

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Video EEG Monitorizasyon Ünitesinde Takip Edilen Epilepsi Hastalarının Retrospektif EKG Kayıtlarının Aritmi Açısından İncelenmesi*

Pınar UZUN USLU¹, Aylin BİCAN DEMİR², İbrahim BORA²

¹ Eskişehir Şehir Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Eskişehir.

² Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Video EEG monitorizasyon (VEM) ünitesinde hastalara iki elektrot aracılığıyla eş zamanlı EKG monitörizasyonu yapılmaktadır. EKG kaydının olması, EEG artefaktlarının epileptik deşarjlardan ayırımının yanı sıra, interiktal ya da periiktal dönemde ortaya çıkabilecek kardiyak aritmileri de gösterebilmektedir. Bu aritmilerin ayrıca ani beklenmeyen ölümlere (SUDEP: Sudden unexpected death of epilepsy) yol açabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada VEM ünitesinde takip edilen hastaların eş zamanlı EEG-EKG kayıtları retrospektif değerlendirilerek aritmilerin tanımlanması ve ilişkili olabilecek faktörlerin belirlenmesi araştırılması amaçlandı. Mart 2014 ile Şubat 2016 arasında VEM ünitesinde takip edilen hastaların EEG-EKG kayıtları retrospektif olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, nöbet sınıflandırması, nöbet sayısı, aritmi varlığı, ortaya çıkış zamanı ve tiplendirmesi yapılarak, bunların birbiri ile ilişkisi değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen 165 hastanın %45,4'ü (n:75) kadın, %54,5'i (n:90) erkekti. Kadın hastaların yaş ortalaması 34±3 iken erkeklerin yaş ortalaması 49±5 idi. Tüm bu hastaların EEG- EKG ve nöbet bulguları değerlendirildi. Hastaların %77'si (n:127) fokal, %23'ü (n:38) jeneralize epilepsi hastasıydı. Kayıt edilen toplam 370 fokal nöbetin %62,9'u (n:233) temporal, %24,8'i (n:92) frontal, %9 (n:35) parietoksipital kaynaklıydı. Temporal lob kaynaklı nöbetlerin %35'inde (n:82), frontal lob nöbetlerin %50'sinde (n:46) parietoksipital nöbetlerin %11'inde (n:4) iktal taşikardi saptandı. Tespit edilen 79 jeneralize nöbetin %87'sinde (n:69) iktal taşikardi tespit edildi. Temporal lob kaynaklı nöbetlerin %5,6'sında (n: 13), frontal nöbetlerin %2,2'sinde (n:2) ve primer jeneralize nöbetlerin ise %1'inde (n:8) iktal bradikardi saptandı. Temporal epilepsili 1 (%0,43) hastada ise iktal asistoli tespit edildi. Çalışmamızda epilepside ortaya çıkabilecek ritim bozukluklarının sıklık, nöbet semiyolojisi ve EEG ile ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: İktal EKG. İktal taşikardi. SUDEP. İktal bradikardi.

Evaluation of the Simultaneous EEG-ECG Recordings of the Patients in Video EEG Monitorization Units in Regard to the Arrhythmias.

ABSTRACT

Video EEG monitoring (VEM) units are used for simultaneous ECG monitoring with two electrodes. The presence of ECG recordings may also indicate cardiac arrhythmias, which may occur in the interictal or periictal period, as well as the differentiation of EEG artifacts from epileptic discharges. These arrhythmias are also thought to lead to sudden unexpected deaths (SUDEP: sudden epilepsy death). The aim of this study was to evaluate the simultaneous EEG-ECG recordings of the patients who were followed in VEM units and to determine the factors that may be related to the identification of the arrhythmias. EEG-ECG recordings and seizure semiology of the patients who were followed in VEM unit between March 2014 and February 2016 were retrospectively analyzed. Age, gender, seizure classification, seizure number, presence of arrhythmia, type of arrhythmia and their relation with each other were evaluated. Of the 165 patients included in the study, 45.4% (n: 75) were female and 54.5% (n: 90) were male. The mean age of the females was 34 ± 3 years and the mean age of the males was 49 ± 5 years. EEG-ECG and seizure findings of all these patients were evaluated. 77% (n: 127) of the patients were focal and 23% (n: 38) were generalized epilepsy patients. Of the total recorded 370 focal seizures, 62.9% (n:233) were temporal, 24.8% (n:92) were frontal, 9% (n:35) were from parieto occipital origin. Ictal tachycardia was found in 35% (n:82) of the temporal lobe-induced seizures, 50% (n:46) of the frontal lobe seizures and 11% (n:4) of the parieto-occipital seizures. Ictal tachycardia was detected in 87% (n:69) of 79 generalized seizures. In 5.6% (n:13) of the temporal lobe-induced seizures, 2.2% (n: 2) of frontal seizures and 1% (n: 8) of primary generalized seizures were ictal bradycardia. In patients with temporal epilepsy was detected ictal asystole 0.43% (n:1). The aim of this study was to determine frequency of rhythm disorders that may occur in epilepsy, the relationship between seizure semiology and EEG.

Key Words: Ictal ECG. Ictal tachycardia. SUDEP. Ictal bradycardia.

Geliş Tarihi: 07 Ekim 2018
Kabul Tarihi: 08 Ocak 2019

Dr. Pınar UZUN USLU
Eskişehir Şehir Hastanesi,
Nöroloji Kliniği,
Eskişehir
Tel.: 0222 237 48 00
E-posta: drpınaruzun@gmail.com

* 32.Ulusal Nörofizyoloji EEG-EMG Kongresi'nde (27 Nisan- 1 Mayıs 2016, Bodrum) Sözel Bildiri olarak sunulmuştur.

Uzun süreli Video EEG monitorizasyon (VEM) üniteleri non-epileptik nöbetleri ortaya çıkarma, epileptik nöbetleri ve eş zamanlı EEG'leri ile inceleyerek epilepsi nöbetlerini sınıflandırma, cerrahi aday epilepsi hastalarının ise nöbet başlangıç alanını saptama imkanlarını sunmaktadır.¹ VEM ünitelerinde hastalara ayrıca hastalara rutin olarak iki elektrot aracılığıyla eş zamanlı EKG monitörizasyonu yapılmaktadır. EKG kaydının olması, EEG artefaktlarının epileptik deşarjlardan ayırımının yanı sıra, bu hastaların interiktal ya da periiktal dönemde ortaya çıkabilecek kardiyak aritmilerini de gösterebilmektedir.² Nöbet sırasında kalp ritmindeki değişiklikler sık görülür. Aritmiye yol açan mekanizma epileptik nöbetlerde otonomik disfonksiyonun ortaya çıkmasıdır. Bu disfonksiyon parasempatik ve sempatik sistemler arası dengenin bozulması ile ortaya çıkar. Özellikle anterior singulat, insular, posterior orbito-frontal ve ön frontal korteksler, amigdala ve hipotalamus ile birlikte otonomik sinir sistemini etkilemede anahtar rol oynar. Epileptik nöbetlerde bu yapılarda ortaya çıkan veya bu yapılara yayılan iktal deşarjlar sempatik çıkışların artmasına yol açabilir. Sinüs taşikardisi gibi sempatik yanıtlar, en sık görülen değişikliklerdir. Bradikardi, asistoli gibi parasempatik yanıtlar da iktal deşarjların depresyon yanıtlarını yöneten kortikal bölgelere yayılması ile ortaya çıkabilir. Çeşitli nöral yapıların deneysel uyurumunu içeren araştırmalar, epileptik deşarjların sağ insular kortekse yayılmasının, kalp atış hızını etkileyen sempatik-parasempatik değişikliklerin birincil nedeni olduğunu ortaya koymaktadır.^{3,4} Bu otonomik disregülasyonun kardiyovasküler sistemin katekolamin reseptörleri üzerinden yol açtığı düşülmekle birlikte son zamanlarda kalp ve beyinde ortak olan iyon kanal mutasyonlarının da üzerinde çalışılmaktadır. Epilepsi ve kardiyak aritmiler ilişkisinde tanımlanan mutasyonlardan ilki sodyum kanal geni SCN5A'dır.⁵ Mortalitesi yüksek bir epileptik sendrom olan Dravet Sendromunda SCN1A gen mutasyonu olup bu gene ait mutasyonu olan farelerde SUDEP öncesi bradikardi oluştuğu saptanmıştır.⁶⁻⁸ İktal aritmiler arasında bradikardi ve asistoli daha az sıklıkla görülmekle birlikte daha ciddi sonuçlara yola açabilmektedir. Son zamanlarda fokal epileptik nöbetleri olan hastalarda açıklanamayan atonik düşme atakları olması halinde iktal bradikardi ve asistolinin akla gelmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Böyle hastalarda uzun süreli EEG ve EKG monitorizasyonu yapmak gerekmektedir. Özellikle iktal asistolinin SUDEP nedeni ile olabileceği bu nedenle böyle hastalarda pace-maker implantasyonunun SUDEP riskini azaltabileceği düşünülmektedir.⁹

Gereç ve Yöntem

Mart 2014 ve Şubat 2016 tarihleri arasında VEM'de takip edilen anti-epileptik tedavi almayan ya da anti-epi-

leptik tedavileri yatış öncesi kesilmiş olan hastaların EEG- EKG ve nöbet semiyolojisini içeren görüntü kayıtları ünitenin mevcut data sisteminden retrospektif incelendi. Psikojen nöbet saptanan hastalar çalışmaya alınmadı. Hastaların yaş, cinsiyet, nöbet sınıflandırması, nöbet sayısı, aritmi varlığı, ortaya çıkış zamanı ve tiplendirmesi yapılarak, bunların birbiri ile ilişkisi değerlendirildi. Epilepsi sınıflaması Uluslararası Epilepsi ile Savaş Derneği (ILAE) rehberine göre yapılmış iken ritm bozuklukları Amerikan Kardiyoloji Koleji/ Amerikan Kalp Cemiyeti/ Avrupa Kardiyoloji Derneği (ACC/AHA/ESC) ortak kılavuzuna göre kategorize edilmiştir. Bu doğrultuda göre nöbetler fokal başlançlı, jeneralize başlançlı ve bilinmeyen olarak üç ana gruba ayrılmıştır. Taşikardi 100atım/dk'nın üzerinde, bradikardisi ise 60 atım/dk altında olan kalp hızları olarak gruplandırılmıştır. Asistoli ise EKG de herhangi bir elektriksel aktivitenin görülmemesidir.

Bulgular

Çalışmaya toplam 165 hasta dahil edildi. Hastaların %45,4'ü (n:75) kadın, %54,5'i (n:90) erkekti. Kadın hastaların yaş ortalaması 34±3 iken erkeklerin yaş ortalaması 49± 5 idi (Tablo I). Çalışmaya alınan hastaların VEM ünitesi data sisteminden retrospektif olarak interiktal-iktal EEG, EKG ve nöbet bulguları değerlendirildi. Nöbet semiyolojileri ve EEG leri birlikte değerlendirildiğinde hastaların %77'si (n: 127) fokal ve sekonder jeneralize epilepsi iken %23'ü (n:38) primer jeneralize epilepsiydi (Tablo I). Kayıt edilen toplam 370 fokal nöbetin %62,9'unda (n: 233) temporal, %24,8'inde (n:92) frontal, %9'unda (n:35) parietoksipitalde epileptik odak görüldü (Tablo II). Nöbet semiyolojisi ve EEG si temporal lob kaynaklı olan nöbetlerin %35'inde (n:82), frontal lob nöbetlerin %50'sinde (n:46), parietoksipital nöbetlerin %11'inde (n:4). iktal taşikardi saptandı. Tespit edilen 79 jeneralize nöbetin %87'sinde (n:69) iktal taşikardi tespit edildi. Temporal lob kaynaklı nöbetlerin %5,6'sında (n: 13), frontal nöbetlerin %2,2'sinde (n:2) ve primer jeneralize nöbetlerin ise %1'inde (n:8) iktal bradikardi saptandı. Temporal lob epilepsili %0,43 (n:1) hastada ise iktal asistoli saptandı (Tablo III). Saptanan bu asistoli 13 saniye olup spontan olarak sinüs bazal ritmine döndü.

Tablo I. Hastaların demografik özellikleri ve nöbet tipleri

Kadın (dağılım, yaş)	%45,4 (n:75)	34±3
Erkek (dağılım, yaş)	%54,5 (n:90)	49±5
	Fokal ve sekonder jeneralize	Primer jeneralize
Epilepsi türleri	%77 (n: 127)	%23 (n:38)

VEM Ünitelerindeki Epilepsi Hastalarında Aritmi

Tablo II. Fokal nöbetli hastalarda iktal EEG lerde nöbet odağı

Temporal (sağ/sol/bitemporal)	233 (%62,9) , (109/103/21)
Frontal (sağ/sol/ bifrontal)	92 (%24,8) , (34/48/10)
Parietooksipital	35 (%9)

Tablo II. Ritm bozukluğunun nöbet tipine göre dağılımı

Ritm Bozukluğu	Temporal	Frontal	Primer Jeneralize	Tüm nöbetler tiplerinde
İktal Taşikardi	82 (%35)	46 (%50)	69 (%87,3)	201 (%44,8)
İktal bradikardi	13 (%5,6)	2 (%2,2)	8 (%1)	23 (%5)
İktal asistoli	1 (%0,43)	-	-	1 (%0,2)

Tartışma ve Sonuç

Sinüs taşikardisi epilepsi nöbetlerinde en sık görülen ritm bozukluğu olup nöbetlerin %80'inde görülebilir.¹⁰ Parsiyel epilepsili hastalarda iktal taşikardi Garcia ve arkadaşları tarafından %32 oranında saptanmıştır.¹¹ Refrakter nöbetlerin olduğu temporal lob epilepsilerinde ise Zijlmans ve arkadaşları iktal taşikardi sıklığını %73, Moseley ve arkadaşları ise %57 olarak saptanmış iken Di Gennaro ve arkadaşları tarafından iktal taşikardi temporal lob epilepsilerinde %92 oranında saptanmıştır.¹²⁻¹⁴ Walker ve fish parsiyel epilepsilerde %64, jeneralize epilepsilerde %89, Opherk ve ark. ise parsiyel epilepsilerde %73, jeneralize epilepsilerde %100 iktal taşikardi saptanmışlardır. Bizim çalışmamızda ise ilaç tedavisi altında olmayan tüm epilepsiler değerlendirildiğinde iktal taşikardi temporal lob epilepsilerinde %35, frontal lob epilepsilerinde %50, primer jeneralize epilepsilerde %87 oranında saptandı. İktal taşikardi tüm nöbetlerinde en sık görülen aritmi olmakla birlikte tüm literatür gözden geçirildiğinde temporal lob epilepsilerinde ekstraparal lob epilepsilerine oranla iktal taşikardinin daha sık olduğu ve patofizyolojisinin temporal lobtan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.¹⁵ Çalışmamızda jeneralize epilepsilerdeki iktal taşikardinin daha fazla olmasından hızlı jeneralize olan nöbetler ve non-invaziv EEG nin kısıtlılıkları sorumlu tutulabilir. Saçlı deriden çekilen EEG korteksin derin bölgelerinden kaynaklanan nöbet odağını göstermeyebilir. Bunun yanında özellikle hızlı jeneralize olan nöbetlerde kas artefaktı nedeni ile epileptik odak görülemeyebilir. Subdural elektrot aracılığıyla kortekste daha fazla alan doğrudan monitorize edilebilir ayrıca saçlı deriden kaynaklanan artefaktlar minimuma iner. Böylece epileptojenik odak açısından çalışmaların sensitivite ve spesifitesi artırılabilir. İktal taşikardi genellikle asemptomatik seyrederken iktal bradikardi ve iktal asistoli senkop ve hatta SUDEP nedeni olabilir. İktal

bradikardi epilepsi hastalarında %6 oranında görülmekte olup özellikle temporal bölge ile ilişkilendirilmektedir.^{16,17}

İktal asistoli ise çok daha nadir görülen bir ritm bozukluğu olup %0,1-%0,4 oranında görülmektedir.¹⁸ İktal asistolinin de daha çok parsiyel nöbetlerde ve özellikle de temporal lob epilepsilerinde görüldüğü saptanmıştır.¹⁹ Çalışmamızda iktal bradikardi ve iktal asistoli sıklık ve lokalizasyonu literatür ile uyumludur. Mosely ve ark. İktal asistoli saptanan hastalarda kardiyak pacemaker ile düşme ataklarının azalabileceğini, Duplyakov ve ark. ise iktal asistoli saptanan hastada fiziksel yaralanma ve ani ölümlerin de azabileceğini öne sürmüşlerdir.^{19,20} Bu nedenle epilepsi nedeni ile takipli hastalarda geçirilen nöbetlerden farklı düşme ya da senkop atakları tanımlanıyorsa uzun süreli kardiyak monitörizasyon planlanmalıdır. Böyle hastalarda epilepsi tedavisinin yönetimi ile birlikte iktal ritm bozukluğunu belirleyebilmek, kardiyak yan etki profili açısından doğru anti-epileptiği seçmek ve pace maker endikasyonu koyabilmek SUDEP riskini azaltmada önemli rol oynamaktadır.

Kaynaklar

1. Stefan H, Hopfengärtner R. Epilepsy monitoring for therapy: challenges and perspectives. *Clin Neurophysiol* 2009;120(4):653-8.
2. Rugg-Gunn FJ, Simister RJ, Squirrell M, Holdright DR, Duncan JS. Cardiac arrhythmias in focal epilepsy: a prospective longterm study. *Lancet* 2004;364(9452):2212-9.
3. Jansen K, Lagae L. Cardiac changes in epilepsy. *Seizure: J Brit Epilepsy Assoc* 2010;19:455-60. <http://dx.doi.org/10.1016/j.seizure.2010.07.008>. pii:S1059-1311(10)00157-3.
4. Oppenheimer SM, Gelb A, Girvin JP, Hachinski VC. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology* 1992;42:1727-32.
5. Hartmann HA, Colom LV, Sutherland ML, Noebels JL. Selective localization of cardiac SCN5A sodium channels in limbic regions of rat brain. *Nat Neurosci* 1999;2(7):593-5.
6. Shmueli S, Sisodiya SM, Gunning WB, Sander JW, Thijs RD. Mortality in Dravet syndrome: a review. *Epilepsy Behav.* 2016;64:69-74.
7. Auerbach DS, Jones J, Clawson BC, Offord J, Lenk GM, Ogiwara I, et al. Altered cardiac electrophysiology and SUDEP in a model of Dravet syndrome. *PLoS One* 2013;8(10):e77843.
8. Kalume F, Westenbroek RE, Cheah CS, Yu FH, Oakley JC, Scheuer T, et al. Sudden unexpected death in a mouse model of Dravet syndrome. *J Clin Invest* 2013;123(4):1798-808.
9. Roisin Bartlam, Rajiv Mohanraj. Ictal bradyarrhythmias and asystole requiring pacemaker implantation: Combined EEG-ECG analysis of 5 cases. *Epilepsy & Behavior* 64 (2016) 212-215.
10. Sevcencu C, Struijk JJ. Autonomic alterations and cardiac changes in epilepsy. *Epilepsia* 2010;51:725-37.
11. Garcia M, D'Giano C, Estelles S, Leiguarda R, Rabinowicz A. Ictal tachycardia: its discriminating potential between temporal and extratemporal seizure foci. *Seizure* 2001;10:415-9.
12. Di Gennaro G, Quarato PP, Sebastiano F, Esposito V, Onorati P, Grammaldo LG, et al. Ictal heart rate increase precedes EEG

- discharge in drug-resistant mesial temporal lobe seizures. *Clin Neurophysiol* 2004;115:1169–77.
13. Zijlmans M, Flanagan D, Gotman J. Heart rate changes and ECG abnormalities during epileptic seizures: prevalence and definition of an objective clinical sign. *Epilepsia* 2002;43:847–54.
 14. Moseley BD, Wirrell EC, Nickels K, Johnson JN, Ackerman MJ, Britton J. Electrocardiographic and oximetric changes during partial complex and generalized seizures. *Epilepsy Res* 2011;95:237–45.
 15. Katherine S. Eggleston, Bryan D. Olin, Robert S. Fisher. Ictal tachycardia: The head–heart connection. *Seizure* 23 (2014) 496–505.
 16. Smith PE, Howell SJ, Owen L, Blumhardt LD. Profiles of instant heart rate during partial seizures. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1989;72:207-17.
 17. Nei M, Ho RT, Sperling MR. EKG abnormalities during partial seizures in refractory epilepsy. *Epilepsia* 2000;41:542-8.
 18. Devinsky O. Sudden, unexpected death in epilepsy. *N Engl J Med* 2011; 365: 1801-1811.
 19. Lanz M, Oehl B, Brandt A, Schulze-Bonhage A. Seizure induced cardiac asystole in epilepsy patients undergoing long term video-EEG monitoring. *Seizure* 2011; 20: 167-172.
 20. Moseley BD, Ghearing GR, Munger TM, Britton JW. The treatment of ictal asystole with cardiac pacing. *Epilepsia* 2011; 52: e16-e19.
 21. Duplyakov D, Golovina G, Lyukshina N, Surkova E, Elger CE, Surges R. Syncope, seizure-induced bradycardia and asystole: Two cases and review of clinical and pathophysiological features. *Seizure* 2014; 23: 506-511.