопатија 34, 108

И

Инфаркт мозга 20, 21, 25, 28, 29, 58, 64
Инфламаторни процеси 6, 77
Интермитентна ритмична делта активност 40, 44, 58, 110, 115
Интракранијалне неоплазме 14, 58, 115

К

Когнитивни дефицит 35, 37, 43, 44, 77, 78, 84, 85, 91, 96, 99, 110
Конфузно стање 40, 42, 44, 78, 82, 91, 93, 94, 99, 100, 118
Корсаковљева психоза 101
Краниоцеребралне повреде 14, 20, 21, 34, 64, 68, 107-110

М

Менингитис 64, 77
Менингеом 71, 116
Метаболичке енцефалопатије 39, 44, 45, 47
Метали 99
Метилалкохол 100
Методи активације 30
Мигрена 19, 20, 26, 57-68
Мождана смрт 122

Н

Нагњечење мозга 68, 69, 108, 110
Неспецифичне ЕЕГ промене 6, 18-21, 33, 51, 58, 63, 68, 70, 77, 91
Неуроборелиоза 85, 86
Неуролептици 91
Неуротоксични агенси 99

О

Окципитална интермитентна ритмична делта активност 60-64

Опијати 96

Органски растварачи 103

П

Патолошке ЕЕГ промене 18, 58, 60

Поремећаји свести 26, 33, 37, 40, 42, 44, 47, 64, 77, 80, 83, 91, 93, 94, 96, 100, 107, 110, 115, 116

Посттрауматска главобоља 68, 69

Потрес мозга 68, 107-109

Р

Ренална инсуфицијенција 33, 37, 38

С

Синдром стечене имунодефицијенције 84

Синкопа конвулзивна 19, 22, 64, 108

Специфичне ЕЕГ промене 18, 63

Субакутни склерозирајући паненцефалитис 77, 83

Субдурални хематом 34, 68, 107, 110, 111

Т

Тета активност 25-27, 29, 33, 37, 38, 43, 58, 100, 108, 115, 121

Тиамин 101

Токсичне енцефалопатије 21, 96

Транзиторни исхемички атак 6, 26

Тумори мозга 19, 21, 26, 64, 70, 115-117

У

Угљен моноксид 99, 100

Уремичка енцефалопатија 34, 37

В

Вегетативно стање 123

Верникеова енцефалопатија 101, 102

Вирус хумане имунодефицијенције 78, 84

Ivan Mihaljev

**Neurophysiological Aspect of
Non-specific Cerebral Dysfunction**

Preface

A need to write this book firstly emerged of an idea that electroencephalography (EEG) represents one of the most used methods of clinical neurophysiology and a method of choice for assessment of the degree of functional brain disorder, and, on the other side, professional literature in Serbian language is lacking, except capital works of our excellent neurophysiologists such as "Clinical Electroencephalography" from 2009 by Dr Marko Martinovic, and "Epilepsy of Temporal Lobes" by Dr Nikola M. Vojvodic from 2014.

Although the main usage of EEG is for diagnosis of epilepsy and epileptic syndrome, constant progress of clinical electroencephalography has expanded the area of research as well as indications for EEG diagnostic usage. In 1937 German neuropsychiatrist Hans Berger first described slow brain activity caused by hypoglycemic crisis of psychiatric (schizophrenic) patients treated with insulin, which is considered beginning of EEG study of metabolic disorder. Importance of EEG diagnostics has been growing in years to come, especially when slow three-phase waves were first discovered with patients with insufficiency of the liver and hepatic coma (Foley et al, 1950; Bickford, But, 1955), as well as the registered signs of non-specific cerebral dysfunction with chronic kidney insufficiency patients (Mac Gillivray, 1976).

Today, EEG is considered irreplaceable, and often the only diagnostic method for detecting encephalopathy (diffuse brain damage) caused by metabolic, inflammatory, endocrine or toxic disorders. Also, EEG represents the method of choice for diagnostics of primary headaches, which cannot be attributed to any other disorder, also for transient ischemic attack (TIA), craniocerebral injuries, such as brain coma, dementia, drug intoxication and substances that lead to addiction. In all of the listed disorders and illnesses, the etiologically non-specific EEG changes are being recorded and in this book are presented through a large number of reports which originate from the personal archive of the author.

First of all, with this book I want to point out to the great importance of EEG diagnostics that can provide data that cannot be obtained by other diagnostic methods, having priceless value both in diagnostics and in the differential diagnostics of various diseases.

I owe a great gratitude to the team of my associates: editor Zoran B. Rajic, Dragan Todorovic (book preparation), academic painter Marija Bojovic, the author of the book covers, Sasa Romanic and dr Sanja Stojadinovic for translating the book in English. I thank the reviewers both for valuable advices and for useful suggestions and remarks that I have adopted and incorporated into the text of this publication. I also want to thank all the donors who made this monograph become available to readers.

Introduction

EEG represents a global reflection of the electrical activity of the brain registered by electrodes placed along the scalp. Different EEG signals are generated by time and space summation of the electric currents arising from postsynaptic potentials, and the summarization of changes in electrical potentials in the cortex arise in large pyramidal cortex cells that regulate EEG activity. The original signals generated in the pyramidal cortex cells change significantly by the time they arrive to the scalp, primarily due to the following factors:

- a) different electrical conductivity characteristics of tissues such as meninges, cerebrospinal fluid, skull and scalp located between the electrical source of the signal and the electrodes that register them along the scalp.
- b) the orientation of the electric generator toward the active electrodes along the scalp.
- c) conductive properties of the active electrodes and the interface between the scalp and electrode (the size of the electrodes, the properties of the materials the electrodes are made of, and the resistance to the electric current made by the contact of the electrodes and the scalp).

In addition to the significant role of cortex in the EEG genesis, influences from the subcortical regions, especially from the thalamic structures and reticular formation, play an important role.

The hypothesis of thalamus leading of rhythmic EEG activity is based on the fact that thalamo-cortical interaction is very important for the formation of EEG rhythm, and the cells of the thalamic core (nucleus thalami reticularis) play the major role (Steriade et al, 1990). Neurons of this nucleus release gamma-aminobutyric acid (GABA), leading to depolarization of the dorsal thalamus and upper part of the brainstem neurons. Stimulation of thalamo-cortical neurons of thalamus causes rhythmic excitation of the cortex.

The influence of the reticular brainstem formation on the genesis of EEG activity was first explained by Moruzzi and Mogoun (1949) who demonstrated on the experimental model (a sleeping cat) that direct arousal of reticular neurons by an ascending reticular activating system (ARAS) provoked vigilant behavior and the interruption of the rhythmic activity which was replaced by the rapid low amplitude activity. This phenomenon is known as EEG desynchronization, and it represents a response to the activation of the cholinergic neurons of the basal proencephalon and brainstem and catecholaminergic nuclei (nc. raphe, locus ceruleus) and upper projections of these structures.

Pathological EEG changes

Pathological EEG changes may be specific and non-specific. Specific EEG changes include the epileptiform elements - the spike and sharp wave:

- A) spike - fast change 20-70 ms in duration
- B) sharp wave - multiphase potential 70-200 ms in duration

Epileptiform changes can be ictal (registered at the time of the attack) or interictal (registered at long intervals between the attacks), and according to topographic layout they can be localized-focal and generalized (Table 1).

Focal EEG patterns	Spikes Sharp waves Polyspikes Spike wave complex Sharp slow wave complex Photoparoxysmal reaction
Generalized EEG patterns	Spike wave complexes 3 HZ (typical absences) Spike wave complexes of other frequencies (absence seizures, GCT attacks as part of secondary bilateral synchrony - fronto-polar epilepsy) Sharp slow wave complexes (GCT attack, atypical absence seizures) Polyspikes and polyspike and wave complexes (Myoclonic seizures) Hipsarrhythmia (West Sy)

Table 1. Epileptiform/specific EEG patterns

Etiologically non-specific EEG changes include abnormal slow activities, which, according to duration, can be divided into intermittent and continuous, according to localization to localized slow waves, generalized asynchronous and bilaterally synchronous slow waves (Table 2).

Basic EEG patterns	Examples of illnesses
Localized slow waves	Cerebrovascular accidents Tumors Migraine Transient ischemic attacks Abscesses Postictal state
Generalized asynchronous slow waves	Diffuse degenerative disease Cerebrovascular disease Syncope Coma
Bilateral synchronous slow waves	Encephalopathy Presenile dementia Tumors

Table 2. Basic EEG patterns with pathological slow waves / non-specific EEG patterns

Epileptiform changes differ from non-epileptiform changes of similar form based on the following criteria (Figure 1 on page 20):

- 1) Symmetry versus the asymmetry of the wave form: in epileptiform sharp waves, the first ascending phase is rising rapidly, and in the neepileptiformal ascending and descending phase have the same inclination.
- 2) Epileptiform spikes or sharp waves are often followed by subsequent slow waves of the same or opposite polarity. This phenomenon does not exist in non epileptiformal changes.
- 3) Epileptiform spikes or sharp waves are two-phase or three-phase, which is easily detectable based on the different amplitude and different duration of these phases in regard to basic activity.
- 4) Epileptiform spikes or sharp waves last longer or shorter than waves that make surrounding basic activity.
- 5) An increased amount of slow waves in drains that epileptiform patterns are placed.

Figure 1. A graph presenting a clear difference between epileptiform and non epileptiform changes (B). (Martinovic, 2009).

Mechanism of origin of non-specific EEG changes

Localized slow waves

They appear above one or several neighboring electrodes, and often are irregular in shape and arrhythmic. If they have a form of focus, the waves are slower and more irregular in the central part, than on the periphery of the focus. Continuous regional deceleration is a pathologic slow activity, and the greatest diagnostic significance has focal polymorphic delta activity (FPDA). Structural focal lesion is more likely the cause, if the slow delta activity is continuously present and invariable in terms of amplitude, waveform and duration. In acute lesions, slow waves are most pronounced at the time of the lesion then they decrease, but they are present for weeks and even months.

The mechanism of the occurrence of localized slow waves implies reduced perfusion, and the occurrence of such waves most often is indicator of migraine, transient ischemic attack or cerebral infarction. Localized slow waves can also occur as a result of transient local dysfunctions, such as transient ischemic attacks, postictal depression, migraine attacks or smaller craniocerebral injury, and can be present in EEG for several hours or days. Slow waves above one hemisphere can be accompanied by similar contralateral slow waves, and this phenomenon may occur due to:

1. contralateral compression, edema and ischemia caused by tumors or acute brain infarction,
2. transition of impulses from slow waves through the commissural fibers to the corresponding areas of the second hemisphere, where they produce slow waves,
3. voluminous conduction of the electric field of the slow-wave focus through tissues between the cortex and the scalp above the opposite hemisphere. Slow waves above the opposite hemisphere are synchronous copies of slow waves in the main focal point, but smaller in amplitudes.

Generalized asynchronous slow waves

Generalized asynchronous slow waves (GASW) are characterized by changeable frequency and their shape is often irregular. They can have a regional maximum above certain areas where they occur more often and

larger amplitudes. They are most often caused by diffuse brain disorders of different etiology: metabolic and toxic encephalopathies, various types of dementia, Parkinson's disease, hydrocephalus, craniocerebral injuries, CNS infections and psychiatric disorders.

Mechanism that induces GASW is the disruption of the function of both hemispheres, often involving the subcortical white matter.

Bilateral synchronous slow wave

The pathological (abnormal) slow activity seen in the majority of encephalopathies is characterized by etiologically non-specific EEG changes that can be divided to intermittent and continuous by duration. Unlike cerebral tumors and cerebrovascular accidents (CVA), where primarily localized slow waves are recorded, the encephalopathy finding is most often characterized by the appearance of bilateral slow waves (BSW) as described in the majority of metabolic, inflammatory, endocrine and toxic disorders. They occur as generalized or above several bilateral electrodes, intermittently with a variable bilateral maximum. They are reduced when the eyes are opened, and amplified by hyperventilation. They are often united with GASW from which they are difficult to distinguish. GAST is primarily registered in hypoxic/anoxic encephalopathy, coma, and syncope.

The mechanism of creation of BSW implies a pathological interaction between the cortex and the structures of the rostral brainstem and thalamus that are diffusely projected to the cortex. The involvement of the diffuse projection system allows the generation of slow waves with a high degree of interhemispheric synchronization.

Literature

- American Board of Clinical Neurophysiology www.abcn.org
- American Board of Electroencephalographic and Evoked Potentials Technologists (ABRET). www.abret.org
- American Clinical Neurophysiology Society www.acns.com/guidelines.
- Ephraim R. Electroencephalographic studies of the encephalopathies. Sections of Neurology, University of Louisville School of Medicine and Laboratory of Electroencephalography, Louisville General Hospital. Arch NeurPsych, 1998.

- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In: Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). Clinical Neurophysiology vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Markand, Omkar N. Electroencephalography in Diffuse Encephalopathies. Journal of Clinical Neurophysiology, 1984.
- Martinović Ž. Klinička elektroencefalografija, Naučna KMD, Beograd, 2009.
- Moruzzi G, Magoun HW. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. Electroenceph Clin Neurophysiol, 1949.
- Sharborough FW. Nonspecific abnormal EEG patterns. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva F. eds. Electroencephalography : Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Lipincott Williams Wilkins, 2004.
- Steriade M, Cellular substrates of brain rhythms. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva F. Eds. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Philadelphia: Lipincott Williams Wilkins, 2005.
- Thatcher RW, Krause PJ, Hrybyk M. Cortico-cortical associations and EEG coherence. Electroenceph Clin Neurophysiol, 1986.

Chapter 1

EEG in cerebrovascular diseases

EEG in cerebrovascular diseases

Cerebrovascular diseases (CVD) include a wide range of disorders with basic damage to the blood vessels of the brain, and their symptoms can develop rapidly or gradually. An acute focal neurological disorder that lasts more than 60 minutes is called a stroke, and there is a difference between an ischemic stroke (brain infarction) due to an occlusion of the blood vessel by embolic agents or by the development of thrombosis and hemorrhagic stroke caused by rupture of the blood vessel or vascular malformation.

Although the basic methods for diagnostics of CVD are computed tomography and magnetic resonance imaging, the fact that EEG can be a sensitive indicator of functional changes in the early stage of cerebral ischemia is undisputed, and it is also considered as the method of choice in diagnostics of transient ischemic attack (TIA), that represents a subtype of ischemic stroke. TIA is defined as a short-term transient episode of neurological dysfunction, with clinical symptoms lasting less than 60 minutes, it withdraws completely and neuroradiological exploration does not show evidence of an acute brain infarction.

EEG reports in CVD can be classified into 8 basic groups (Van Huffelen, 2003):

1. There are no significant changes.
2. Changes of alpha rhythm in the form of slower frequencies, with a decrease in amplitude and a decrease in reactivity. The asymmetry of the alpha rhythm can be present for many years after CVD.
3. Unilateral slowing of the frequency with increased amplitude and reduced reactivity. Amplitude is often increased in deep lesions, and decreased in superficial lesions.
4. Local reduction in beta activity, especially in those cortical-related lesions.
5. Theta activity in CVD does not provide relevant information.
6. The occurrence of delta activity is directly related to brain ischemia. It may occur as an irregular delta activity, unilaterally, i.e. in the ischemic area, in the first 1-2 months after CVD occurred or as a frontal intermittent rhythmic delta activity (FIRDA).
7. Depression of all activities may occur locally and is considered as the highest degree of change and it is a reflection of the local absence of cortical function.
8. Epileptiform activity occurs in the form of periodic lateralized epileptiform discharges, i.e. spikes which are rare in ischemic infarction (6 %) and sharp waves that are much more frequent, especially above temporal regions.

Transient ischemic attack (TIA)

TIA presents a warning of a serious damage to the cerebral circulation and is considered a risk factor for the development of a stroke. Causes are identical as in acute ischemic stroke, such as hypoperfusion, embolization, and thrombosis. Neurological symptomatology (the symptoms completely withdraw within 15-60 minutes) manifested in TIA is very diverse and depends primarily on the localization of transient ischemia, i.e. the blood vessel that is affected.

If anterior circulation (carotid basin) is affected, the clinical picture of TIA is characterized by the following neurological outbreaks:

1. Transient loss of vision on one eye (amaurosis fugax)
2. Dysphasia
3. Hemiparesis of the opposite side of the body
4. Contralateral homonymous hemianopsia.

When the posterior circulation is affected (vertebrobasilar basin), the clinical picture of TIA is manifested by the following neurological outbreaks:

1. Diplopia, vertigo
2. Dysarthria, dysphagia
3. Loss of vision on both eyes
4. Unilateral / bilateral or alternating paresis or loss of sensitivity
5. Loss of consciousness (rarely).

In patients with one of the TIA type neurological deficits, differential diagnostics should exclude the following neurological disorders and states: migraine, epilepsy, multiple sclerosis, hypoglycemia, and brain tumor. As TIA is not a structural brain damage (neuroradiological exploration is always negative), EEG is the method of choice in diagnosing TIA. The EEG changes in TIA are usually discrete and transient, and are expressed in the form of a local light to moderate reduction of normal cortical rhythms which are most often replaced by the slow wave theta activity, rarely delta (Nagata et al, 1984) (Figure 2 on page 27).

Figure 2. V. K. Age 39. TIA. EEG finding 1 hour after the withdrawal of dysphasia, vertigo and right arm weakness (lasting for 30 minutes): over the left CPT regions the series of uneven slow and sharp waves of dominantly theta type are frequently superposed. Note: Endocranium MRI described as negative.

Cerebral infarction

The most pronounced EEG changes induced by brain infarction occur in the first hours or days, even before they become visible on cranial scanner;

they are detected in the form of a local reduction in normal cortical rhythms, around which a massive slow wave anomalies are registered, sometimes with sub-delta frequencies. EEG changes above the frontotemporal region of the hemisphere affected by the infarction are the most noticeable (Figure 3 at page 28).

Figure 3. D. N. 51 years. Cerebral infarction. EEG: above the frontotemporal regions with clear right side accent, the occurrence of steep and slow waves of elevated amplitude is recorded.

Around 75 % of all cerebral infarctions affect the territory of the central cerebral artery (a.cerebrimediae), which is the largest branch of the internal carotid artery. Signs of occlusion of the central cerebral artery are:

1. Hemiplegia/hemiparesis of the opposite half of the body (weakness is more pronounced in the lower half of the face and arm compared to the leg-faciobrachial hemiparesis),
2. Cortical loss of sensitivity of the opposite half of the body,
3. Aphasia (if the dominant hemisphere is affected, usually left),
4. Disregarding the extremities and space on the damaged side (if the non-dominant hemisphere is affected, usually right),
5. Contralateral homonymous hemianopsia.

In case of occlusion of the central cerebral artery, major EEG changes can be registered, like the ones seen in the ischemia of surface areas, and EEG changes in the form of discrete asymmetry of basic activity, in deep brain infarction. Early EEG (within 24 hours of stroke) in patients with severe middle cerebral artery infarction, characterized by the absence of delta activity and the presence of theta rhythm and rapid beta frequencies in the focal area, indicate a benign course, while a diffuse generalized decreasing and slow delta activity in the ischemic hemisphere indicate a malignant course of the disease (Burghaus et al, 2007).

Ischemia in the area of the anterior (a.cerebri anterior) and the posterior (a.cerebral posterior) cerebral artery is less common (5-10 % of all cerebral infarctions). Signs of anterior cerebral artery occlusion are:

1. Weakness of the opposite side of the body (the crural type of hemiparesis-leg is more affected than the arm),
2. Cortical loss of leg sensitivity,
3. Incontinence.

EEG in the area of frontal cerebral artery is characterized by the appearance of unilateral irregular delta activity above the anterior regions and FIRDA.

Signs of the posterior brain artery occlusion:

1. Same side paralysis of the third cranial nerve,

2. Hemiplegia / hemiparesis of the opposite side of the body,
3. Thalamic syndrome,
4. The occurrence of involuntary movements (chorea, ballism),
5. Homonymous hemianopsia with preserved macular vision,
6. Cortical blindness (the patient often neglects a deficit or confabulates in the description of what he allegedly sees).

In posterior cerebral artery ischemia, EEG records an unilaterally altered alpha rhythm accompanied by an irregular delta rhythm is recorded in the same posterior region.

Cerebral edema

Cerebral edema (increase in total brain volume) is typical in massive infraction, such as infraction in the basin of the central cerebral artery, and develops after the second day of the illness. EEG can be of great importance in the diagnostics of cerebral edema because the occurrence of EEG changes is faster, so that they can emerge even before the finding of neuroradiological exploration becomes positive. In the occurrence of cerebral edema and the moving of central structures, the slow activity occurs even above the contralateral hemisphere, often with the appearance of FIRDA.

Activation methods for CVD

Photic stimulation (IPS) and hyperventilation (HV) as activation methods can be of great significance in the diagnostics of CVD, but also can be contraindicated in patients with signs of cerebral ischemia. IPS can show poorer unilateral following of photo stimulus on the side of ischemia, while the paradoxically increased response to IPS in the delta range can be found above the posterior temporal region of the ischemic hemisphere, in patients with deep lesions. HV can provoke changes due to ischemia, so this method, due to the risk involved, can be used exclusively in the presence of a physician-neurophysiologist during the recording.

Literature

- Burghaus L, Dohmen C et al. Early electroencephalography in acute ischemic stroke. Clin Neurol 2007.
- Engel S, Lechner H, Logar c et al. Clinical value of EEG in transient ischemic attacks. In: Lechner H; Aranibar A eds. EEG and Clinical Neurophysiology. Amsterdam : Excerpta Medica 1980.
- Margerison JH, Binnie CD, McCaul IR. Electroencephalographic signs employed in the location of ruptured intracranial aneurysms. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1990.

Chapter 2 **EEG in metabolic disorders**

EEG in metabolic disorders

Cerebral functional disorder can be associated with various illnesses or pathological conditions, such as hepatic and renal insufficiency, electrolyte imbalance or glucose metabolism disorder, and the common term for such disorders is metabolic encephalopathy. In addition to disorders of consciousness and diminished cognitive potential (reduced ability of attention, thinking and memory), clinical picture is often characterized by pronounced focal or multifocal neurological disorders.

The method of choice in the diagnostics of metabolic encephalopathies is EEG, characterized by non-specific EEG changes, in the form of diffuse slow waves (global cerebral dysfunction). At the beginning, even before level of consciousness gets altered, the frequency of the basic alpha rhythm is slowed down, while the slow theta activity occurs sporadically. With the progression of the disorder, theta activity is generalized and becomes less reactive to external stimulants. In severe encephalopathy, EEG records a low-voltage, continuous slow delta activity, and, in extreme cases of deep coma, the appearance of electrocerebral inactivity (electrocerebral silence) is detected. It is necessary to emphasize that EEG analysis can primarily provide objective criteria for assessing the severity of these pathological processes as well as (if the cause is known) prognostic information.

Hepatic encephalopathy

Hepatic encephalopathy occurs in patients with liver disease when portal hypertension leads to excessive collateral portal circulation, and consequently, brain intoxication, due to the fact that neurotoxic substances (primarily ammonia) get directly into the systemic circulation. However, although the pathogenesis of hepatic encephalopathy has been studied since the end of the XIX century, the exact mechanism of origin has not yet been defined. The diagnosis of hepatic encephalopathy is based on clinical picture and biochemical analysis: elevated values of transaminases, ammonia, and bilirubine and reduced albumin and coagulation factor values, but also on standard EEG recording, as a sovereign diagnostic method for suspecting encephalopathy of any cause.

As hepatic encephalopathy is most often the result of liver cirrhosis, criteria are determined (four stages) for grading mental state of patients affected by this disorder:

Stage 1
Mild confusion, euphoria/depression, weakened attention, slower solving of cognitive tasks.

Stage 2
Sleepiness, lethargy, pronounced inability to solve cognitive tasks, occasional disorientation (in time).

Stage 3
Somnolence, complete inability to perform cognitive tasks, more pronounced disorientation (in time and space).

Stage 4
Coma (inability for mental state to be tested).

During the EEG recording of patients with hepatic encephalopathy, the degree of changes show a high correlation with the clinical stages of this disorder (Table 3). The first change that is registered during EEG is the slowing down of the alpha rhythm (the dominant frequency of 7.5 Hz can be considered pathological). During clinical decompensation, the electrical activity of the brain is getting gradually slower, so the waves of theta frequency is recorded over the posterior regions instead of the alpha rhythm. Mostly slow three-phase waves occur between stages 2 and 3 (Figure 4 on page 35). The three phases refer to: initial low-voltage negative wave, followed by prominent positive sharp wave and a considerably wide negative wave with variable voltage. The EEG finding in the form of slow, generalized, bilateral and symmetric three-phase waves is most commonly seen in hepatic encephalopathy (Foley et al., 1950; Bickford, Butt, 1955), and such waves show a positive correlation with levels of ammonia in blood and liquor. Three-phase waves may (more rarely) occur in other metabolic encephalopathies, especially in uremic encephalopathy, due to electrolyte imbalance (hyponatremia, hypercalcemia), glucose metabolism disorders (hypoglycemia), or traumatic encephalopathies due to craniocerebral injuries (such as subdural hematoma). During EEG recording in coma patients, three phase waves disappear and are replaced by generalized high-voltage delta activity predominantly above the anterior regions.

Figure 4. M. V. Age 59. Hepatic encephalopathy (cirrhosis of the liver). In the clinical picture severe cognitive deficit dominates. EEG finding: diffuse slow activity and typical slow three-wave phases were recorded.

	Clinical symptoms	Signs	EEG
I	Mild sleepiness Mild confusion Mood disorder (euphoria or depression) Inversion of sleep (sometimes)	Discrete metabolic tremor Dyscalculia Dysgraphia Constructional apraxia	Normal to mildly slower and irregular
II	Somnolence Inversion of sleep Mild agitation Disorientation Responds to verbal instructions	"Flapping" tremor Foetor hepaticus	Slow rhythm, delta waves paroxysm mixed with alpha waves
III	Sopor Wakes up only at strong stimuli Speech disorder Strong confusion with disorientation Delirium with agitation	"Flapping" tremor Hyperreflexia Convulsions Hypertonia Slower pupil reaction Pyramidal signs Babinski test positive Grasp reflex Suck reflex Foetor hepaticus	Theta rhythm, three-phase waves
IV	Coma with low motor response to painful stimuli Coma without motor response to painful stimuli	Reflexes exist (lower) Abnormal flexion Pupils without response (mild mydriasis) Low muscle tonus Decerebration Areflexia Atonia Maximal mydriasis	Delta waves

Table 3. Clinical symptoms, signs and EEG finding in hepatic encephalopathy

Uremic encephalopathy

Uremic encephalopathy is the term for cerebral dysfunction united with acute or chronic kidney insufficiency (when speed of glomerular filtration rate falls below 10 % of normal). It is essential that while the urea concentration remains below 300-400 mg/dL (16-22 mmol/L), it has no toxic effect, and only in concentrations higher than this it can cause significant neurological manifestations. The pathogenic significance of calcium and parathyroid hormone metabolism disorder has been demonstrated in the experimental model of uremic encephalopathy, but, also, neurotransmitter dysfunction may also be significant in the pathogenesis of this disorder (according to autopsy reports, reduction of GABA by 40 % and acetylcholinesterase by 25-30 % was found).

Uremic encephalopathy is manifested by a whole spectrum of neurological disorders, and the earliest manifestation of this disease is usually the mental slowing down of patients. In addition to signs of cognitive deficit, confusion and disorientation, the clinical picture of uremic encephalopathy at the onset of the disease is often characterized by tremor, myoclonus (muscle twitchings usually appear on the face and hands), fasciculation, while the restless legs syndrome occurs in 40 % of patients. In the advanced stage of the disorder, serious consciousness disorders such as stupor and coma may occur, and epileptic seizures occur in one-third of patients. The therapy of choice in uremic encephalopathy is usually hemodialysis, and sometimes with peritoneal dialysis.

Similar to liver disease, in renal insufficiency changes in EEG better reflect the degree of consciousness disorder than the degree of metabolic disorder. Initially, the slow intermittent alpha rhythm occurs along with the discharge of diffuse or bitemporal theta activity. Occasional discharge of the rhythmic frontal delta activity (FIRDA) is followed by relatively normal basic rhythms or a series of theta type slower actives, so this pattern is called an alternating pattern (Figure 5 at page 38).

Figure 5. N. G. Age 37. Renal insufficiency (urea level >400 mg/dl). EEG finding: pronounced diffuse theta activity and intermittent discharges of rhythmic delta waves of slightly elevated amplitude.

In case of a severe degree of encephalopathy, a diffuse deceleration and disorganization of the basic activity occurs. Reactivity to the sensory stimulus may disappear, or pathological patterns of awakening with the

discharge of diffuse, high-voltage slow waves (“paradoxical response to awakening”) may appear. Hyperventilation (HV) can lead to the appearance of persistent high-voltage slow waves, and intermittent photic stimulation (IPS) can cause photomyoclonic or photoparoxysmal responses. As EEG changes reflect the rate of changes in consciousness in uremia, as well as in other metabolic encephalopathies, repeated EEG recording can contribute to better monitoring of fluctuations in consciousness, as well as to provide more precise prognosis.

Disorder of electrolyte imbalance

Disorder in sodium metabolism

Extreme changes in the sodium concentration in serum may occur in a variety of situations, including:

- excessive intake, retention or poor elimination of fluids (e.g. congestive heart failure, inappropriate secretion of antidiuretic hormone (ADH), anhidrosis, anuria)
- excessive sodium loss (e.g. due to diuretics or sodium-losing nephropathy)
- excessive fluid loss, inadequate intake or substitution of fluid, and poor salt intake

The blood-cerebral barrier prevents electrolyte exchange, but allows free and rapid transit of water between blood, cerebrospinal fluid and brain. Consequently, the change in concentration or serum osmolality has a significant effect on the intercellular concentration of sodium and water in the CNS. Low serum sodium or hypo-osmolality of body fluids (water intoxication) leads to cellular hyperhydration and cerebral edema, which can lead to cerebral herniation. High sodium serum concentration or extracellular fluid hyper-osmolality leads to cell dehydration and brain shrinkage, which can lead to parenchymal, subarachnoid or subdural hemorrhage. The change in serum osmolality is most commonly referred to by the pathophysiological mechanism, although the most important factor is the deviation of sodium in serum beyond the normal range. Neurological manifestations are the consequences of the degree, magnitude and duration of these metabolic changes. Symptoms of hypo and hyperosmolality are similar: headache, vomiting, agitation, confusion, disorientation, attention deficit, tremor, convulsions and coma.

Hyponatremia

Hyponatremia (sodium serum concentration below 135 mmol/L) is primarily a consequence of hypoosmolality. From pathophysiological point of view, hyponatremia can occur in the case of kidney failure, liver cirrhosis, and endocrine disorders (hypothyroidism, glucocorticoid deficiency). It can also occur due to psychogenic polydipsia in psychiatric patients.

As natremia depends on the ratio of water and sodium content in the body, hyponatremia will occur not only in sodium deficiency but also in presence of excessive quantities of water (dilutional hyponatremia). When hyponatremia is a consequence of sodium deficiency, symptoms will manifest in peripheral circulatory insufficiency, and when it is the result of excess water, hyponatremia will manifest in congestion and tendency towards creating edema. In cerebral edema, a clinical picture of encephalopathy develops, which is primarily characterized by a disorder of consciousness ranging from confused state to the stupor and the coma. In addition to treatment of primary disorder, isotonic solutions of NaCl (in hyponatremia with decreased volume of extracellular fluid) or diuretics (in hyponatremia with increased volume of extracellular fluid) are used in the therapy.

EEG changes often follow water intoxication, but they are neither consistent nor specific (Figure 6 on page 41). The slow activity is most often recorded, initially above the posterior regions, and then becomes generalized. In early stages, the discharge of highly voltage intermittent rhythmic delta activity – IRDA can occur, which is mixed with normal alpha and beta rhythms. Above the central regions, the EEG has also described high-voltage activity of 6-7 Hz with sporadic diffused waves 1-3 Hz. During the sensory stimulation, the discharge of a generalized, rhythmic high-voltage delta activity can replace the previous pattern. Epileptiform discharges in EEG are not common even in cases of epileptic seizures. The asymmetries in the voltage and the appearance of three-phase waves were described. EEG may remain altered up to a few days after establishing a normal sodium concentration, as well as serum osmolality and even after clinical recovery.

Figure 6. T. G. Age 34. EEG in Hyponatremia (Na⁺ 118 mmol/L) due to water intoxication: diffuse, undifferentiated polymorphic delta activity. Clinical picture: disorientation, somnolence, severe cognitive dysfunction.

Hypernatremia

Hypernatremia (when the sodium serum concentration is above 148 mmol/L) is associated with increased osmolality and loss of water when the loss of water exceeds the sodium loss. The most common is due to pyrexia, heat stroke, diabetes insipidus, burns, diarrhea, and the causes can be iatrogenic. The clinical picture is characterized by a large number of symptoms: thirst, weight loss, tachycardia, oliguria, and in severe cases a clinical picture of encephalopathy develops, which is primarily manifested in a confused - delirious state to coma. Therapy consist of regain fluids (starts with 5 % glucose solution). It should also be emphasized before the rapid correction of high sodium concentration can lead to water intoxication of cells with water and the occurrence of epileptic seizures. In the EEG due to hypernatremia is being recorded progressive deceleration of the basic activity with amplitude reduction.

Calcium metabolism imbalance

The physiological role of calcium in the body is very important and refers to: regulation of neuromuscular excitability, regulation of permeability of cell membranes and capillary walls, participates in blood coagulation and bone tissue formation, affects the contractility of the myocardium and is necessary for the activation of numerous cell enzymes. Calcium metabolism disorders occur in the form of hypo and hypercalcemia.

Hypocalcemia

Hypocalcemia is a condition of reduced calcium levels in plasma below 2 mmol/L. The most common cause of hypocalcemia is:

1. Hypoparathyroidism
2. Insufficient intake through food, especially during lactation or pregnancy
3. Lack of vitamin D
4. Increase in intestinal pH
5. Steatorrhea and malabsorption syndrome
6. Creation of insoluble complexes and renal syndromes

The clinical picture of the hypocalcemia is characterized by numerous signs and symptoms of increased excitability of the peripheral and central nervous system: Chvostek's sign - percussion of the branches of the facial nerve causes the contractions of the corners of the lips, nose and eyelid,

tetany and motor epileptic seizures. Dysesthesia in limbs and fasciculation usually precedes tetany, while spasms with flexion of the upper and extension of the lower extremities are often accompanied by laryngospasm. Changes in the CNS in hypocalcemia are usually initially manifested in the form of a mild cognitive deficit and an occasional confusion, and later, there is pronounced anxiety with disorientation and change in sensory functions. In case when mild symptoms are present, calcium is given orally, while in tetany and clinical picture of severe encephalopathy, calcium gluconate is introduced intravenously.

EEG changes are well reflective of the degree of hypocalcemia, but individual hypersensitivity to hypocalcemia varies, which makes it difficult to establish definitive values (below or above which changes in EEG occur). Initially, the basic rhythm slows down with the gradual appearance of high-voltage theta or polymorphic delta activity. Spikes, sharp waves and paroxysmal mixtures of irregular sharp and delta waves often superimpose, but not in calcium values above 5-6 mg/dL (1.25-1.5 mmol/L). With establishing normal calcium levels in the serum, EEG gradually normalizes.

Hypercalcemia

Hypercalcemia is a state of elevated calcium level in plasma above 2.6 mmol/L, but it is clinically manifested only when the calcium concentration in plasma is greater than 3.24 mmol/L.

Hypercalcemia most commonly occurs in:

1. Chronic kidney insufficiency
2. Bone destruction by the metastasis of the neoplasm, such as multiple myeloma, or in lung, breast, prostate, and thyroid cancer
3. Tumors that secrete tropic hormones (which stimulate parathormone)
4. Hypervitaminosis D

The clinical picture is characterized by: muscular weakness, paresthesia, polydipsia, polyuria, anorexia, nausea, constipation, lethargy and symptoms of encephalopathy in the form of cognitive deficits and state of confusion. It should also be noted that consciousness disorders such as stupor and coma (clinical picture of severe encephalopathy) may occur relatively rapidly after a sudden increase of calcium levels in serum (over 5 mmol/L), which may have a bad prognosis with a lethal outcome. In addition to treating the primary cause, a large amount of sodium in the form of NaCl is given intravenously (since sodium excretion is accompanied by calcium excretion) and a diet low in calcium is introduced.

EEG changes may occur before clinical manifestations, but not before calcium exceeds 13 mg/dL (3.25 mmol/L). EEG records a diffuse deceleration of the base activity accompanied by the activity of the IRDA type (intermittent rhythmic delta activity) dischargings. Lambda waves and photic driving are pronounced; occasionally, three-phase waves are recorded, while spikes and sharp waves do not occur. Normalization of calcium level in serum does not mean that the EEG will immediately return to normal.

Disorders of glucose metabolism

As glucose is the main metabolic “fuel” for the brain, imbalance of glucose metabolism (hypo and hyperglycemia) leads to serious disorders of CNS functions, and primarily to the occurrence of metabolic encephalopathy, which, if not treated, can show significant progression of EEG changes, which manifests itself by decreasing the alpha rhythm up to diffuse deceleration and the appearance of theta waves, and later continuous delta waves.

Hypoglycaemia

Hypoglycemia is a disorder characterized by low blood sugar (less than 3.3 mmol/L). Commonly occurs due to high dose of insulin (in patients with diabetes) or in fasting.

The most significant clinical manifestations of hypoglycemia originate from the nervous system, because the brain's energy metabolism directly depends on the glucose concentration in the blood. Vegetative signs like over sweating, paleness of skin, extended pupils, unbearable sense of hunger, accelerated heartbeats, nausea and vomiting appear because low level of glucose in the blood stimulates release of adrenaline and noradrenaline. However, it should be emphasized that the disorder of CNS functions in the hypoglycemic crisis depends more on the speed of blood glucose decrease than on its absolute value. A life-threatening disorder is the emergence of a hypoglycemic coma as the most severe manifestation of resulting hypoglycemic encephalopathy. The basis of treatment of the hypoglycemic crisis and consequential hypoglycemic encephalopathy is the intravenous administration of concentrated glucose.

Hypoglycemia causes significant EEG changes, and the first sign that occurs in mild hypoglycemia before meal, and loses rapidly when oral glucose is administered, is an enhanced response during HV in the form of frontal delta activity (Figure 7 on page 46). The progression of EEG

changes in hypoglycemic encephalopathy is the same as for other metabolic encephalopathies: initially, there is a slowing down of the basic alpha rhythm, followed by diffuse deceleration with theta waves, while delta waves are continuously recorded in hypoglycemic coma. The prolonged hypoglycemic coma does not have to respond to glucose administration, and, in such cases, clinical as well as EEG changes can become permanent. If clinical recovery occurs, the establishment of a normal EEG may be delayed for days. The number of prolonged hypoglycemic episodes is correlated with permanent EEG changes and is called "the effect of summation".

In the case of hypoglycemic encephalopathy caused by pancreatic tumor (insulin), during the EEG recording, signs of permanent non-specific cerebral dysfunction are recorded, dominantly bitemporally. In such cases, it is most important to establish diagnose in time and to remove the tumor operatively before chronic cerebral sequelae appear: atrophy and temporal lobe epilepsy.

Chronic hypoglycemia in children is considered to be the main cause of decreased attention and behavioral disorders. In children with diabetes and repeated episodes of severe hypoglycemia, during the EEG recording, frontotemporal changes are continuously recorded that are not seen in children with diabetes without such episodes (Bjorgas et al, 1996).

Figure 7. V. L. Age 43. EEG: Hypoglycemia (blood sugar lever 2.8 mmol/L): generalized slow wave activity. Enhanced response on HV in form of frontal delta activity.

Hyperglycemia

Hyperglycemia means an elevated blood sugar level and is most often a sign of poorly regulated diabetes.

Gradual development of hyperglycemia is often not accompanied by more pronounced signs and symptoms, while its rapid development is characterized by increased thirst and frequent urination. Later, a clinical picture of encephalopathy develops, which is primarily manifested as disorder of consciousness from confusion up to coma, as the most severe complication of diabetes. Treatment of hyperglycemia involves correction of therapy (in case of insufficient insulin or oral antidiabetic dosage) and nutrition and lifestyle correction. In diabetic coma, rehydration is administered (isotonic physiological solutions of NaCl, first 2 to 3 l are given rapidly in the first four

hours), while insulin is given to the low-dose treatment scheme.

It should be noted that hyperglycemia in the initial stage has no significant effect on brain activity, mild to moderate increase in glycemia does not lead to changes in the EEG, and, if they occur, they are hardly visible. Two major clinical syndromes of diabetes accompany significant EEG changes: ketotic and non-ketotic hyperglycemia.

a) In ketotic hyperglycemia (diabetic ketoacidosis), the EEG shows a generalized decrease and reflects the changes in the state of consciousness. Acidosis and electrolyte imbalance have a higher significance than blood glucose levels. In ketosis, epileptic seizures occur very rarely. If treatment is applied in time, the prognosis is good.

b) Nonketotic hyperglycemia is more common in older people, and, compared to ketotic hyperglycemia, it is clinically manifested by frequent epileptic seizures (focal or generalized), also, cerebrovascular accidents are not rare. The EEG initially records mild to moderate changes in the form of occasional decreasing of the activity, while general decreasing (prevalence of slow delta waves) occurs in diabetic coma as the most severe manifestation of metabolic (hyperglycemic) encephalopathy.

Literature

- American Board of Clinical Neurophysiology www.abcn.org
- American Board of Electroencephalographic and Evoked Potentials Technologists (ABRET). www.abret.org
- American Clinical Neurophysiology Society www.acns.com/guidelines.
- Basile AS, Jones EA. Ammonia and GABA-ergic neurotransmission: Interrelated factors in the pathogenesis of hepatic encephalopathy. *Hepatology*, 1997.
- Bickford RG, Butt AR. Hepatic coma: the electroencephalographic pattern. *J Clin Invest*, 1955.
- Butterworth RF. The neurobiology of hepatic encephalopathy. *Semin Liver Dis*, 1996.
- Conn HO, Lieberthal MM. The hepatic encephalopathy and lactulose. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1979.
- Ephraim R. Electroencephalographic studies of the encephalopathies. Sections of Neurology, University of Louisville School of Medicine and Laboratory of Electroencephalography, Louisville General Hospital. *Arch Neur- Psych*, 1950.
- Foley JM, Watson CW, Adams RD. Significance of the electro-encephalographic changes in hepatic coma. *Trans Am Neurol Assoc* 1950.

- Gibbs EL, Gibbs FA: Atlas of Electroencephalography. Vol 3. Reading, Mass: Addison-Wesley; 1964.
- Hoogenraad TU, Van Hattum J, Van den Hamer CJA. Management of Wilson's disease. J Neurol Sci, 1987.
- Hughes JR. Correlation between EEG and chemical changes in uremia. Electroencephalogr clin Neurophysiol, 1980.
- Kopitovic A & Co. Savremeni patogenetski pristup hepatičkoj encefalopatiji. Institut za neurologiju, KC Novi Sad, 2004.
- Luders HO, Noachtar S: Atlas and Classification of Electroencephalography. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2000.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). Clinical Neurophysiology vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Martinović Ž. Klinička elektroencefalografija: EEG kod metaboličkih encefalopatija (13. poglavlje). Naučna KMD, Beograd 2009.
- Niedermeyer E. Metabolic central nervous system disorders. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH, eds: Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Nevšimalova S, Marecek Z, Roth B. EEG study of Wilson's disease. Findings in patients and heterozygous relatives. Electroencephalogr clin Neurophysiol, 1986.
- Raabe W. Neuronal effects of ammonia. Amsterdam: Elsevier, 1988
- Richard C, Turrell M.D, Wilma S, Richard P, Lewis L, Ephraim R. Electroencephalographic studies of the encephalopathies. Sections of Neurology and Electroencephalography, University of Louisville. Elsevier, 2001.
- Sharborough FW. Nonspecific abnormal EEG patterns. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva F. eds. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Lippincott Williams Wilkins, 2004.
- Shibasaki Warabi Y, Idezuka J, Yamazaki M, Onishi Y: Triphasic waves detected during recovery from lithium intoxication. Intern Med, 2003.
- Turrell M.D, Ephraim R. Electroencephalographic studies of the encephalopathies: IV serial. Sections of Neurology, Electroencephalography and Visual Education, University of Louisville, School of Medicine and Louisville General Hospital. Arch Neuropsych, 1955

Chapter 3 EEG in dementia

EEG in dementia

Dementia is defined as an acquired and persistent disorder of intellectual functions; it is an acquired mental decline in at least two areas out of the following five:

1. memory
2. speech
3. visuospatial abilities
4. personality and mood
5. other cognitive abilities (abstract thinking, calculation, judgment, planning)

The key is that cognitive changes are acquired and interfere with the daily functioning of a patient.

Dementia is a reflection of brain cell (neurons) decline which loss cannot be compensated. In early stage, diagnosis of dementia is based on clinical assumptions and neuropsychological tests. In everyday practice, a short orientation test MMSE (Mini Mental State Examination) is used, which helps us to orient, if cognitive decline exist and in what extent. The maximum score is 30, and if the score is below 24, test indicates a cognitive damage and an initial stage of dementia. In patients with suspected dementia, it is necessary, by differential diagnostic means, to exclude other pathological conditions and diseases such as deficiency of vitamin B12, diseases of thyroid gland, intracranial tumors, brain infection and depression, which can often be incorrectly diagnosed as dementia (pseudodementia).

Diagnostic procedures in the form of computerized tomography and magnetic resonance imaging are neither specific nor sensitive for determining the diagnosis of dementia. Compared to them, the use of EEG diagnostics is of much greater significance, primarily due to the fact that etiologically non-specific EEG changes can occur in the early stage of clinical deterioration, usually in the form of the decreased basic rhythm activity (up to the upper theta frequency) and decreased normal EEG reactivity. Non-specific EEG changes mostly correlate with the severity of functional deficiency (determined by behavioral testing) and the degree of neuropsychological changes.

Alzheimer's disease

Alzheimer's disease is the most common type of dementia (60-80 % of all dementia) and represents a slow progressive degenerative disease. Age is considered to be the main risk factor (dementia is present in 40 % of people older than 85 years), but it has been proven that there is a genetic risk factor as well.

There are three basic stages of this disease:

Early stage: mild cognitive decline, mainly in the form of occasional forgetfulness, difficulty in finding words from everyday vocabulary, mild disorientation in space and time.

Middle stage: forgetfulness progresses (especially forgetting recent events and names of people), the vocabulary is increasingly deficient (the speech becomes "empty"); disorientation in the space is pronounced (difficulties in returning home).

The third stage: a severe degree of forgetfulness (no even recognizing close relatives and friends), complete disorientation in time and space, visible hallucinations, physical problems that progress to complete inability to walk and control the sphincters which cause immobility.

The EEG at an early stage of this disease may be within physiological limits, or it shows minimal changes in the form of mild slowing down and decreasing of the amplitude of alpha activity (Figure 8 on page 53). At a later stage, generalized slow activity is present, followed by the disappearance of rapid beta activity above the anterior regions. The slow activity is most pronounced frontal, on both sides, due to the greatest loss in function of frontal lobe. This EEG finding is not specific for Alzheimer's disease, because it is present in other degenerative disorders as well, but in correlation with clinical picture, it can have prognostic significance. The appearance of epileptiform graph elements in patients with Alzheimer's dementia is more frequent than in the general population; in the late stage of the disease, during EEG, bilaterally synchronized periodic epileptiform discharge can be recorded. Rarely, three phase waves are registered, but this finding is not specific for Alzheimer's dementia, because it can be seen in other neurodegenerative diseases and in metabolic, primarily in hepatic, encephalopathy.

Figure 8. M. P. Age 68, first phase of Alzheimer's dementia (decreased cognitive potential, mild disorientation in time). EEG indicates mild slowing down and reduction in amplitude of alpha activity.

In other types of dementia such as Pick's frontotemporal dementia, in the early stage, EEG is usually in the physiological limits, while in the later stage, signs of higher degree of global cerebral dysfunction can be registered (Stigsby, 1981).

Vascular (multi-infarct) dementia

Vascular or multi-infarct dementia occurs as a result of a series of small strokes, which gradually leads to deterioration of cognitive potential. It is thought that vascular dementia is the second most common after Alzheimer's dementia and usually occurs after 65 years of age. Risk factors for vascular dementia are numerous; among the most significant are earlier stroke, hypertension, diabetes, and hypercholesterolemia.

EEG in vascular dementia shows etiologically non-specific changes which, unlike Alzheimer's dementia, are not progressive and are not always associated with a generalized slowing down of cerebral activity. Generally, a series of slow waves corresponding to vascular territories are registered, and often prevail over the frontal region.

Literature

- Edman A, Matousek M, Sjorgen M.: Longitudinal EEG findings in dementia related to the parietal brain syndrome and the degree of dementia. Dement Geriatr Cogn Disord, 1998.
- Locatelli T, Cursi M, Liberati D. EEG coherence in Alzheimer disease. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1998.
- Martinović Ž. Klinička elektroencefalografija, Naučna knjiga 2009, Beograd.
- Nuwer M. Assessment of digital EEG, quantitative EEG and EEG brain mapping: report of the American Academy of Neurology and the American Clinical Neurophysiology Society. Neurology 1997.
- Sharborough FW. Nonspecific abnormal EEG patterns. In: Niedermeyer E, Lopes

da Silva F. eds. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Lippincott Williams Wilkins, 2004.

- Stigsby B, Johannesson G, Ingvar DH. Regional EEG analysis and regional cerebral blood flow in Alzheimer diseases. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1998.
- Steriade M, Cellular substrates of brain rhythms. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva F. Eds. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2005.
- Thatcher RW, Krause PJ, Hrybyk M. Cortico-cortical associations and EEG coherence. Electroenceph Clin Neurophysiol, 1986.

Chapter 4 **EEG in headache**

EEG in headache

According the American Academy of Neurology (1995) and the European Federation of Neurology (2004) experts' reports, no studies have proved that EEG improves the accuracy of diagnostics in different types of headaches, but did not also disapproved the usage of this method, primarily in primary headaches, in which structural causes are excluded. It is also emphasized that EEG is an unavoidable diagnostic method in the differential diagnostics between migraine and epilepsy, frequent comorbid conditions, specifying that the interictal EEG finding is useful in cases with suspecting epilepsy, and ictal EEG finding is significant in patients suffering from hemiplegic or basilar type of migraine.

Migraine

Migraine is a paroxysmal hereditary disease, characterized by a particular type of headache attacks and/or neurological and other symptoms which are separated by quiet periods. The genetic predisposition to migraine is pronounced and it is considered to be polygenic disorder (except familial hemiplegic migraine), but it is also influenced by environmental factors, with clinical manifestations occur only in interaction of genetic with environmental factors.

The international classification of headaches classifies migraine in primary headaches, those that are not associated with organic (secondary) illness, and the diagnostic criteria for posing the diagnosis are the following: unilateral localization of pain, pulsating quality, duration of attacks in the period of 4-72 hours and worsening of headaches with routine physical activity (even longer walking or climbing up the stairs). What separates migraine from other headaches is its complexity, which implies the presence of accompanying very unpleasant and exhausting manifestations, such as nausea, vomiting, photophobia, and/or phonophobia, and for migraine, we often say that it is much more than the headache itself.

In the case of migraine with the aura, before the attack itself various neurological symptoms can occur in form of visual (scintillating scotomas), sensitive (paresthesia, numbness, dysphasia) and motor phenomena (hemiplegic migraine).

During the migraine attack, in most cases, EEG records pathological activity in the form of localized slow waves. These waves are usually irregular in shape and can be registered over one or several neighboring electrodes, and sometimes occupy the whole hemisphere. Localized slow waves recorded in

migraine are the consequence of reduced perfusion, with the notion that their long duration may indicate a transitory ischemic attack (TIA) and cerebral infarction.

The frequency of EEG changes in migraine varies from 4-50 %. EEG findings that are more common in migraine are:

1. slow activity of the posterior regions
2. steep and sharp waves
3. enhanced response to hyperventilation
4. positive spikes of 14 Hz and 6 Hz

Epileptiform changes are extremely rare in migraine, usually in children, when epileptic syndromes are united with migraine (see Comorbidity of migraine and epilepsy), or in cases where epilepsy and clinical features of migraine are the result of the same cerebral disorder (arteriovenous malformation, intracranial neoplasm).

Pathological, etiologically nonspecific (non-epileptiform), EEG changes in the form of localized slow, sharp and/or steep waves are much more pronounced in the migraine attack with the aura, especially in hemiplegic migraine and migraine of the basilar type. In the case of a migraine attack of the basilar type, during EEG recording, there is often a slow dysfunction that can be continuous (diffuse or unilateral) or occasional in form of intermittent, rhythmical delta activity, while during and after hemiplegic migraine, lateralized irregular theta delta activity is often recorded, contralateral from motor deficiency. The degree of EEG changes in all types of migraine decreases after an attack, while changes may recur in the period of prodrome, more often in migraine with the aura.

In the migraine attack, the first pathological EEG changes are recorded during the activation method, in the form of an enhanced response to HV (Figure 9 on page 59) which can be of great significance in the differential diagnosis between migraine and epilepsy.

Figure 9. R.V. Age 25. Migraine without aura. EEG: enhanced response to HV in migraine attack: EEG over the both hemispheres records appearance of short (up to three seconds) sequences of high-voltage sharp and steep waves of theta/alpha frequency with mild right side accentuation.

The aim of activation methods is primarily to increase the existing or to provoke new EEG changes, if they do not occur spontaneously during the recording. In the migraine attack, except during HV, significant changes can be registered during IPS also.

Photic stimulation (IPS) or intermittent lights stimulation is a

method of activation characterized by lightening up the eyes by series of high brightness flashes of 1-60 Hz in frequency. Photic stimuli of 4-30 Hz cause photic following, the occurrence of EEG activity which frequency matches the number of light flashes, or is in lower or higher multiplication ratio, i.e. (sub) harmonics; such a phenomenon in English language is known as photic driving.

The response to photic stimulation in the form of a photic driving to stimuli above 20 Hz (harmonic type response) is often described in children with migraine, but is not considered a specific finding. The purpose of IPS is to observe if the photic driving occurs in the normal frequency range and whether it is symmetrical above both hemispheres, also, to cause epileptiform activity.

Types of EEG response during IPS are described as:

1. Normal responses - tracking frequency of light flashes (driving),
2. Abnormal responses of clinical significance, of which the most important are generalized photoparoxysmal responses,
3. Abnormal responses without clinical significance, such as photomyogenic response, occipital slow waves and occipital spikes associated with flashes in time.

The most important type of pathological changes that can be registered during migraine attack induced by IPS is photoparoxysmal response (PPR). It consists of bilateral discharges of different types, usually of spikes or sharp-slow wave complex, often irregular (Figure 10 at page 61) that can remain even after the photic stimulation has stopped. In addition to migraine, increased frequency of PPR is also present in people with various mental disorders.

Figure 10. N. T. Age 27. Migraine with visual aura. EEG with photic stimulation of 30 Hz during migraine attack: the emergence of a bilateral and synchronous series of degraded sharp-slow wave complex over the occipital regions, lasting up to 2.5 seconds.

Comorbidity of migraine and epilepsy

Migraine and epilepsy are frequent comorbid conditions, and patho-physiological common base of comorbidity is a state of elevated brain excitability. Comorbidity is primarily associated with idiopathic etiology; migraine-epilepsy syndromes have been described separately, such as benign occipital epilepsy of childhood and benign Roland epilepsy, but comorbidity also exist in symptomatic disorders which in their clinical course predispose

to the manifestations of migraine and epilepsy, which include: systemic erythematosis lupus, celiac disease and mitochondrial encephalomyopathy.

The main epileptic syndrome that can support or be associated with migraine is Gastaut's late type of benign (idiopathic) partial epilepsy of the occipital lobe (Gastaut, 1982). A clinical picture of focal-type attacks is characterized by visual symptoms such as amaurosis or complex visual hallucinations and illusions with postictal migraine. The beginning of the seizures is usually around the age of seven. Interictal EEG shows a characteristic blocking of the spike waves at eye opening (Martinović, 2001) and normal basic activity for the age. Although such an EEG finding is not pathognomonic for this syndrome, it can help in differentiation from patients who primarily have a basilar-type migraine.

Benign partial epilepsy with Roland's interictal EEG discharges of spikes is the most common type of partial idiopathic epilepsy of childhood and has an excellent prognosis. In a controlled study (Giroud et al), the following incidence of migraine was found in 4 groups of patients: 62 % in patients with centropolar epilepsy, 34 % in patients with absence epilepsy, 8 % in patients with focal epilepsy and 6 % in patients with non-epileptic seizures after head trauma.

Epilepsy and migraine occur united with two channelopathies (diseases in which a genetic disorder of membrane ion channels exists, which leads to increased excitability in the brain):

1. Benign infantile seizures, or idiopathic generalized epilepsy associated with episodic ataxia and migraine without aura.
2. Epilepsy (febrile seizures), paroxysmal kinesigenic dyskinesia and migraines (most commonly in hemiplegic type of migraine).

The differential diagnosis of migraine and epilepsy

The differential diagnosis of migraine and epilepsy is established both on the basis of the clinical picture and on the basis of localization and type of EEG changes. Epileptiform/specific changes (spike, sharp waves) rarely occur in migraine patients, exceptionally during migraine aura, or during photic stimulation-photoparoxysmal response. On the other hand, frequency of neepileptiform (nonspecific) EEG changes has been significantly increased in people suffering from migraine, with a note that these changes are not pathognomonic of migraine.

Differential diagnosis of migraine and epilepsy in clinical terms is primarily related to aura. Migraine aura is most often expressed by visual phenomena, but sometimes there are also somatosensory and motor phenomena, as well as disorders of speech and functions of the brainstem.

Visual aura occurs in 20 % of patients with migraine, while in epilepsy aura occurs in various sensor modalities. Positive visual symptoms are localized centrally in the epilepsy, and in migraine in the peripheral part of the visual field, while the negative symptoms in epilepsy are diffuse, and in migraine also have peripheral localization (Muranaka et al, 2001). Visual disorders in epilepsy are characterized by colored and circular patterns versus monochromatic in migraine aura. The sensory aura in migraine is characterized by a feeling of numbness (paresthesia) which spreads slowly from the distal parts of the arm to the shoulder, face and tongue, as opposed to the characteristic spread in the epileptic seizure (Jackson's march). Clouding or loss of consciousness primarily suggests epilepsy, although hemiplegic migraine cannot be excluded. Nausea (with vomiting) is common gastrointestinal aura in migraine, while in epilepsy upward epigastric discomfort is more common. Déjà vu phenomena can occur in migraine, but more often occur in simple focal attacks, while automatisms are extremely rare in migraine, and common in complex focal attacks. Headache, as the main characteristic of migraine, in epilepsy is a rare ictal, but frequent postictal symptom, especially in generalized tonic-clonic (GTCS) and complex focal attacks.

Video EEG recording (telemetry) can be of great help, especially in distinguishing between migraine aura and epileptic aura. Although paroxysms of the spikes during the migraine aura may resemble an ictal finding during an epileptic seizure, EEG does not show a time evolution that is typical of the critical epileptic pattern: fast frequency of low amplitude that progress into rhythmic epileptiform discharge of high amplitude. EEG during migraine aura shows increasing and decreasing in amplitude completely separated by normal EEG activity. EEG changes in the basilar migraine type show a characteristic posterior localization, above the posterior, temporal, parietal and occipital areas, which is not recorded in other types of migraine.

Paroxysmal lateralized epileptiform discharges (PLEDs), which are registered in severe brain diseases of various etiologies such as brain infarction, brain tumors (glioblastoma), brain abscess or viral encephalitis, may also be associated with hemiplegic migraine, prolonged migraine aura or migrainous infarction.

The differential diagnosis of migraine and epilepsy is of great significance, especially in the civil law sense, because the diagnosis of epilepsy leads to certain law limitations (Table 4). Patients with epilepsy (because of possibility that attack occur) are unable to perform many tasks such as work on heights, near heat sources, water or electricity and for that reason many of them have to forcefully change the job they have worked on before. Employment of people with epilepsy also represents a problem, in particular because of the prejudices that exist in connection with this disease,

and immediately upon establishing the diagnosis, a driving license is being revoked. It should be emphasized that patients diagnosed with epilepsy cannot be professional drivers, while for amateur drivers it is necessary during a period of two years after the diagnosis (according to law in our country, compared to a period of only three months in USA) that there is no attacks and that all control EEG reports within that period are within the physiological limits.

Because of all of the above, it is necessary to exclude all other disorders of consciousness such as hypoglycemia, syncope, or acute brain injuries that can cause an epileptic seizure before diagnosing epilepsy: craniocerebral injuries, meningitis or stroke. It should be kept in mind that consciousness disorder is one of the common symptoms of migraine and epilepsy, other common symptoms include: nausea, vomiting, headache, blurred vision, visual triggers of attacks, vertigo, paresthesia, and lethargy after the attack. Loss of consciousness, hemiparesis and aphasia are considered common symptoms of hemiplegic migraine and epilepsy. It should be noted that migraine attacks compared to epileptic seizures have a slower start and longer duration, and EEG in migraine, in most cases, records the occurrence of nonspecific grapho-elements: slow, sharp and steep waves (Figure 11 on page 66), while EEG finding in which epileptiforms grapho-elements are recorded: spikes and sharp waves, indicate epilepsy (Figure 12 on page 67). The certain diagnosis of epilepsy is established by observation of the attack and, at the same time, by registering of the ictal EEG changes.

	Epilepsy	Migraine
Family history	Sometimes positive	Most often positive
Seizure onset	Sudden	Gradual
Aura	Different sensory symptoms	Most often visual
Duration of aura	Less the 1 minute	15-60 minutes
Visual symptoms	Hallucinations in colors	Scotoma, amaurosis, micropsia, macropsia
Oculomotor signs	Eye deviation, nystagmus	Absent
Consciousness	Frequently distorted	Most often intact
EEG changes	Unilateral	Bilateral
Type of EEG changes	Spikes and sharp waves	Most often non-epileptiform
Photoparoxysmal response (PPR)	Frequent	Most often non present

Table 4: Clinical and EEG differences between migraine and epilepsy

Figure 11. R. T. Age 22. Hemiplegic migraine. EEG: frequent occurrence of short sequences (up to 1 second) of sharp and steep waves of moderately elevated amplitude (neepileptiform grapho-elements).

Figure 12. D. J. Age 20. Juvenile hemiplegic migraine (JHM). EEG recording after sleep deprivation: the appearance of a polyspike-slow wave complex (bilateral interictal activity occurred immediately after a patient's waking up).

Posttraumatic headache

Headaches that appear after a head injury may be generalized, resembling a tension type headache, localized at the place of injury or hemicranial that imitate migraine. These headaches are extremely persistent and can even last years after experiencing head trauma.

Posttraumatic headache can occur after both, mild or severe head injury. Most often, after head injury (often not related to the severity of the injury), routine neuroradiological recordings are performed, such as computed tomography and/or nuclear magnetic resonance, in which, in a certain number of cases, a pathological substrate is described. From neurophysiological point of view, craniocerebral injury like brain concussion (commotion cerebri) is particularly interesting, in which computed tomography and nuclear magnetic resonance findings are usually described as completely within normal limits, while during EEG recording, non-specific EEG changes and diffuse slow activity are often recorded, which only confirms functional rather than the structural nature of brain injury. It is assumed that the basic mechanism of this disorder is a temporary functional interruption in the activating reticular system. Posttraumatic headache can be a long-lasting symptom of various head injuries, and, in particular, it can be significant in differential diagnostics with post-traumatic epilepsy. After a serious craniocerebral injury, such as brain contusion (contusion cerebri) or subdural hemorrhage (subdural haematoma), a severe and persistent headache can emerge, which can seem dramatic for a person who has previously experienced head trauma and has never had headaches of this type or headaches in general.

Often, in people with posttraumatic headache, during EEG recording signs of non-specific and moderately irritating cerebral dysfunction are registered, i.e. nonepileptiform (non-specific) activity (Figure 13 on page 69). EEG finding of this type in correlation with the clinical picture supports the diagnosis of posttraumatic headache and excludes the diagnosis of posttraumatic epilepsy.

Figure 13. S. M. Age 34. EEG in the posttraumatic headache after brain contusion: on a number of occasions, the appearance of sequences of short multi-voltage steep theta waves is recorded.

Postoperative headache

Headache often occurs after craniotomy of brain tumors and severe head injuries. Immediate post-operative headache may occur in 80 % of patients after craniotomy, but in most cases it ceases within seven days. This type of headache occurs in 75 % of patients after removal of acoustic neuroma (Gree et al, 2003), and 42 % of these patients had headache for the first time after surgery. In 23 % of these patients, postoperative headache was maintained 4 months after surgery.

The pathogenesis of headache after craniotomy is not entirely clear, and may include meningeal inflammation, nerve compression, muscle adhesion next to dura mater or some other mechanisms. Modification of operative procedures, including the use of osteoplastic cranioplasty, can lead to a reduction in the incidence of post-operative headaches.

EEG changes can increase due to vascular changes, which may be the cause of ischemia, especially in the elderly population, while the registration of sharp high-amplitude waves and united slow delta waves can predict postoperative epileptic seizures. Maintaining, and, in particular, the intensifying and spreading of etiological non-specific EEG changes, predominantly of delta type, can point out to recidive. The most common cause of the asymmetric regional increase in the voltage of EEG activity is the presence of bone defects.

During EEG recording in post-operative headache immediately after craniotomy, in most cases, a breach rhythm is recorded represented by the increased amplitude of all activities (normal and/or pathological) above skull defect or in its vicinity, caused by the absence of attenuation of the bones and other tissues under the scalp (Figure 14 on page 71). In the area of the defect, in most cases, spiked and sharpened waves of elevated amplitude are recorded, that represent non-epileptiform graphoelements, which is very significant in the differential diagnostics with epilepsy that can occur after craniotomy, when, in EEG reports, spikes and sharp waves are recorded, characteristic epileptiform graphoelements.

Picture 14. N. C. Age 53. The headache that occurred after the meningioma surgery in the right parietal region. EEG supports dysfunction in the right centro-parietal region, the presence of breach rhythm (non-epileptiform changes) is recorded due to postoperative bone defect.

Literature

- American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee. Practice parameter: the electroencephalogram in the evaluation of headache. Report of the Quality Standards Subcommittee. Neurology 1995.
- American Academy of Neurology Headache Guidelines. Evidence based guidelines in the primary care setting: neuroimaging in patients with nonacute headache. Neurology 1999.
- Andermann F. Clinical features of migraine epilepsy syndromes. In: Andermann F, Lugareshi E (Eds). Migraine and epilepsy. Butterworth, Boston 1987.
- Bagchi BK, et al: Subtentorial tumors and other lesions: Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1961.
- Braakman R. Injury, Handbook of Clinical Neurology. Vol 13. Amsterdam: Elsevier 1990.
- Bricolo AP, Turella GS. Electrophysiology of head injury, In: Braakman R. Handbook of Clinical Neurology. Vol 13. Amsterdam. Elsevier 1990.
- Cobb WA, Guiloff RJ, Cast J: Breach rhythm: the EEG related to skull defects. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1979.
- Coburn KL, Lauterbach EC, Boutros NN, Balck KJ, Arciniegas DB, Coffey CE. The value of quantitative electroencephalography in clinical psychiatry. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2006.
- Courjon J, Scherzer E. Traumatic disorders. In: Remond A, Magnus O, Courjon J, eds. Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology 1972.
- Fischer-Williams M, Dike GL. Brain tumors and other space-occupying lesions. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva F, eds. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2005.
- Forsyth PA, Posner JB. Intracranial neoplasms. In: Olsen J, Tfelt-Hansen P, Welch KMA. The Headaches. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2000.
- Giffin NJ, Ruggiero L, Lipton RB, et al. Premonitory symptoms in migraine: an electronic diary study. Neurology 2005.
- Gilliam F. Wyllie E. Ictal amaurosis. MRI, EEG and clinical features. Neurology 1995.
- Giroud M, Couillaut G, Arnould S, Dauvergne M, Dumas R, Nivelon JL. Epilepsy with rolandic paroxysms and migraine. Results of a controlled study. Pediatrice 1989.
- Hess R. EEG and cerebral tumors. Significance of EEG signs for location of cerebral tumors. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1981.
- ICHD-II-The International Classification Headache Disorders. Cephalalgia 2004.
- Isler H, Wirsén ML, Elli N. Hemispheric epilepsy: synchronous ipsilateral ictal headache with migraine features. In: Andermann F, Lugareshi E, editors. Migraine

and epilepsy. Boston: Butterworth 1987.

- Ito M, Adachi N, Nakamura F, Koyama T, Okamura T, Kato M, et al. Characteristics of postictal headache in patients with partial epilepsy. Cephalalgia 2004.
- Kameda K, Itoh N, Nakayama H: Frontal intermittent rhythmic delta activity (FIRDA). Clin Electroencephalogr 1995.
- Krenkel W. The EEG in tumors of the brain. In: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. Handbook of Clinical Neurology. Vol 16. Amsterdam, 1974.
- Jacome DE. EEG features in basilar artery migraine. Headache 1987.
- John RJ, Pritchard LS. Principles of neurometric analysis of EEG and evoked potentials. In: Niedermeyer E, Da Silva FL, editors. Electroencephalography. Basic principles, clinical applications, and related fields. Baltimore, MD: Williams & Wilkins 1993.
- La Spina I, Vignati A, Porazzi D. Basilar artery migraine: transcranial Doppler, EEG and SPECT from the aura phase to the end. Headache 1997.
- Lance JW, Goadsby PJ. Mechanism and Management of Headache. Philadelphia: Elsevier Butterworth Heinemann 2005.
- Lipton RB, Ottman R, Ehrenberg BL, Hauser WA. Comorbidity of migraine: the connection between migraine and epilepsy. Neurology 1994.
- Locatelli M, Belodi L, Perna G, Scarone S. EEG power modification in panic disorder during a temporolimbic activation task. J Neuropsych Clin Neurosci 1996.
- Luders H, Noachtar S: Atlas and Classification of Electroencephalography. Philadelphia WB Saunders 2000.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders. Clinical neurophysiology Vol 2. Amsterdam: Elsevier 2003.
- Martinović Ž. Glavobolje: klasifikacija i lečenje. Udruženje za Kliničku neurofiziologiju Srbije i Crne Gore. Naučna KMD, Beograd 2006.
- Martinović Ž. Klinička elektroencefalografija: Neepileptični paroksizmalni poremećaji. Naučna KMD, Beograd 2009.
- McConnell HW, Andrews HB, Binnie CD, Rogers TD. Psychiatry. In: Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselson JW, Prior PF, Tedman BM, eds. Clinical neurophysiology, Volume 2. Amsterdam: Elsevier Science 2003.
- Mihaljev I. EEG izveštaj/EEG report: EEG nalaz kod napada migrene/ EEG finding in migraine attack. Beograd 2013.
- Mihaljev I. Migrena i klinička elektroencefalografija, Beograd 2018.
- Mihaljev I. Neurološke tegobe i značaj EEG dijagnostike kod bolesnika u penalnim uslovima. Beograd 2012.
- Niedermeyer E. Cerebrovascular disorders and EEG. Baltimore: Lippincott Williams, Wilkins 2005.
- Sharborough FW. Nonspecific abnormal EEG patterns In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH, eds. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins 2004.

Chapter 5 EEG in brain inflammatory processes

EEG in brain inflammatory processes

Inflammatory processes in the brain can be classified according to the cause into: viral, bacterial, fungal and protozoan infections and according to the affected tissue into: meningitis, encephalitis or meningoencephalitis. In the case of inflammatory processes in the brain, EEG changes are most commonly generalized and non-specific, loss of normal rhythms with diffuse deceleration of activity is recorded. Exceptions are subacute sclerosing panencephalitis and herpes simplex viral encephalitis in which (pseudo) periodic activity is recorded.

A clinical picture indicating inflammatory disease of CNS and consequent inflammatory encephalopathy are:

1. fever
2. headache, nausea, vomiting
3. changed state of consciousness (from confusion to deep coma), cognitive deficit (from very mild to pronounced disorders of memory, thinking and attention)
4. positive meningeal signs (stiff neck)

Meningitis

Meningitis represents inflammation of the meninges and subarachnoid space. According to the cause, bacterial and viral meningitis are distinguished.

Bacterial (purulent and tuberculous) meningitis

Bacteria (*Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*) reach the subarachnoid space in different ways: hematogenous, during septicemia or as metastases from infectious foci in heart, lungs and other organs, as well as spreading from surrounding structures (sinusitis, otitis etc.). The clinical picture of bacterial meningitis, in addition to elevated temperature (often over 40 °C), headache and stiff neck, is characterized by many other symptoms: confusion with decreased cognitive potential, focal neurological signs, epileptic seizures and papilledema of the optic nerve. Bacterial meningitis is an emergency condition, and, if suspected, especially if a pathologic rash develops, the treatment should begin immediately (without waiting for the diagnosis to be confirmed by lumbar puncture: the liquor is purulent). Treatment involves the immediate use of

antibiotics (penicillin G, ampicillin or cefalosporins of the third generation).

In case of bacterial meningitis, EEG shows widespread irregular rhythmic delta activity IRDA: it occurs above frontal regions (FIRDA) in adult patients, and above the occipital regions (OIRDA) in children. Focal and epileptiform abnormalities may occur. EEG changes are more pronounced in children. EEG normalization is usually delayed for several weeks after behavioral recovery. EEG deterioration and occurrence of severe persistent abnormalities, often in form of global cerebral dysfunction of severe level, indicates infarction, abscess formation or the development of an obstructive hydrocephalus (Figure 15 on page 79).

Figure 15. D. A. Age 12. EEG finding in obstructive hydrocephalus (due to complications of bacterial meningitis): continuous diffuse irregular slow activity.

Acute viral meningitis

Acute viral meningitis, also called aseptic meningitis, is characterized by: febrility, headache, mild cognitive deficits and confusion, as well as mildly expressed meningeal syndrome. The most common causes of this disease are enteroviruses, arboviruses and HIV.

In patients with aseptic meningitis, EEG is normal in more than 50 % of patients, while in other 50 %, during the recording, diffuse, non-specific slow waves are present. EEG abnormalities are more frequent and more pronounced in young children.

Along with clinical data and encephalopathy EEG finding (global cerebral dysfunction), the basic diagnostic procedure is the examination of the liquor: in the lumbar function the liquor is clear and colorless, with an increased number of lymphocytes.

The EEG may show a decreasing of the basic activity and paroxysmal delta waves of elevated amplitude, while local epileptiform changes may indicate one or more areas of the focal abnormality. These changes are significantly reduced in case of successful therapy, and diffuse EEG paroxysms in the form of sequences of slow, sharp and/or steep waves can be maintained for a certain period of time, indicating signs of non-specific cerebral dysfunction and are not predictors of epileptic seizures.

Encephalitis

Encephalitis presents a diffuse inflammation of the brain tissue and may be a primary manifestation or secondary complication of a viral infection. The most common causes of encephalitis are enteroviruses and herpes simplex virus.

Viral encephalitis

The clinical picture of viral encephalitis is characterized by: febrility, headache, epileptic seizures and signs of cerebral dysfunction-encephalopathy (changed state of consciousness and lower cognitive potential).

In case of viral encephalitis, EEG is always pathologically changed. Diffuse delta activity is the most common EEG finding. Arrhythmic delta activity (ADA) is more likely if the infection predominantly involves the cortex and adjacent subcortical white matter. The existence of an IRDA discharge implies the involvement of a subcortical gray matter. In acute encephalitis, the degree of EEG deceleration follows the severity of the clinical finding, from easy deceleration in basic activity to global signs of severe cerebral dysfunction (Figure 16 on page 81). The degree of EEG improvements has a certain prognostic value: normalization within 5 weeks indicates a favorable outcome.

Figure 16. M. S. Age 21. Acute viral encephalitis. EEG: severe global cerebral dysfunction.

EEG in sporadic encephalitis caused by neurotrophic viruses (equini, mumps or St. Louis) is less pronounced than in those resulting from post-infectious syndromes with demyelination (smallpox, rubella, or postvaccinal encephalitis). Permanent brain damage is often associated with permanent EEG abnormalities that include epileptiform discharges. Pronounced slow activity is also seen in acute infections with smallpox, mumps, rubella, and Scarlet fever, even when there is no obvious involvement of CNS structures. In addition to EEG diagnostics, the examination of the liquor is a significant diagnostic procedure: liquor during the lymphatic puncture is characterized by mild pleocytosis (less than 5 Ly/mm^3).

Herpes simplex virus encephalitis

In this type of encephalitis, inflammation is most commonly localized in frontotemporal regions, so that clinical picture, beside fever and headache, is characterized by symptomatology associated with damage of

these regions. Sometimes, early signs of encephalopathy may also be the first sign of this disease, manifested in the form of an acute confusion and severe cognitive deficits. The onset of the disease is often characterized by epileptic seizures, agitation, personality disorders or hallucinations. About 50 % of patients with HSV encephalitis have hemiplegia and hemihypestesia. Due to the possibility of the occurrence of severe neurological consequences, even fatal outcome, the therapy should be introduced at the very beginning of the disease (aciclovir in intravenous infusion for 10 to 14 days).

EEG reports (although not pathognomonic), when observed in a defined clinical settings, may suggest a diagnosis. Early diagnosis and the introduction of proper therapy can save the patients and reduce neurological morbidity. Early unilateral spreading to the temporal lobus results in the formation of focal or lateralized delta activity. Decreasing of activity rapidly becomes diffusely spread, but temporal or temporofrontal accentuation most often persists. Above the maximally affected regions (usually temporal), 2-15 days from the beginning of the disease characteristic periodic complexes emerge. In some cases, this pattern is delayed for up to one month. Complexes consist of sharp waves or sharp-slow wave-complex with repetition at intervals of 1-5 seconds. Sometimes they occur individually or in groups. The amplitude varies from 500 μ V to the complex which is difficult to distinguish from the basal line. As the disease progresses, periodic complexes can become more prominent, but more often they gradually disappear. Periodic complexes may be unilateral or bilateral and may disappear on one side, only to emerge on the side that is first affected. When bilaterally detected, they occur synchronously or independently, but often in a constant time relation to each other.

Over time, complexes expand, they repeat with a lower frequency, and finally become replaced by low voltage arrhythmic slow wave activity. The attenuation of the basic activity between periodic discharges (at less than 20 μ V) usually occurs at an earlier stage. Intermittent or continuous pseudo-periodic and periodic complexes occur in a high percentage of pediatric (including neonatal) cases of HSV encephalitis. In neonatal herpes, discharges are focal or multi-focal with frequent changes of the side. Periodic complexes may evolve into focal electrographic ictal activity. During the serial EEG recording, pseudo-periodic lateralized epileptiform discharges occur in more than two thirds of cases. They can be more frequent and precede the expected hypodens lesions during neuroradiological exploration. Therefore, in order to pose the diagnosis, it is necessary to combine the serial EEG recording with CT. Neither early, nor serial EEG have the power to predict residual disability nor degree of survival. They usually emerge after clinical changes, which limits their value in following the course of the disease. In late stages of the disease, EEG can be in physiological limits.

Subacute sclerosing panencephalitis

It represents a chronic infection with Measles virus in childhood, and it occurs rarely since routine vaccination has been introduced.

Clinically, in children, initially it is manifested only as forgetfulness, absentmindedness and disobedience, but progression of the disease is characterized by a change in mental status, myoclonus, and signs of encephalopathy, primarily a disorder of consciousness from somnolence to coma. In liquor and serum of these patients there are elevated levels of measles virus antibodies. Rare cases of clinical improvement or stopping the progression of the disease with intraventricular administration of interferon-alpha have been described.

The EEG usually has a diagnostic value. A typical EEG recording consists of generalized periodic complexes of multiphase slow waves (Radermecker, 1949). Complexes consist of bilaterally symmetrical synchronous high-voltage (200-500 μ V) discharges of two, three, or polyphase stereotypical delta waves, and sometimes they are joined by sharp waves (Cobb, 1966), or they are superimposed by sequences of rapid waves (Martinović, 1986). They repeat at equal intervals (2-10 s) and in relation to myoclonic spasms they have a ratio of 1:1.

In early stages of the disease, each complex lasts between 0.5-2 seconds, but can also occur rarely (every 5 minutes). Complexes may be present only during sleep and can be provoked by afferent stimuli. Slow myoclonic spasms are in close relation with EEG complexes: they can precede, occur at the same time, or after them. In rare cases, periodic activity may be lateralized or has a fronto-occipital or left-right delay. With progression of the disease, the basic activity is slowing down, the changes of the state become unrecognizable, and a low-voltage arrhythmic delta activity with periodic complexes emerges.

Human Immunodeficiency Virus

Human immunodeficiency virus (HIV) is a common cause of neurological morbidity. It is a neurotropic virus that affects both the nervous and the immune system.

Acquired immunodeficiency syndrome, besides primary and various opportunistic infections, is characterized by appearance of neoplasms- CNS lymphoma and sarcoma, various systemic disorders, and reversible myoclonic encephalopathy (Thomas et al 1994).

In HIV seropositive patients whose neuropsychological status is normal, EEG finding shows no changes. However, with the development of

clinical disorders, especially when it comes to encephalopathy and dementia, the percentage of EEG changes is significantly increased. The frequency of EEG changes is high and diverse: 65 % of diffuse and 22 % of focal decrease, with 11 % paroxysmal slow activity associated with sharp waves. Focal decrease indicates opportunistic infection, neoplasm (CNS lymphoma), progressive multifocal leukoencephalopathy, or other focal lesions.

Brain Abscess

It occurs primarily due to pyogenic bacteria reaching the brain (Streptococcus and Staphylococcus); less frequently due to fungi and protozoa. It can be caused by the spread of infection from paranasal cavities and mastoids, or it is an infection through septic emboli.

Clinical symptoms and signs (headache, nausea and vomiting, confusion, somnolence, cognitive deficit, changes in personality) as well as EEG recordings may resemble a neoplasm that rapidly rises. However, it should be noted that the EEG finding may even precede the abscess for several days and thus point to the need for further investigation. EEG initially shows a diffuse decrease of activity, while lateralized changes are very often of a severe degree, in the form of extremely slow (subdelta) waves and are thought to be a consequence of brain edema. The recording of local slow waves indicates a limited collection, i. e. abscess encapsulation. Temporal (otogenic) abscesses are associated with the same side temporal slow activity, while IRDA is more often seen in cerebral abscesses. Epileptic changes are rarely recorded at acute stage, but often may be registered after surgical intervention. EEG is a sensitive diagnostic method for monitoring abscess treatment with antibiotic and surgical therapy.

Neuroborreliosis - Lyme disease

The disease affects the peripheral as well as central nervous system; it is caused by spirochete *Borrelia burgdorferi* and occurs as a result of a tick bite. Three stages of the disease are distinguished: the phase of acute localized infection, early dissemination phase, and the late stage of persistent infection of the nervous system. The clinical picture in the first phase is characterized by the development of migratory erythema on the skin, 3-30 days after contact with the tick. In the second phase, several weeks after the occurrence of erythema, cardiac (conduction disorders, myocarditis) and neurological disorders (radiculitis, radiculoneuritis, headache, the lesion of both sides of the seventh cranial nerve) emerge. In the late stage of the disease, months after the initial infection, a clinical picture of encephalopathy develops, which is

primarily manifested by cognitive deficits (primarily memory disorders). In addition to the clinical picture, the basis for the diagnosis of neuroborreliosis is an elevated level of immunoglobulins M or G, specific for spirochetes in the serum and liquor of the patient. Treatment involves the use of antibiotics, in the early stage of doxycycline and amoxicillin orally, and in the late stage, the intravenous usage of cephalosporin of the third generation.

EEG in the early stages of the disease shows a diffuse decrease of the activity of a mild to moderate degree, while in the late stage of the disease (late persistent infection of the nervous system) characterized by a clinical picture of encephalopathy, signs of severe global cerebral dysfunction are registered (Figure 17 on page 86).

Figure 17. P. J. Age 46. Lyme borreliosis. The EEG recording is generally slower, indicating signs of global cerebral dysfunction of severe degree and correlates with the clinical picture of advanced encephalopathy.

Subdural empyema

Represents the local projection of pus in the subdural space, and occurs as a complication of the inflammatory process in the sinuses (sinusitis) or middle ear (otitis media).

EEG in subdural empyema can record unilateral depression of cortical activity, while diffuse decrease of primary activity is due to elevated intracranial pressure. The characteristic EEG recording shows presence of the focal theta waves (Magnus, Van der Holst, 1987) and such changes occur before pathological finding during neuroradiological analysis.

Parasitosis

Parasitosis that affects the brain include: toxoplasmosis, cysticercosis, and echinococcosis.

Toxoplasmosis can be innate (congenital) or acquired. In case of a congenital toxoplasmosis, it has a high affinity to the brain and can cause severe damage of the fetus, resulting in psychomotor retardation and frequent epileptic seizures.

EEG records major changes in the form of global cerebral dysfunction of severe degree (delta decrease), epileptiform changes, and hypersarrhythmia. Acquired toxoplasmosis has a lower affinity to CNS, and during EEG recording milder degree encephalopathic changes can be registered.

Cysticercosis is characterized by multi-focal nodes and calcifications

cased by parasitic cysts. EEG most often shows diffuse decrease in activity, rarely epileptiform changes.

Echinococcosis leads to cerebral hydatid cysts. Superficial cysts are associated with sequences of slow activities of dominantly delta type and deeper cysts are associated with generalized delta activity and paroxysmal slow waves. Rarely, there are epileptiform changes.

Literature

- American Board of Clinical Neurophysiology www.abcn.org
- American Board of Electroencephalographic and Evoked Potentials Technologists (ABRET). www.abret.org
- American Clinical Neurophysiology Society www.acns.com/guidelines.
- Arthur Earl Walker, Edward R Laws, G. B. Udvarhelyi: Infections and inflammatory involvement of the CNS. The Genesis of Neuroscience, 1988.
- Gibbs EL, Gibbs FA: Atlas of Electroencephalography. Vol 3. Reading, Mass: Addison-Wesley; 1964
- Ginsberg L: Difficult and recurrent meningitis. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 2004.
- Luders HO, Noachtar S: Atlas and Classification of Electroencephalography. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2000.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). Clinical Neurophysiology vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Martinović Ž. Klinička elektroencefalografija: Inflammatory encephalopathy (13. Poglavlje). Naučna KMD, Beograd 2009.
- I. Mihaljev. Encephalopathy and the significance of EEG diagnostics, Beograd 2015.
- Nuwer MR, Miller EN, Visscher BR, et al. Asymptomatic HIV infection does not cause EEG abnormalities. Neurology 1992.
- Prusiner SB. Prion diseases of man and animals. JR Coll Physicians Lond 1994.
- Upton A, Gumpert J. EEG in diagnosis of Herpes simplex encephalitis. Lancet 1970.
- Van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M: Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. The New England Journal of Medicine, 2004.
- Westmoreland B. The EEG in cerebral inflammatory processes. In: Neidermeyer E. Lopes da Silva FH, eds. Electroencephalography. Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Philadelphia: Lippincott Williams &

Chapter 6 EEG in intoxication with drugs and substances that cause addiction disorders

EEG in intoxication with drugs and substances that cause addiction disorders

From early examination of the effects of various drugs such as cocaine (Berger 1931), and later on certain types of drugs such as barbiturates (Gibbs 1937), it is known that a visual EEG analysis will register an activity that is primarily non-specific. Although effects of drugs and psychoactive substances on EEG are generalized, the report can often point to the type of intoxication and always reflect the degree of diffuse brain function disorder.

Neuroleptics

Neuroleptics (antipsychotics) are drugs that are primarily administered in severe mental disorders such as schizophrenia, organic and manic-depressive psychoses, but also in pronounced anxiety states and in some form of depression as a short-term therapy. The most exploited representatives of this group of drugs are chlorpromazine (largactil), haloperidol (haldol), clozapine (leponex), risperidone, olanzapine.

The clinical picture of neuroleptic intoxication is manifested by disturbance of the state of consciousness, most often in the form of a confused-delirious state and somnolence, a cognitive deficit (which is usually initially manifested by disorder of attention), agitated state, parkinsonism, GCT attacks. Patients with neuroleptic malignant syndrome often have tachycardia and labile blood pressure. The lethal outcome of poisoning with neuroleptics is rare, and primarily occurs as a result of a cardiac effect.

Chlorpromazine increases fast EEG activity in healthy persons because it introduces the first stage of sleep, while this effect is absent in people with severe psychiatric disorders such as schizophrenia. Haloperidol does not change EEG activity up to a dose of 15 mg/day, and, in higher doses, it increases the rapid beta activity. In the early stage of neuroleptics intoxication, EEG shows diffuse decrease in activity (Figure 18 on page 92), or, in rare cases, more generalized epileptiform activity.

Figure 18. C. B. Age 43. EEG in neuroleptic malignant syndrome: diffuse decrease of cerebral activity.

Antidepressants

Depression is a relatively common disorder of the mental state in which mood disorder is predominant. In clinical terms, depression can

manifest in different forms: from mild symptoms slightly different from normal state to severe forms that may have psychotic contents (delusions, hallucination) and a high degree of anxiety. The main representatives of the group of drugs that are administered in depression are amitriptyline (amyzol), fluoxetine (flunirin), sertraline (zoloft) and paroxetine (seroxate).

Antidepressant intoxication is characterized by: hyperpyrexia, hypertension, cardiac arrhythmia and a clinical picture of encephalopathy which rapidly develops, characterized by serious disorders of the state of consciousness in the form of stupor and coma. New antidepressants have a broader therapeutic index, but, in intoxication, often lead to epileptic seizures.

Therapeutic doses of antidepressants in EEG finding induce mild diffuse decrease of the basic activity, while in the intoxication EEG shows major changes of delta dysfunction type.

Benzodiazepines

Benzodiazepines (anxiolytics) are drugs that are used in various manifestations of psychic tension from anxiety, insomnia and panic states accompanied by somatic symptoms such as sweating, tachycardia, chest pain and choking feelings. The most important representatives of this group of drugs are diazepam (bensedin), bromazepam (lexilium), lorazepam and alprazolam (xanax).

In the case of intoxication with these drugs, in addition to the initial clinical symptoms of encephalopathy, such as somnolence, confusion and disturbed coordination of the movement, EEG record is of great importance.

At therapeutic doses, benzodiazepines cause a diffuse rapid activity that covers the entire EEG, while excessive doses of these drugs increase the slow activity (theta and delta type) which is bilaterally symmetrical. There is often generalized delta activity; occasionally, burst-suppression pattern can be registered, with the note that this pattern in benzodiazepines intoxication does not always have a fatal prognosis as in anoxic states.

Antiepileptics

Epilepsy is a chronic neurological disease characterized by spontaneous repetition of epileptic seizures. There are idiopathic epilepsies (hereditary predisposition or gene mutation) and symptomatic epilepsy (structural brain damage or established brain dysfunction); the seizures are divided into focal and generalized. The main representatives of this group

of drugs are levetiracetam (keppra, zanida), valproic acid (eftil), topiramate (topamax), carbamazepine (carbamazine, tegretol), lamotrigine (lamictal).

The clinical picture of cerebral dysfunction in intoxication with antiepileptics is characterized by numerous symptoms such as decreased cognitive potential, disorientation, somnolence, ataxia, and consciousness disorders from a confused state to coma. It should have in mind that sudden cut off of antiepileptic drugs (AED) provokes epileptiform discharges.

It is very important to distinguish the effect of AED on basic rhythmic EEG activities from their characteristic to suppress epileptiform changes. For example, drugs that have shown significant efficacy in generalized attacks, in particular absence epilepsy, such as valproate and lamotrigine, while stopping the seizures, they interrupt almost all paroxysms of bilaterally symmetric spike-waves complexes, while, completely opposite, in carbamazepine treatment, it is much more noticeable clinical than EEG improvement.

EEG finding can indicate signs of global cerebral dysfunction of a lower degree even at therapeutic doses. So, carbamazepine already at therapeutic doses causes a mild decrease of the basic alpha activity and increases the sensitivity to HV, while in intoxication diffuse slow waves most often of theta range occur. Barbiturates in therapeutic doses cause diffuse rapid activity (as seen in the usage of benzodiazepines), while toxic doses amplify or activate diffuse spikes or sharp waves, predominantly above the frontal regions. Valproate in therapeutic doses does not change significantly basic brain activity, while chronic usage and intoxication show diffuse theta/delta decrease (Figure 19 on page 95).

Figure 19. D. S. Age 23. EEG finding in valproate encephalopathy: generalized theta / delta decrease.

Opiates, psychostimulants and hallucinogens

The intoxication with substances that cause addiction diseases: opiates (morphine, heroin, methadone), psychostimulants (amphetamine, cocaine) and hallucinogens (marijuana and LSD) a clinical picture of severe encephalopathy develops, which is manifested by disturbances of state of consciousness up to coma and severe cognitive deficit. The clinical picture of the toxic encephalopathy usually precede numerous symptoms and signs such as: abdominal colic accompanied by vomiting, miosis (heroin) or mydriasis (cocaine, amphetamine), euphoria, logorrhea, anxiety, tachycardia, etc. Antidotes for opiates intoxication are naloxone and naltrexone.

EEG in the abuse of opioid analgetics (opiates) show a mild decrease of the basic activity (decreased alpha activity is temporarily normalized when tolerance is established), while during the abuse of psychostimulants and hallucinogens, beta activity increases. In intoxication with these substances, diffuse decrease of activity (theta or delta range) is recorded, indicating a severe degree of encephalopathy.

Literature

- American Board of Clinical Neurophysiology www.abcn.org
- American Board of Electroencephalographic and Evoked Potentials. Tehnologists (ABRET). www.abret.org
- American Clinical Neurophysiology Society www.acns.com/guidelines.
- Anderer P, Saletu B, Kinsperger B, Semlitsch H. Topographic brain mapping of EEG in psychopharmacology. Part 1. Methodological aspects. *Meth. Find Exptl Clin Pharmacol* 1987.
- Bauer G, Bauer R. EEG, drug effects and central nervous system poisoning. In: Neidermeyer E, Lopes da Silva FH, eds. *Abnormal EEG patterns*. In: *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Kažić T. Klinička farmakologija, treće izdanje. Uvod u toksikologiju (20. poglavlje). *Integra* 2003.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In: Binnie CD, Cooper R, Maudsley F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). *Clinical Neurophysiology vol. 2*. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Martinović Ž. Klinička elektroencefalografija: Toksične encefalopatije (13. poglavlje). *Naučna KMD*, Beograd 2009.
- Martinović Ž. Elektrencefalografska proučavanja supstanci koje deluju na centralni nervni sistem. Čigoja štampa, Beograd 1996.
- Mihaljev I. EEG izveštaj/EEG report: Uticaj lekova na EEG aktivnost/ Drug impact on EEG activity, Beograd 2013.
- Wauquier A. EEG and neuropharmacology. In: Neidermeyer E, Lopes da Silva FH, eds. *Abnormal EEG patterns: epileptic and paroxysmal*. In: *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.

Chapter 7 EEG and neurotoxic agents

EEG and neurotoxic agents

Neurotoxic agents (neurotoxins) represent a large group of toxic substances, which can lead to transient cerebral dysfunction or permanent damage to the nervous system. The degree of EEG change shows a high correlation with the development of a clinical picture due to intoxication with certain neurotoxin.

Metals

Metal poisoning is usually accidental or professional because of their broad usage in many industrial processes. In the elementary form, heavy metals are not toxic, but when they are used in the form of salts that disassociate in a high degree, the resulting ions of heavy metals become the carriers of toxicity. Then, with high affinity, they connect to enzyme systems, which disrupts the function of enzymes and coenzymes that participate in the metabolism of the cell. Mercury, lead and arsenic have leading toxicological significance. In case of heavy metal poisoning, the most damaged are the gastrointestinal tract (colic, nausea, vomiting, bloody stools), kidneys (nephritis, oliguria, anuria) and CNS (headache, ataxia, hallucinations, papilledema, epileptic seizures and encephalopathy). Chronic poisoning with lead present in human environment: in the air, in food and water is particularly common. Signs and symptoms of poisoning occur slowly and predominantly damage functions of the nerves, hematopoiesis, and reproductive organs. Encephalopathy in lead poisoning (encephalopathia saturnina) initially manifests itself in a confused state with significant cognitive deficits (pronounced memory and attention disorders), followed by convulsions, edema of the brain and increased intracranial pressure. This encephalopathy is potentially fatal and requires an urgent introduction of the antidote into therapy. A group of antidotes is used in the treatment of heavy metals poisoning: calcium disodium EDTA.

EEG shows a diffuse decrease of activity, and paroxysmal delta activity is also frequently recorded. Epileptiform changes are particularly common due to tin poisoning.

Carbon monoxide

Carbon monoxide is an extremely toxic gas that occurs in the process of incomplete oxidation of organic matter. In poisoning, hypoxia occurs due to the reaction of carbon monoxide with hemoglobin, resulting in carboxyhemoglobin forming. Symptoms of poisoning are proportional to the

increase of concentration of carboxyhemoglobin in the blood (10 to 80 %). In carbon monoxide poisoning, in addition to headache, nausea, vomiting and vertigo, encephalopathy develops which is primarily characterized by a disorder of consciousness from the state of confusion (mild poisoning) to coma and respiratory depression (severe poisoning). A specific antidote is oxygen that acts as a competitive antagonist.

EEG is usually characterized by continuous slow theta (rarely delta) low amplitude activity, and in severe poisoning, the finding is often similar to that of ischemic hypoxia due to cardiac arrest, when groups of slow waves are recorded on a flat electroencephalogram.

Methyl alcohol

Methyl alcohol poisoning occurs when people drink alcoholic beverages containing methanol due to an incorrect production process. Acute methyl alcohol poisoning gives polymorphic symptoms such as: headache followed by vomiting, abdominal colic, blindness, dizziness, epileptic seizures, while the clinical picture of the resulting encephalopathy is primarily characterized by a disorder of consciousness up to the coma. The severity of poisoning is proportional to the degree of acidosis, so, for its suppression, a specific therapy is applied which involves administering of 500 ml of a 5 % solution of sodium hydrogen carbonate.

During the EEG recording, the generalized delta activity is dominant (indicating a severe degree of encephalopathy) that better correlates with the degree of systemic acidosis than with levels of methanol in the blood and liquor.

Ethyl alcohol

The severity of the clinical picture in the case of ethyl alcohol poisoning depends on several factors, such as: the amount of alcohol consumed and the speed of consumption, the alcohol concentration in drink, the rate of increase and the level of alcohol concentration in the blood. In acute poisoning, signs of alcoholic encephalopathy appear in the form of a disorder of consciousness from a confused-delirious condition to the coma, and severe respiratory depression can be developed. There is no specific antidote for alcohol poisoning, but in severe dehydration and vomiting patients, fluid infusions (glucose and electrolytes) have a good effect.

In acute state of alcohol intoxication, slow EEG activity is in a positive correlation with the amount of alcohol consumed, while, in the

chronic stage, EEG records a decrease in alpha rhythms and increase of slow wave activity. During abstinence from alcohol, the epileptic threshold lowers so that EEG registers epileptiform changes in the form bilateral spike-wave complexes. In subacute alcohol encephalopathy, clinically characterized by focal epileptic seizures and transient cortical disturbances, EEG records generalized slow and local changes with spikes and PLED.

Wernick encephalopathy

In 1881, Carl Wernicke was first to describe an acute syndrome involving confusion, ophtalomoplegia, and ataxia. The most common cause of this encephalopathy is alcoholism with a long-term low intake of thiamine (vitamin B1). Other conditions that are associated with this disease are systemic malignancies, surgical procedures on the gastrointestinal tract, anorexia nervosa, as well as the acquired immune deficiency syndrome. It is also important to note that the clinical picture of Wernicke encephalopathy can be acutely induced in people at risk, if they are exposed to excessive carbohydrate input (in case of intravenous glucose solution infusions).

The clinical triad that defines this form of encephalopathy is:

1. confusion (with disorientation, attention deficit, apathy), rarely stupor and coma
2. ocular signs (ophthalmoplegia, nystagmus)
3. truncal ataxia (wide base gait, often with ataxia of extremities).

Korsakoff psychosis can add to Wernick encephalopathy, when memory is primarily disrupted, in disproportion with other cognitive functions. Wernicke encephalopathy and Korsakoff psychosis are not two different illnesses; they represent different stages of the same process (Vernik-Korsakoff syndrome). Timely diagnosing of this syndrome is of great importance, because if it is not recognized in time, it progresses to lethal outcome. Prognosis is good if in acute phase of the illness (Wernick encephalopathy) higher doses of vitamin B1 (50-100 mg/day) are administered parenterally with balanced nutrition, while in the chronic phase of the disease, when Korsakoff psychosis occurs, as many as 10-20 % of patients have poor prognosis with lethal outcome.

The EEG is characterized by a diffuse slow wave activity that follows the progression of Wernicke encephalopathy (Figure 20 on page 102).

Figure 20. G. P. Age 67. EEG for Wernicke encephalopathy: generalized slow wave activity of theta/delta type.

Organic solvents

The inhalation of organic solvents of a different chemical composition causes a certain degree of addiction. Evaporating substances that are ingredients of various products used in industry and households: gasoline, thinners and glue falls in this category. Chronic abuse of organic solvents in the early phase most often induces a sense of euphoria or intoxication and soon after a clinical picture of encephalopathy develops characterized by pronounced confusion with disorientation and possible hallucinations. There is, also, social abuse of these substances, such as inhaling glue (sniffing), which in CNS acts similarly like inhalation anesthetics.

EEG records continuous diffuse decrease of electrical activity, usually of theta (less common delta) range, and transient paroxysms of slow waves on low voltage graph could be recorded.

Pesticides

Pesticides are selective chemical agents which, according to their purpose, are divided into: agents against insects (insecticides), against rodents (rodenticides), fungi (fungicides), and weeds (herbicides). According to the chemical structure, the most commonly used groups of pesticides are organophosphorus compounds and chlorinated hydrocarbons.

Organophosphorus compounds inhibit cholinesterase and lead to an increase in acetylcholine levels. EEG shows diffuse decrease and paroxysmal activity, while, in comatose patients, rhythmic beta activity has been described.

Chlorinated hydrocarbons may cause EEG changes in the form of frontal decrease in activity or bitemporal sharp waves.

Literature

- American Clinical Neurophysiology Society www.acns.com/guidelines.
- Anderer P, Saletu B, Kinsperger B, Semlitsch H. Topographic brain mapping of EEG in psychopharmacology. Part 1. Methodological aspects. *Meth. Find Exptl Clin Pharmacol* 1987.
- Bauer G, Bauer R. EEG, drug effects and central nervous system poisoning. In: Neidermeyer E, Lopes da Silva FH, eds. *Abnormal EEG patterns*. In: *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
- Kažić T. *Klinička farmakologija*, treće izdanje. Uvod u toksikologiju (20. poglavlje). *Integra* 2003.
- Martinović Ž. *Klinička elektroencefalografija: Toksične encefalopatije* (13. poglavlje). Naučna KMD, Beograd 2009.

Chapter 8 EEG in craniocerebral injuries

EEG in craniocerebral injuries

In many cases of serious head injuries, it is believed that EEG is a more sensitive diagnostic method than CT and MRI scans of endocranium (EEG is often the first method that indicates a life-threatening injury such as subdural hematoma). In legal medicine, importance of the head injury is high, and EEG recording is especially required in those cases where there is the possibility of permanent brain damage. Also, a large number of possible complications (hypoxia, ischemia, metabolic disorders, sepsis) that occur after head injuries, cause certain EEG changes. In such cases, certain encephalopathy type of EEG changes is registered: diffuse slow activity, triphasic slow waves, or paroxysms on a flat graph. From the moment of admission of a patient with a head trauma to hospital, in addition to implementing measures of reanimation and stabilization, it is necessary to collect data on the circumstances of the injury and to insist on the following information:

1. the duration of a loss of consciousness that correlates with the severity of diffuse brain damage (encephalopathy)
2. the duration of posttraumatic amnesia (primarily, of anterograde amnesia)- parameter that also correlates with the severity of brain damage
3. the cause and circumstances of the injury (the patient may have had a collapse before head trauma or some other acute disorder, such as epilepsy)
4. the presence of headache and vomiting (when they persist, the existence of intracranial hematoma is suspected)

Traumatic brain injury, being mild or severe, is often associated with cognitive problems, especially memory disorders, disorders of attention and concentration, i.e. it indicates a decreased cognitive potential, which, in addition to consciousness disorder, represents the first sign of diffuse damage of the brain function.

Concussion

Concussion (commotio cerebri) is a craniocerebral injury accompanied by a disorder of consciousness (lasting less than 6 hours) and an autonomous dysfunction characterized by fluctuations in blood pressure, sweating disorder and hyperpyrexia. Recovery can occur very quickly, within few seconds or minutes (rarely, hours) with retrograde and anterograde amnesia for the event.

The EEG in concussion is characterized by mild to moderate decrease of the basic activity and the occurrence of diffuse slow activity of

the predominantly theta type (Figure 21 at page 109). Generalized slow waves can be registered for weeks or months after a mild craniocerebral injury such as concussion. Focal changes are considered to be a sign of brain contusion.

Figure 21. R. K. Age 28. EEG finding in concussion, recording performed 20 minutes after a craniocerebral injury: slowing down of the alpha rhythm and the occurrence of diffuse slow predominantly theta type activity.

Concussive convulsions

Concussive convulsions are convulsions that occur after an impact force to the head which leads to a concussion. Firstly, the tonic stupor of the body occurs, then the clonism, often asymmetrical lasting up to 150 seconds. Concussive convulsions are considered a non-epileptic phenomenon (as well as convulsive syncope), the prognosis is good and there is no need to introduce anti-epileptic therapy. During the EEG recording, epileptiform graphoelements are not registered, but, in most cases, there is mild slowing down of basic activity.

Chronic traumatic encephalopathy

Chronic traumatic encephalopathy is a slowly progressive neurodegenerative disease, which primarily occurs in athletes who have had repeated concussions and is most commonly described in boxers and rugby players. The disease is manifested by pyramidal, extrapyramidal and cerebral symptomatology with dementia at a later stage (dementia pugilistica, in latin pugil means boxer). Anamnestic data of frequent head injuries (sport injuries), decreased cognitive function, primarily memory and encephalopathic EEG finding, present the basis for diagnosing chronic traumatic encephalopathy.

In the majority of cases, the EEG registers the diffuse slow activity of theta, less frequently of delta frequency. It is important to note that a significant decrease in amplitude and slow theta activity in the EEG recording is registered in boxers already 15-30 minutes after the match, while theta activity is more present in boxers who have experienced a knockout. The degree of encephalopathic EEG changes increased in boxers who had greater number of matches in a short period of time. A significant increase of slow waves, most commonly theta type, is also described in rugby players at the end of their career (Tusvaer et al., 1989), but also in jockeys as a result of falls followed by repeated head injuries.

Cerebral contusion

Cerebral contusion (contusio cerebri) implies focal damage of the brain parenchyma followed by parenchymal hemorrhage. The clinical picture of encephalopathy in cerebral contusion is manifested by a consciousness disorder (the most common degree of consciousness disorder after brain contusion is somnolence), decreased congestive potential, and, often, areflexion with loss of muscle tonus.

It should be emphasized that even a normal neurological finding in cerebral contusion can be accompanied by massive EEG changes. EEG usually records generalized decrease of all frequencies (global cerebral dysfunction), paroxysmal delta activity and epileptiform activity can also be often recorded.

Subdural hematoma

Subdural hematoma is a serious, life-threatening craniocerebral injury, in which blood gathers in the space between the arahnoid and dura mater.

The clinical picture is characterized by headache, confusion and a mild cognitive deficit (primarily attention disorder) and unilateral weakness of extremities. It should be noted that clinical symptoms and signs in chronic subdural hematoma occur three weeks after the injury, and on the basis of a clinical picture, and due to the lack of anamnestic data regarding head injury, it is often possible to suspect a cerebrovascular stroke or dementia in older population.

EEG is pathological in 90 % of patients with subdural hematoma, which, in most cases, shows unilateral reduction in basic activity on the side of hematoma-suppression of normal rhythms (Figure 22 on page 111).

Figure 22. K. M. Age 47. Subdural hematoma at the right side. EEG points out to suppression of basic activity over right brain hemisphere.

In addition to suppression of basic activity, in subdural hematoma other pathological patterns can be registered like intermittent rhythmic delta activity (IRDA) or, in rare cases, pseudoperiodic lateralized epileptiform discharges (PLED).

Literature

- American Board of Clinical Neurophysiology www.abcn.org
- American Board of Electroencephalographic and Evoked Potentials Tehnologists (ABRET). www.abret.org
- American Clinical Neurophysiology Society www.acns.com/guidelines.
- Braakman R (ed). Injury, Handbook of Clinical Neurology. Vol 13. Amsterdam: Elsevier, 1990.
- Bricolo AP, Turella GS. Electrophysiology of head injury. In: Braakman R(ed). Handbook of Clinical Neurology. Vol 13. Amsterdam: Elsevier, 1990.
- Courjon J, Scherzer E. traumatic disorders. In: Remond A, Magnus O, Courjon J, eds. Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology 1972.
- Hebb MO, Mc Arthur DL, Alger J, et al. Impaired percent alpha variability on continuous electroencephalography is associated with thalamic injury and predicts poor long-term outcome after human traumatic brain injury. J Neurotrauma, 2007.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). Clinical Neurophysiology vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Martinović Ž. Klinička elektroencefalografija: EEG kod kranio cerebralnih povreda (12. poglavlje). Naučna KMD, Beograd 2009.
- Mihaljev I. EEG izveštaj/EEG report. Opisi EEG nalaza kod bolesnika u penalnim uslovima, Beograd 2013.
- Pavlović D. Bihevioralna neurologija moždane traume. Beograd 1999.
- Ronne-Engstrom E, Winkler T. Continuous EEG monitoring in patients with traumatic brain injury reveals a high incidence of epileptiform activity. Acta neurol Scand, 2006.
- Thatcher RW, Cantor DS, McAlister R, et al. Comprehensive predictors of outcome in closed head-injured patients. Ann NY Acad Sci 2001.

Chapter 9 EEG in intracranial neoplasms

EEG in intracranial neoplasms

Brain tumors (intracranial neoplasms) grow in space limited by skeleton structures of the skull. This space is filled with: 1) brain tissue and meninges, 2) blood and blood vessels, 3) liquor. According to the Monro-Kellie law, each of these three parts can only be expanded at the damage of the other two, and when an intracranial tumor expansion appears, its growth occurs at the damage of one of the three parts of the intracranial space. In addition to signs of elevated intracranial pressure (headache, vomiting, papilledema), in patients with brain tumor a clinical picture of encephalopathy is frequently developed (decreased cognitive potential, confusion and focal neurological symptoms), and epileptic seizures can occur as well, which collaborates the significant role EEG diagnostics still have in neuro-oncology (Fischer-Williams, Dicke, 2005). It should be emphasized that pathologic EEG may be the first finding indicating brain tumor, but also that normal EEG does not exclude intracranial neoplasm. The most frequent EEG changes that are registered in brain tumors are: irregular polymorphic delta activity (IPDA), intermittent rhythmic delta activity (IRDA), diffuse or localized theta activity, and epileptiform changes (spikes, sharp waves, or spike wave discharges). Increased intracranial pressure, but also accompanied consciousness disorders and disorders of other functions (signs of resulting encephalopathy) lead to slowing down of the basic activity and to the appearance of generalized slow waves, and such EEG changes may interfere with the lateralization of the neoplasm. EEG in malignant intracerebral neoplasms shows significant changes (of IPDA type) more often and faster than in extracerebral tumors. Also, EEG has a great importance in monitoring over radio therapy and chemotherapy, when, due to their toxicity, the most common type of changes are a diffuse decrease in activity and FIRDA.

Brain gliomas

Gliomas are the most common primary brain tumors and constitute half of all symptomatic intracranial neoplasms. They originate from glial cells or their precursor stem cells and include: astrocytomas, oligodendrogliomas, and ependymomas. Astrocytomas are divided into 4 grades, with the first grade of pilocytic astrocytoma having good prognosis, while the most

malignant, glioblastoma multiforme (fourth grade), have the worst prognosis. Medulloblastomas are the most common malignant tumors in childhood, and develop in the last cranial cavern.

The clinical picture of gliomas is characterized by signs of elevated intracranial pressure: a headache that awakes patient from the sleep and vomiting, which is usually not accompanied by nausea. There are numerous cognitive disorders that indicate the developing of the clinical picture of encephalopathy, when the family and the environment at the beginning notice that the patient is forgetful, absentminded and occasionally disorientated and, at a later stage, in addition to signs of cognitive dysfunction, focal neurological symptoms (unilateral motor and sensory symptoms) emerge. Since in case of gliomas epileptic seizures may occur at an early stage, it should be emphasized that the first appearance of epileptic seizures in the middle age (without prior brain trauma, stroke, abuse of alcohol and psychoactive substances) is always a warning sign that requires further examination.

In gliomas EEG recording shows significant changes depending on their localization: FIRDA (Figure 23 on page 117), OIRDA, IPDA, while the most pronounced decrease and disorganization of activity is observed at the last stage in glioblastoma multiforme (Daly, 1950; Hess, 1961).

Figure 23. K. D. Age 55. Frontal region tumor (Glioma). EEG finding is dominated by bilateral frontal intermittent rhythmic delta activity (FIRDA).

Meningiomas

Meningiomas are slowly growing tumors that account for one-fifth of all primary intracranial tumors. They originate from meningeal membranes and can have different intracranial locations, as well as locations in the spinal cord. A large number of meningiomas are asymptomatic and they are accidentally detected during EEG recording and, more often, by neuroradiological methods. If a patient manifests a sign of severe cognitive dysfunction and consciousness disorder or a hemiparesis, and neuroradiologic monitoring shows a noticeable tumor growth, surgical treatment is required.

Initially, EEG changes can be considered as a sign of a diffuse brain function disorder. Meningiomas cause localized EEG changes only in the late stage.

Metastatic tumors CNS

Symptoms and signs of intracranial disorder caused by metastases can manifest themselves even before systemic malignancy is found, and clinical manifestations depend mostly on the localization of the metastatic tumor.

In most cases, metastatic tumors are manifested (in addition to headache) by a clinical picture of encephalopathy: confusion, cognitive disorders, and focal or multifocal neurological symptoms. The outcome of these tumors depends largely on control over the primary malignant tumor. They can be surgery treated (with later radiotherapy) if there are up to two intracranial metastatic focuses, and if the primary tumor is known and if the malignant disease is not disseminated.

The EEG finding as a whole is most often slowed down, indicating signs of non-specific cerebral dysfunction of severe degree, or epileptiform activity is recorded.

Literature

- Amici R, Avanzini G, Pacini L: Cerebral tumors. Clinical Analysis and Physiopathological Correlations. Karger, Basel, 1976.
- Daly D, et al: The EEG in cases of tumors of the posterior fossa. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1950.
- Daly D, et al: Rhythms associated with gliomas of the cerebral hemispheres. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1950.
- Fischer-Williams M, Dike GL. Brain tumors and other space-occupying lesions. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH, eds: Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Hess R. Brain tumors and other space occupying processes. In: Remond A, ed. Handbook of EEG and Clinical Neurology. Clinical EEG. Vol 14. Amsterdam: Elsevier, 1975.
- Krenkel W. The EEG in tumors of the brain. In: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. Handbook of Clinical Neurology. Vol 16. Amsterdam, 1974.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds).

Clinical Neurophysiology vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.

- Martinović Ž. Klinička elektroencefalografija i intrakranijalne neoplazme. Beograd: Institut za neuropsihijatriju za decu i omladinu, 1981.
- Rowan AJ, Rudolf ND, Scott DF: EEG prediction of brain metastases. A controlled study with neuropathological confirmation. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1974.
- Schiff D: Classification, epidemiology and etiology of brain tumors. In: Samuels MA, Feske S, eds. Office Practice of Neurology. New York. Churchill Livingstone, 1996.
- Walter WG. The location of brain tumors by electroencephalogram. Lancet, 1986.

Chapter 10

EEG in coma and related conditions

EEG in coma and related conditions

Coma is defined as a non-reactive state from which a patient can not be woken up with any stimuli. For the clinical evaluation of the severity of a coma, a Glasgow scale of coma is used, which evaluates: eye opening, the best verbal and best motor response, and the scale can have a prognostic significance. A sum of 3 or 4 (in a total score of 3 to 15) indicates the condition from which the patient rarely recovers, except in cases of poisoning.

In the case of complete absence of motor function, EEG is the only indicator of cerebral reactivity reflecting the residual active state of the brain. Prognostically significant EEG patterns are similar, independent of the causes of the comatose state, and some authors have proposed the EEG evaluation according to following parameters (Rumpl, 2005; Synec 1991):

Stage 1

Dominant alpha rhythm, with certain amount of theta activity and reactivity is present.

Stage 2

Dominant theta activity, rarely alpha or dominant delta activity, reactivity is present.

Stage 3

Continuous delta activity or isoelectric period less than 1 second, weak or absent reactivity.

Stage 4

Isoelectric periods longer than 1 second (groups of waves on flat graph), low amplitude delta activity, non-reactivity.

Stage 5

Isoelectric EEG - electrocerebral inactivity.

EEG patterns, i.e. stages 4 and 5, as a rule, have a bad prognosis, so burst-suppression pattern, the groups of slow waves on flat graph, or the isoelectric record - electrocerebral inactivity almost always indicate a fatal outcome. Burst-suppression pattern consists of an intermittent discharge of a high-voltage slow activity with a complete attenuation of the basic activity between the discharges (Figure 24 on page 122).

Figure 24. Burst-suppression pattern, record is registered in male patient (age 77) one day after the cardiac arrest.

Isoelectrical EEG (electrocerebral inactivity) may show lack of EEG activity over $2 \mu V$ (Figure 25 on page 123) for at least 1 hour after

recovery from cardiac arrest, so, for prognostic purposes, is better to perform EEG recordings 5-6 hours after the cardiac arrest.

Figure 25. Electrocerebral inactivity in man (age 61) who had a cardiac arrest two days before the EEG recording.

It should also be noted that transient electrocerebral inactivity can occur in conditions causing temporary global loss of brain function. These include: barbiturate intoxication, hypothermia, pronounced arterial hypotension, as well as severe metabolic and endocrine disorders. All these conditions must be excluded before posing the diagnosis of cerebral death.

Brain death

Brain death implies discontinuation of the function of all brain regions (both hemispheres and brainstem), with clinical features such as: deep coma, an absence of brain stem reflexes, apnea.

EEG has been used a long time in diagnostics of brain death, and a positive finding is defined as electrocerebral inactivity (electrical silence) indicating the absence of EEG activity above 2 μ V (ACNS, 2006) and excludes the following EEG patterns:

1. Intermittently occurrence of wave groups and low amplitude activity
2. Low-amplitude, non-reactive and slow EEG
3. Record showing electrocerebral inactivity only above certain regions of the sculp
4. Reactive low amplitude EEG

Vegetative state

The vegetative state is defined by vegetative functions such as spontaneous breathing, stable blood pressure, good balance of fluids and often well-regulated temperature. It clinically differs from coma by opening eyes and other manifestations of alertness. In cases of prolonged survival, reflexes such as sucking, chewing, swallowing and yawning may occur.

EEG findings after an anoxic insult that led to permanent brain damage indicate serious cortical damage. They are usually significantly attenuated (<20 μ V), without variation, slow or even isoelectric.

Alfa coma

The EEG pattern reflecting the rare occurrence of association of clinical coma and alpha-frequency activity is called an alpha coma. The EEG in alpha coma shows a complete non-reactive, generalized alpha frequency activity that does not have posterior, but may have a frontal maximum (Figure 26 on page 124).

Figure 26. Alpha coma (age 44 who had a heart failure three days before the recording). The EEG records a continuous diffuse activity of 10 Hz frequency, which is maximally pronounced above the frontal regions, there is no reactivity to the afferent stimuli.

Often, this pattern is recorded after a cardiac and respiratory failure or prolonged hypoglycemia. After the insult, the alpha coma is usually maintained for 5 days when it is been replaced by other EEG changes. The prognosis for complete recovery and survival is very poor, especially in cases of anoxic encephalopathy. The alpha coma pattern can also be registered in sedatives intoxication, when it contains asynchronous and bisynchronous delta activity. It must be emphasized that the syndrome of behavioral non-reactivity and inability to verbally communicate (locked in syndrome) should differ from the alpha coma. In this syndrome, which is mainly caused by infarction or other lesions of the basal pons, quadriplegias and paralysis of the lower cranial nerves emerge, so that vertical eye movements and blinking are the only way of communication. EEG in these patients may show posterior alpha activity with preserved EEG reactivity.

Literature

- American Board of Clinical Neurophysiology www.abcn.org
- American Board of Electroencephalographic and Evoked Potentials Tehnologists (ABRET). www.abret.org
- American Clinical Neurophysiology Society www.acns.com/guidelines.
- Aichner F, Bauer G. Cerebral anoxia. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH, eds. Electroencephalography: Basic principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Berkhoff M, Donati F, Bassetti C. Postanoxic alpha (teta) coma: a re- appraisal of its prognostic significance. Clin Neurophysiol 2000.
- Chatrian GE. Coma, other states of responsiveness, and brain death. In: Daly DD, Pedley TA (eds). Current Practice of Clinical Electrocepha- lography. New York:

Raven Press, 1990.

- Gibbs EL, Gibbs FA: Atlas of Electroencephalography. Vol 3. Reading, Mass: Addison-Wesley; 1964.
- Luders HO, Noachtar S: Atlas and Classification of Electroencephalography. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2000.
- Mac Gillivray BB. The EEG in systemic disorders: The Encephalopathies. In Binnie CD, Cooper R, Maugiere F, Osselton JW, Prior PF, Tedman BM (eds). Clinical Neurophysiology vol. 2. Amsterdam: Elsevier, 2003.
- Niedermeyer E. Metabolic central nervous system disorders. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva FH, eds: Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
- Prior PF. The EEG in Acute Cerebral Anoxia. Amsterdam: Excerpta Medica 1973.

Index

A

Activation methods 144, 168

Alfa coma 215

Alcohol 196, 197, 208

Ammonia 147, 148

Antiepileptics 190, 191

Antidepressants 189, 190

B

Benzodiazepines 190, 191

Berger, Hans 131, 189

Brain abscess 171, 184

Brain contusion 173, 174, 202, 203

Brain concussion 173

Brain death 214

Brain tumors 171, 174, 207

C

Carbon monoxide 195, 196

Cerebrovascular diseases 141

Cerebrovascular accidents 137, 157

Chronic Traumatic Encephalopathy 202

Cognitive deficit 148, 150, 154, 179-185, 189, 191, 195, 203

Consciousness disorders 150, 154, 191, 207

Craniocerebral injuries 132, 137, 148, 172, 201

D

Delta activity 136, 141, 143, 147-156, 168, 180-183, 186, 190, 195, 196, 203, 207, 208, 213, 215

Dementia 132, 135, 137, 161-163, 184, 202, 203

Diffuse brain damage 132, 201

E

Electrocerebral inactivity 147, 213, 214

Electrolyte imbalance 147, 148, 151, 157

Encephalitis 171, 179, 181-183

Encephalopathy 132, 135, 137, 147-156, 162, 179-185, 190-192, 195-198, 201-203, 207-209, 215

Epilepsy 131, 134, 142, 156, 167-174, 190, 191, 201

Ethyl alcohol 196

F
Frontal intermittent rhythmic delta activity 141, 208
G
Gliom 207, 208
Global cerebral dysfunction 147, 163, 180, 181, 185, 191, 203
H
Headache 132, 151, 167, 171-174, 179-181, 184, 195, 196, 201, 203, 207-209
Hepatic encephalopathy 147-149, 162
Herpes simplex encephalitis 179, 181
Human immunodeficiency virus 183
Hydrocephalus 137, 180
Hyperglycemia 155-157
Hypercalcemia 148, 153, 154
Hypernatremia 153
Hyperventilation 137, 144, 151, 168
Hypoglycemia 142, 148, 155, 156, 172, 215
Hypocalcemia 153, 154
Hypoxia 195, 196, 201
I
Immunodeficiency syndrome 183
Inflammatory processes 179
Intermittent rhythmic delta activity 141, 152, 155, 203, 207, 208
Intracranial neoplasms 207
K
Korsakoff psychosis 97
M
Meningitis 172, 179, 180
Metabolic encephalopathies 147, 148, 151, 156
Metals 195
Methyl alcohol 196
Migraine 135, 136, 142, 167-172
N
Non-specific EEG changes 132, 134, 136, 137, 147, 161, 173, 174
Neuroborreliosis 184, 185
Neuroleptics 189
Neurotoxic agents 195
O

Occipital intermittent rhythmic delta activity 141, 152, 155, 168, 203, 207, 208
Opiates 191, 192
Organic solvents 198
P
Pathological EEG changes 134, 168
Posttraumatic headache 173, 174
R
Renal insufficiency 147, 150
S
Synkope convulsive 202
Specific EEG changes 132, 134, 136, 137, 147, 161, 170, 173, 174
Subacute sclerosing panencephalitis 183
Subdural hematoma 148, 201, 203
T
Theta activity 141, 142, 147, 150, 202, 207, 213
Toxic encephalopathies 137
Transient ischemic attack 135, 136, 141, 142
U
Uremic encephalopathy 148, 150
V
Vegetative state 214
W
Wernicke encephalopathy 197

Донатори



БЕО 300 ВРТ

ВРТ ДОБРЕ НАДЕ



SOLUTIONS

Донатори



NEUROWERK[®]

diagnostic devices made in germany

manufactured by

SIGMA Medizin-Technik

CIP- Каталогизација у публикацији
Народна библиотека Србије

616.8-073

МИХАЉЕВ, Иван, 1973-

Неурофизиолошки аспект неспецифичне церебралне дисфункције =
Neurophysiological Aspect of Non-specific Cerebral Dysfunction / Иван Михаљев. -
Београд : И. Михаљев, 2019 (Београд : Златни пресек). - 219 стр. : илустр. ; 24 cm

Текст ћир. и лат. - Упоредо срп. текст и енгл. превод. - Тираж 200. - Стр. 13: Рецензија
/ Бранко Ђуровић. - Стр. 14: Рецензија / Јелена Нешовић Остојић. - Стр. 15-16:
Рецензија / Никола М. Војводић. - Библиографија уз свако поглавље.

ISBN 978-86-914397-5-0

а) Електроенцефалографија

COBISS.SR-ID 276256012