

Tik Bozukluğu Olan Çocukların Klinik Olarak Değerlendirilmesinde Sayısal EEG Analizinin Yeri

The Use of Digital EEG Analysis in Clinical Assessment of Children with Tic Disorder

Aynur ÖZGE¹, Fevziye TOROS², Ülkü ÇÖMELEKOĞLU³, Hakan KALEAĞASI¹, Özge ÇAĞDAŞ²

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Mersin

³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Mersin

Özet

Amaç: Bu çalışmada tik bozukluğu tanısı alan çocukların klinik olarak değerlendirilmesinde sayısal EEG analizinin kullanımının bir katkısının olup olmayacağını saptanması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma grupları DSM-IV-TR'a (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) göre tik bozukluğu tanısı alan 25 çocuk ve yaş-cins uyumlu 21 kontrolden oluşturulmuştur. Deney ve kontrol gruplarından dinlenme durumunda ve hiperventilasyonda EEG kayıtları alınmış, bu kayıtlar hem görsel hem de sayısal EEG yöntemleri kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: EEG kayıtlarının görsel olarak değerlendirilmesinde beynin elektriksel aktivitesinde herhangi bir anormallik saptanmamıştır. Sayısal EEG analizinde dinlenme durumunda hasta grubundaki teta aktivitesinin kontrol grubuna göre önemli miktarda azaldığı ($p<0.05$) hiperventilasyonda ise hasta grubunda teta aktivitesinin kontrol grubuna göre önemli miktarda azaldığı ($p<0.05$) beta aktivitesinin ise önemli miktarda arttığı saptanmıştır ($p<0.05$).

Sonuç: Bu bulgular sayısal EEG analizinin tik bozukluğunun klinik değerlendirilmesinde objektif fizyolojik temelli veri sağlayan yararlı bir yöntem olarak kullanılabilirliğini ve hastalığın nörobiyolojik temellerinin anlaşılmasına katkı sunabileceğini düşündürmüştür.

Anahtar Sözcükler: tik bozukluğu, sayısal EEG, anormal aktivite

Abstract

Objective: In this study, it was aimed to determine if the use of digital EEG analysis has a significant asset to clinical assessment of the children diagnosed with tic disorder.

Method: The study groups were composed of 25 children diagnosed with tic disorder according to DSM-IV and 21 age-sex matched control subjects. EEG recordings were taken both in study and control subjects during rest and hyperventilation, and then, these recordings were assessed by using both visual and digital EEG methods.

Result: No abnormality was detected in the electrical activity of the brain based on the visual assesment of EEG recordings. In digital EEG analysis, it was determined that teta activity significantly decreased in patient group during rest ($p<0.05$) and hyperventilation ($p<0.05$), whereas beta activity significantly increased ($p<0.05$).

Conclusion: These findings suggest that digital EEG analysis can be performed as a useful method providing objective, physiologically based data in the clinical assesment of the children with tic disorder and hence, contribute to the understanding neurobiological basis of the disease.

Key Words: tic disorders, quantitative EEG, abnormal activity

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg, 2009;2(2):14-19

Geliş Tarihi : 15.01.2009

Kabul Tarihi : 31.07.2009

Yazışma Adresi:

Dr. Aynur ÖZGE

Fatih İstanbul Evleri C Blok D:5, 33170, Mezitli, Mersin

Tel : 0-324-3598904

Faks : 0-324-3534336

E-posta :

Giriş ve Amaç

Tikler ani, tekrarlayıcı, ritmik olmayan, basmakalıp, çoğu zaman normalde de rastlanabilecek bir hareket ya da davranışı andırabilen, motor hareket, mimik, jest yada ses çıkarma davranışlarıdır. Tikler çocukluk çağıının en sık görülen hareket bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Okul çağı çocuklarında yaşam boyu basit ya da karmaşık motor yada vokal tiklerin olma olasılığının %4-8 arasında olduğu belirtilmekte, epidemiyolojik çalışmaların çoğunluğunda çocukların yaklaşık %10'unda tiklerin varlığından bahsedilmektedir (1).

Tik bozukluklarının mekanizması karmaşık olup pek çok bilinmeyen içermektedir. Birden çok kortiko-striato-talamik mini devreden oluşan bazal ganglionların ilişkili mezensefalon ve korteks yapıları ile işbirliği içinde sensorimotor aktiviteyi düzenlediği ve bu süreçlerdeki aksamanın başta Tourette sendromu (TS) olmak üzere tik bozukluklarını açıklayabildiği öne sürülmüştür. Bu bağlamda fonksiyonel görüntüleme yöntemleri (f-MRI, EEG, SPECT gibi), yapısal görüntüleme yöntemlerine (BT, MRI vb) oranla daha fazla bilgi sağlamıştır. EEG, tik bozukluklarının tanısı ve ayırıcı tanısında geleneksel olarak sıklıkla kullanılmış bir yöntemdir. Tik bozukluklarına eşlik eden olası bozuklukların (özel öğrenme güçlüğü, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu vb) tanısı ve ayırıcı tanısında da EEG'nin yarar sağladığı bildirilmiştir (1,2,3,4). Topografik fonksiyonel bilgi sağlama açısından yararlı bir yöntem olan sayısal EEG ise tik bozukluklarında seyrek olarak çalışılmış bir yöntemdir (2,3). Oysa son zamanlarda önemi giderek artan bir yöntem olarak sayısal EEG analizi, EEG verilerinin tanımlayıcı istatistiksel analizi ve topografik bilgilerine olanak tanımaktadır. Sayısal EEG Amerikan Nöroloji Akademisi ve Amerikan Klinik Nörofizyoloji Cemiyeti tarafından epilepsi, beyin damar hastalıkları, demans, postkonküzyon sendromu, kafa travmaları, öğrenme bozuklukları, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, şizofreni, depresyon, alkolizm, madde bağımlılığı ve adli psikiyatride kullanımı önerilen bir yöntemdir (5,6).

Bu çalışmada bazal ganglionlar, beyinsapı ve korteks arasındaki nöronal yatağın fonksiyonel özelliklerinin yanı sıra kortikal disfonksiyonun da rol oynadığı kabul edilen tik bozukluklarında sayısal EEG'nin tanısal ve fizyopatolojik yerinin belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem

Bu kesitsel vaka kontrollü çalışma Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk-Ergen Psikiyatri, Nöroloji ve Biyofizik Anabilim Dallarının işbirliği ile gerçekleştirilmiştir. Çocukların velilerine çalışma prosedürü açıklanarak onam alınmıştır. Çalışmaya 4-13 yaş aralığında 25 tik bozukluğu hastası ve yaş-cins uyumlu 21 kontrol dahil edilmiştir. Hasta ve kontrol grubundaki tüm bireyler Edinburgh Dominansi Ölçeği'ne göre sağ el dominans bireyler arasından

seçilmiştir (7).

Tik bozukluğu tanısı DSM-IV-TR temelinde aynı Çocuk-Ergen Psikiyatristi tarafından konulmuştur (8). Febril veya afebril konvülsiyon, santral sinir sistemi enfeksiyonu, beyin damar hastalığı, kafa travması, psikoaktif ilaç kullanım öyküsü, ağır metabolik hastalığı ve sonuçları etkileyebilecek komorbid psikiyatrik hastalığı (ağır mental retardasyon, şizofreni vb) olan ve aktif tedavi almaya başlayan çocuklar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Çalışmaya iki yanlı işitme düzeyleri, nörolojik muayeneleri ve nörogörüntüleme sonuçları normal olan bireyler dahil edilmiştir. Hastalara ayrıca Çocuk Ergen Psikiyatristi gözetiminde yapılandırılmış psikiyatrik görüşme Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) (9) ve Durumluluk-Sürekli Kaygı Envanteri (DSKE) (10) uygulanmıştır.

EEG Kayıtları

EEG çekimleri Medelec Profile (Oxford-İngiltere) 40 kanallı dijital EEG cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Saçlı deri yüzeyinde Uluslararası 10-20 sistemine göre yerleştirilmiş 19 noktadan Beckman Ag-AgCl kaplı disk elektrotları aracılığıyla 12 kanallı bilgisayarlı EEG kayıtları elde edilmiştir. Kayıtlar sırasında hastaların tam dinlenim durumunda olmaları sağlanmıştır. Tüm EEG kayıtları oda sıcaklığında alınmıştır. Referans elektrodu orta hatta (Cz) yerleştirilmiştir. Bütün elektrot empedanslarının 5 kΩ' un altında olmasına özen gösterilmiştir. Aktivasyon yöntemi olarak hiperventilasyon uygulanmıştır. Kayıtlarda 0.3-70 Hz aralığında bant geçiren filtre kullanılmış olup, toprak hattı 60 Hz, hızı 30 mm/s ve genliği 100 µV olacak şekilde ayarlanmıştır. Kayıtlar dinlenim ve hiperventilasyon durumlarında değerlendirilmiştir. Elde edilen kayıtlar görsel ve nicel olarak kişilerin klinik tanısından habersiz olarak değerlendirilmiştir.

Sayısal analizde transkortikal montajda zemin aktivitesi (ZA) ve hiperventilasyon (HV) cevapları değerlendirilmiştir. Kayıtlar 2 saniyelik kesitlere ayrılmış ve her durum için 10 kesit ortalaması değerlendirmeye alınmıştır. Göz kırpması, göz hareketleri, hareket artefaktları (100 µV' dan yüksek sapmalar) olan kesitler ekarte edilmiştir. Frekans temelinde temel EEG dalga formlarından delta (0.5-3 Hz), teta (3.5-8 Hz), alfa (8.5-12 Hz) ve beta (12.5-30 Hz) dalgalarına ait dağılımlar Fourier analizi ile kaydedilmiştir. Kontrol ve hasta grupları montaj dağılımları dikkate alınmaksızın zemin aktivitesi ve HV'daki değişiklikler açısından karşılaştırılmıştır.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmede SPSS v.10.0 kullanılmıştır. Veriler ortalama±standart sapma olarak ifade edilmiş ve istatistiksel anlamlılığın sınırı p<0.05

olarak belirlenmiştir. Verilerin normal dağılıma uyup uymadıklarını test etmek için Kolmogorov-Smirnov testi uygulanmıştır. Hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında ise student-t testi kullanılmıştır.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 25 hastanın 16'sı erkek (%64), 9'u kız (%36) olup yaş ortalaması 9.56 ± 2.72 (minimum 4, maksimum 13) yıl idi. Hastaların ortalama eğitim süresi 3.76 ± 2.66 yıl olup annelerin eğitim süresi 10.04 ± 4.9 yıl, babalarının eğitim süresi 11.8 ± 4.3 yıl idi. Annelerin yaşı 35.6 ± 4.8 yıl ve babaların yaşı 41.04 ± 6.4 yıl idi. Yalnızca 3 çocukta (%12) anne-baba arasında akrabalık ilişkisi vardı. Aile öyküsüne bakıldığında çocukların 13'ünde (%52) akrabalarında psikiyatrik bozukluk açısından pozitif öykü (alkol bağımlılığı, patolojik kumar, yaygın aksiyete bozukluğu, depresyon, kekemelik, obsesif kompulsif bozukluk ve kronik motor tik) tespit edildi. Tik bozukluğu olan çocuklarda çoğunluk (13 çocuk, 3 kız-%23.1 ve 10

erkek-%76.9) Tourette sendromu kriterlerini karşılıyordu. 8 çocukta (4 kız, 4 erkek) kronik motor tik ve 4 çocukta (2 kız, 2 erkek) basit motor tikler mevcuttu. Tik bozukluğu tanısı alan çocukların DSKE skor ortalaması 37.94 ± 16.68 (0-83) ve BDÖ skor ortalaması 10.07 ± 5.09 (1-19) idi. Kontrol grubundaki çocukların 7'si kız (33.3%), 14'ü erkek (66.7%) olup ortalama yaşı 8.8 ± 2.3 yıl (minimum 4, maksimum 11) idi. Kontrol grubundaki çocuklar hastane çalışanlarının yakınlarından gönüllülük esası ile sağlandı ve hepsinde sağ el dominansı vardı.

EEG kayıtlarının görsel olarak değerlendirilmesinde herhangi bir anormal dalga aktivitesine rastlanmadı. Sayısal değerlendirme sonuçları Tablo 1, Şekil 1 ve Şekil 2'de gösterildi. Hasta ve kontrol gruplarının zemin aktivitesinde temel dalga formlarının dağılımları incelendiğinde hastalarda teta aktivitesinde azalma ($p=0.001$) gözlemlendi (Tablo 1, Şekil 1). Hiperventilasyon cevapları incelendiğinde ise hastalarda teta aktivitesinde azalma saptanırken ($p<0.05$), beta aktivitesinde artış saptandı ($p=0.001$).

Tablo 1. Tik bozukluğu olan hastalar ve kontrol grubuna ait EEG dalga aktivitelerinin hasta ve kontrol grubunda istirahat ve hiperventilasyon durumunda karşılaştırılması.

EEG Dalga Aktivitesi Türleri	EEG Dalga Aktivitelerinin Frekansları (%)		
	Hasta (n=25) (Ort±SS)	Kontrol (n=21) (Ort±SS)	p
Delta-ZA	47.76±17.46	45.29±21.72	0.207
Delta-HV	50.66±17.86	48.94±18.59	0.363
Teta-ZA	20.29±11.26	25.00±13.18	0.001
Teta-HV	20.81±10.44	26.02±14.80	0.001
Alfa-ZA	19.58±13.27	19.66±15.26	0.953
Alfa-HV	17.48±11.89	15.23±14.31	0.091
Beta-ZA	10.92±6.39	9.96±7.83	0.179
Beta-HV	10.75±7.52	8.05±5.58	0.001

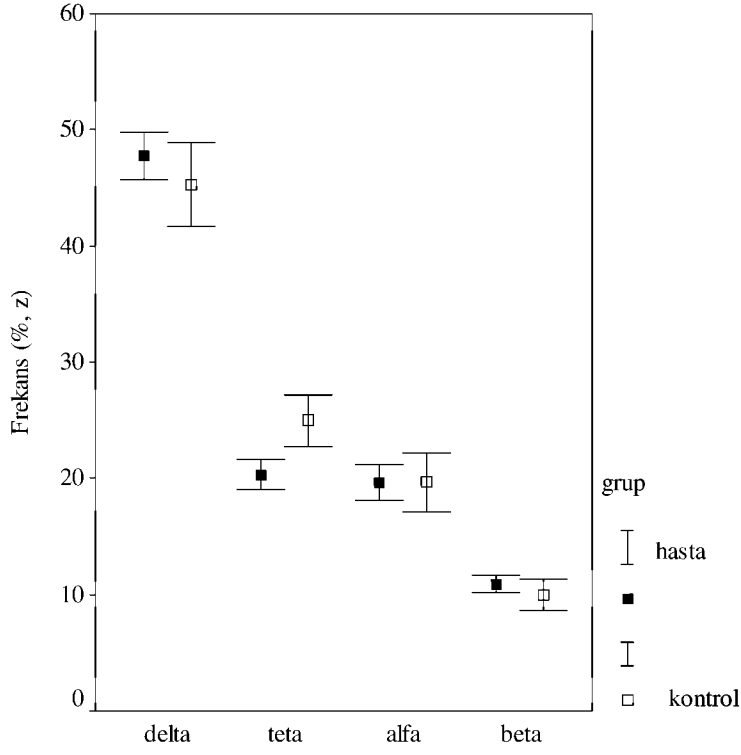
ZA: Zemin aktivitesi, HV: Hiperventilasyon

Tartışma ve Sonuç

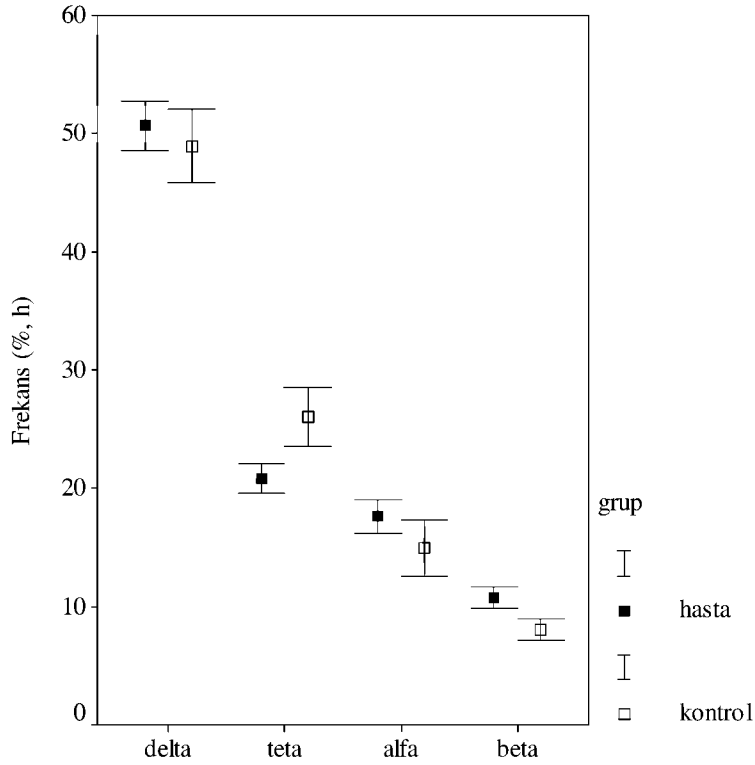
Klinik tanı yöntemleriyle tik bozukluğu tanısı alan çocukların klinik tanısında sayısal EEG analizinin yerini belirlemek üzere planlanan bu kesitsel çalışmada, temel dalga formlarının frekans dağılımları elde edilmiş ve görsel EEG değerlendirmeleri normal olarak rapor edilmiş hastaların dalga frekans dağılımlarının kontrol grubuna göre farklılıklar gösterdiği belirlenmiştir.

EEG uygulama kolaylığı ve maliyetinin nispeten ucuz olması nedeniyle çocuklarda birçok nörolojik hastalığın tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır (11, 12). Bununla birlikte tik bozukluklarının klinik tanısında EEG'nin yeri

konusunda literatürde farklı görüşler vardır. Tik bozukluklarının klinik tanısında Shapiro ve ark. (13), Shapiro ve Shapiro (14) tarafından yapılan çalışmalarda hastalarda rutin EEG incelemelerinde anormallikler olduğu bildirilmiştir. Obeso ve ark. (15) tarafından yapılan daha sonraki bir çalışmada ise; tik bozukluğunun rutin EEG incelemelerinde herhangi bir patolojik aktivite oluşturmadığını öne sürülmüştür. Aynı şekilde Mlodzikowska ve ark.'nın (16) yaptığı çalışmada ise tik bozukluğu olan 76 hastadan kaydedilen EEG'lerde herhangi bir anormal dalga biçimine rastlanmadığı bildirilmiştir.



Şekil 1. Dinlenme durumunda hasta ve kontrol grubundan elde edilen zemin aktivitesine (z) ait dalgaların dağılımı



Şekil 2. Hiperventilyasyonda hasta ve kontrol grubundan elde edilen hiperventilyasyon aktivitesine (h) ait dalgaların dağılımı

Çalışma sonucunda tik bozukluğu olan hastalarda EEG kayıtlarının alınmasının tanıda herhangi bir yararının olmayacağı öne sürülmüştür. Bu noktada beyin aktivitesinin topografik incelemesine izin veren kantitatif EEG incelemesinin katkıları gündeme gelmiştir. Stevens ve ark. (17) tik bozukluğu olan hastalarda yaptıkları kantitatif EEG incelemesinde Tourette sendromu tanısı alan çocuklarda basit veya kompleks hareketleri olan diğer hastalar ile kıyaslanmayacak şekilde sağ frontal/sol posterior konfigürasyonda anormal aktivitede artış gözlemişlerdir. Matoth ve ark. (11) tik bozukluğu tanısı almış çocuklarda dinlenim durumunda elde edilen EEG kayıtlarında yavaş dalga aktivitesinde artış saptamıştır. Yine benzer bir çalışmada Gunther ve ark. (18) dinlenim durumu, motor hareket esnasında ve müzik dinlerken EEG kaydı yaptıkları çocuklarda motor işlev sırasında frontal ve santral bölgelerde beyin aktivitesinin düştüğünü, müzik dinleme sırasında ise temporal ve parietal bölgelerde beyin aktivitesinin düştüğünü gözlemişlerdir. Hyde ve ark. (19) ise daha ağır tik bozukluğu olan ikizlerde artmış frontosantral teta aktivitesi ile seyreden önemli ölçüde anormal EEG aktivitesini rapor etmişlerdir. Postmortem çalışmalarda Tourette sendromu olan hastalarda düşük beyin sapı serotonin, pallidal glutamat ve kortikal siklik adenezin monofosfat düzeyleri olduğu bildirilmiştir. Beyinde bazal ganglionlar dışında farklı bölgelerinin de etkileniyor olması, bu hastalardaki dalga formlarının bölgesel değişkenlik göstermesinin açıklaması olarak düşünülebilir. Tüm bu çalışmalardan Tourette sendromu başta olmak üzere tik bozukluklarında, korteksin farklı alanlarının asimetrik olarak etkilendiği sonucu çıkmaktadır.

Bizim çalışmamızda tik bozukluğu tanısı konulan çocuklarda EEG'nin görsel değerlendirilmesinde herhangi bir anormal aktiviteye rastlanmamıştır. Ancak sayısal analizde hasta grubunda dinlenimde ve hiperventilyasyonda teta aktivitesinde asimetrik azalma, hiperventilyasyonda beta aktivitesinde artış saptanmıştır. Önceki çalışmalarda kullanılmayan bir aktivasyon yöntemi olarak hiperventilyasyonun katkısının ilk kez gündeme geldiği bu çalışmamızda motor sistem ve ilişkili kortikal alanlarda maturasyon temelinde tartışılacak bazı bozukluklara pencere açılmıştır. Bu sonuç tik bozukluğu olan hastalarda EEG aktivitesinin normal bireylere göre farklılık gösterdiğinin bir göstergesi olarak kabul edilebilir. Bu kapsamda maturasyonun fonksiyonel ve anatomik göstergelerini dikkate alacak kapsamlı yeni çalışma düzenekleri ile konunun daha net bir şekilde aydınlatılabileceği kanaatine varılmıştır.

Sonuç olarak, çalışmaya alınan hasta sayısının artırılması ile verilerin güçlendirilmesi ihtiyacı dikkate alınmakla birlikte sayısal EEG analizinin tik bozukluğunun klinik tanısına elektrofizyolojik ve davranış biyolojisi açısından önemli katkı sunabileceği düşünülmüştür.

Kaynaklar

1. Arman AR. Tik Bozuklukları. Çetin FÇ, İşeri E, Miral S, Motavallı N, Pehlivan Türk B, Türkbay T, Uslu R, Ünal F. Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Temel Kitabı, 1.baskı, Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 2008;513-23.
2. Segawa M. Neurophysiology of Tourette's syndrome: pathophysiological considerations. *Brain Dev* 2003;25:62-9.
3. Yordanova J, Dumais-Huber C, Rothenberger A, Woerner W. Frontocortical activity in children with comorbidity of tic disorder and attention-deficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 1997;41(5):585-94.
4. Biswal B, Ulmer JL, Krippendorf RL, Harsch HH, Daniels DL, Hyde JS, Haughton VM. Abnormal cerebral activation associated with a motor task in Tourette syndrome. *Am J Neuroradiol* 1998;19(8):1509-12.
5. 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;49:277-92.
6. Özge A. The Role of Hemispherical Asymmetry and Regional Activity of Quantitative EEG in Children with Stuttering. *Child Psychiat Hum Dev* 2004;24(4):269-80.
7. Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: The Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 1971;9(1):97-113.
8. Köroğlu E. Tik Bozuklukları. DSM-IV Tanı Ölçütleri Başvuru Kitabı, 2.baskı, Ankara: Hekimler Yayın Birliği, 1994:61-63.
9. Hisli N. Beck Depresyon Envanteri'nin üniversitesi öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. *Psikoloji Dergisi* 1989;7:3-13.
10. Öner N ve Le Compte A. Durumluluk-Sürekli Kaygı Envanteri Elkitabı, İstanbul: Boğaziçi Üniversitesi Yayınları, 1985.
11. Matoth I, Taustein I, Kay BS, Shapira YA. Overuse of EEG in the evaluation of common neurologic conditions. *Pediatr Neurol* 2002;27(5):378-83.
12. John E. Developmental equations of the Electroencephalogram. *Science* 1980;210:1255-8.
13. Shapiro AK, Shapiro ES, Bruun RD, Sweet RD. Gilles de la Tourette Syndrome. New York: Raven Press, 1978.
14. Shapiro E, Shapiro AK. Tic disorders. *JAMA* 1981;17:245(15):1583-5.

15. Obeso JA, Rothwell JC, Marsden CD. The neurophysiology of Tourette syndrome. *Adv Neurol*, 1982;35:105-14.
16. Mlodzikowska-Albrecht J, Zarowski M, Steinborn B, Mojs E.H. Usefulness of the EEG investigation to diagnose Tic Disorders in children and adolescents, Eur Psychiat 15th AEP Congress-Abstract book, Volume 22, Supplement 1, March 2007, ss 321-322.
17. Stevens A, Gunther W, Lutzenberger W, Bartels M, Muller N. Abnormal topography of EEG microstates in Gilles de la Tourette syndrome. *Em-Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1996;246:310-6.
18. Gunther W, Muller N, Trapp W, Haag C, Putz A, Straube A. Quantitative EEG analysis during motor function and music perception in Tourette's syndrome. *Em-Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1996;246:197-202.
19. Hyde TM, Emsellem HA, Randolph C, Rickler KC, Weinberger DR. Electroencephalographic abnormalities in monozygotic twins with Tourette's syndrome. *Br J Psychiat* 1994;164:811-7.