

EEG vertė, diferencijuojant glialinį naviką ir encefalitą: klinikinio atvejo pristatymas ir literatūros apžvalga

M. Jokubaitis*
R. Mameniškienė**
A. Barkauskienė***
J. Valaikienė**

*Vilniaus universitetas,
Medicinos fakultetas

**Vilniaus universitetas,
Neurologijos centras

***Vilniaus universiteto ligoninė
Santaros klinikos, Radiologijos
ir branduolinės medicinos centras

Santrauka. Straipsnyje pristatomas klinikinis atvejis, kai iki tol sveikam 24 metų vyrui ūmus encefalitas, pasireiškęs epilepsijos priepuoliu, imitavo galvos smegenų naviką. Remiantis radiniais galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografijoje, buvo įtartas smegenų glialinis navikas. Elektroencefalografijos (EEG) tyrimas su papildomais testais parodė funkcinio pobūdžio bioelektrinio aktyvumo sutrikimą, todėl buvo atlikti papildomi tyrimai, leidę diagnozuoti galvos smegenų uždegimą. Minimu atveju, esant histologiškai nepatvirtintai galvos smegenų naviko diagnozei, EEG tapo svarbiausiu įrankiu, leidusiu įtarti atipinį encefalitą. Straipsnyje taip pat apžvelgiami panašūs literatūroje aprašyti atvejai ir infekcinės bei autoimuninės kilmės encefalitams būdingi EEG pokyčiai.

Raktažodžiai: elektroencefalografija, EEG, neuroinfekcija, encefalitas, glioma, kanabinooidai.

ĮVADAS

Epilepsijos priepuoliais prasideda daugelio galvos smegenų navikų klinika [1]. Bent vieną epilepsijos priepuolį patiria didelė dalis galvos smegenų navikais sergančių pacientų, o jų pasireiškimo dažnis (1 lentelė) įvairuoja priklausomai nuo naviko tipo: priepuolius patiria 20–35 % sergančiųjų metastaziniiais smegenų navikais, 20–50 % – meningioma, 40–45 % – multiformine glioblastoma, 60–75 % ar net daugiau – žemo laipsnio (*low-grade*) astrocitoma ir oligodendroglioma [2]. Dažniausiai nėra sunku diagnozuoti smegenų naviką, remiantis klinikinė ligos išraiška ir radiniais galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) ir 18-fluorodeoksigliukozės pozitronų emisijos tomografijos (18F-FDG-PET) tyrimuose. Ligos pradžioje gali būti sunku atskirti navikus nuo encefali-

tų. Traukulių priepuolius ankstyvoje ligos stadijoje patiria apie 32–44 % pacientų, sergančių virusine [3, 4], ir 23–26 %, sergančių bakterine centrinės nervų sistemos

1 lentelė. Epilepsijos priepuolių dažnumo sąsaja su galvos smegenų naviko tipu

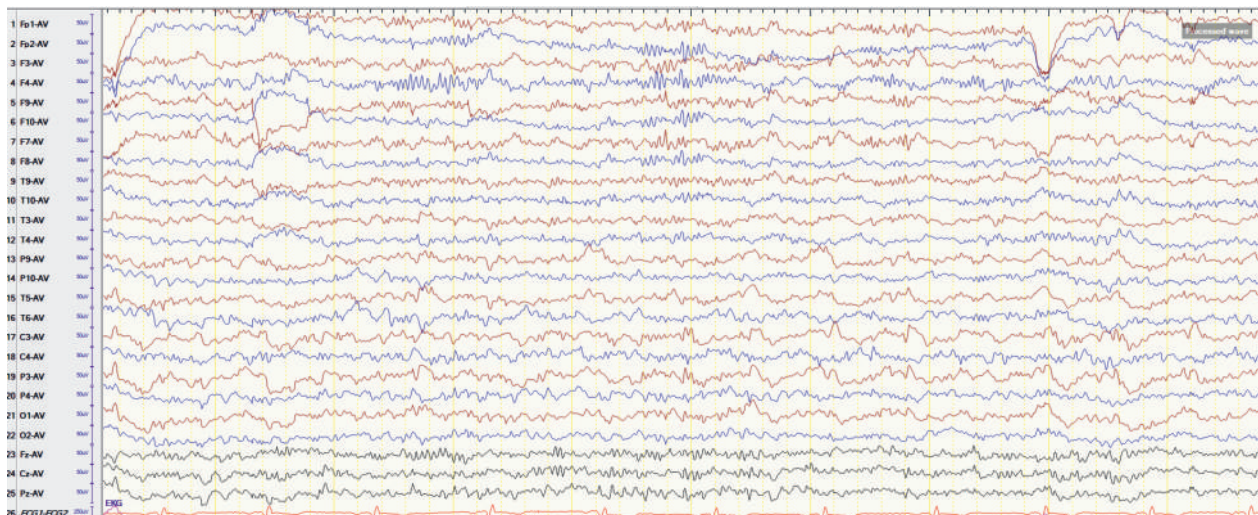
Naviko tipas	Priepuolių pasireiškimo dažnumas	Naviko lokalizacija
Glioneuroniniai navikai (angl. <i>glioneuronal tumors</i>)	70–80 %	Frontotemporaliniai, salos (<i>insula</i>) navikai
Žemo laipsnio gliomos (angl. <i>low-grade gliomas</i>)	60–75 %	Frontotemporaliniai, salos (<i>insula</i>), paviršiniai navikai
Aukšto laipsnio gliomos (angl. <i>high-grade gliomas</i>)	25–60 %	PSO* III laipsnio, temporalinės skilties, paviršiniai navikai
Meningiomas	20–50 %	Edema aplink naviką
Metastaziniai navikai	20–35 %	Melanoma, plaučių vėžys

*Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) CNS navikų klasifikacija

Adresas:

Mantas Jokubaitis
Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas
M. K. Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius
El. paštas mantas.jokubaitis1@gmail.com

© Neurologijos seminarai, 2020. Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License CC-BY 4.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.



1 pav. Elektroencefalograma. „Smailokos“ teta bangos kairėje centroparietotemporalinėje srityje (C3, P3)

(CNS) infekcija [5, 6]. Šis dažnis, galimai dėl *Herpes simplex-1* viruso (HSV-1) paveikiamos epileptogeninės smilkinio srities, yra didesnis: ūmius simptominius traukulius patiria 40–56 % HSV encefalitu sergančių asmenų, dažniau – vaikai [7, 8].

Pristatome klinikinį atvejį, kai jaunam pacientui buvo įtartas galvos smegenų navikas, tačiau pakitimai elektroencefalogramoje (EEG) padėjo diagnozuoti encefalitą.

ATVEJO APRAŠYMAS

Iki tol nesirgusiam, vaistų nevartojančiam 24 metų jaunuoliui darbe staiga nevalingai pradėjo drebėti dešinioji ranka ir sutriko sąmonė. Bendradarbiai vyrą rado nukritusį, trūčiojantį. Traukuliai tęsėsi apie 3 minutes, po jų buvo dezorientuotas. Epizodo metu prikando liežuvį ir pasituštino. Greitosios medicinos pagalbos (GMP) nuvežtas į skubios pagalbos skyrių, iš kurio, po neurologo apžiūros, buvo išleistas į namus.

Praėjus trims valandoms, dar du kartus pasikartojė kelių minučių trukmės toninių-kloninių traukulių priepuoliai, po kurių pacientas hospitalizuotas į Neurologijos skyrių skubos tvarka.

Skyriuje ligonis buvo kontaktiškas, sąmoningas ir visiškai orientuotas. Neurologinio ištyrimo metu pataloginių pokyčių nestebėta, tačiau rastas saikingai padidėjęs arterinis kraujo spaudimas (147/86 mmHg). Pacientas nekarščiavo (temperatūra – 36,8 °C), širdies veikla buvo ritmiška, širdies susitraukimų dažnis – 78 kartai per minutę.

Tikslinant anamnezę, paaiškėjo, kad ligonis prieš 10 dienų buvo peršalęs ir tris dienas karščiavo iki 38 °C, tačiau į gydytojus nesikreipė. Tuo metu šeimoje sirgo dar du nariai. Apie 10 metų pastoviai vartojo kanapes.

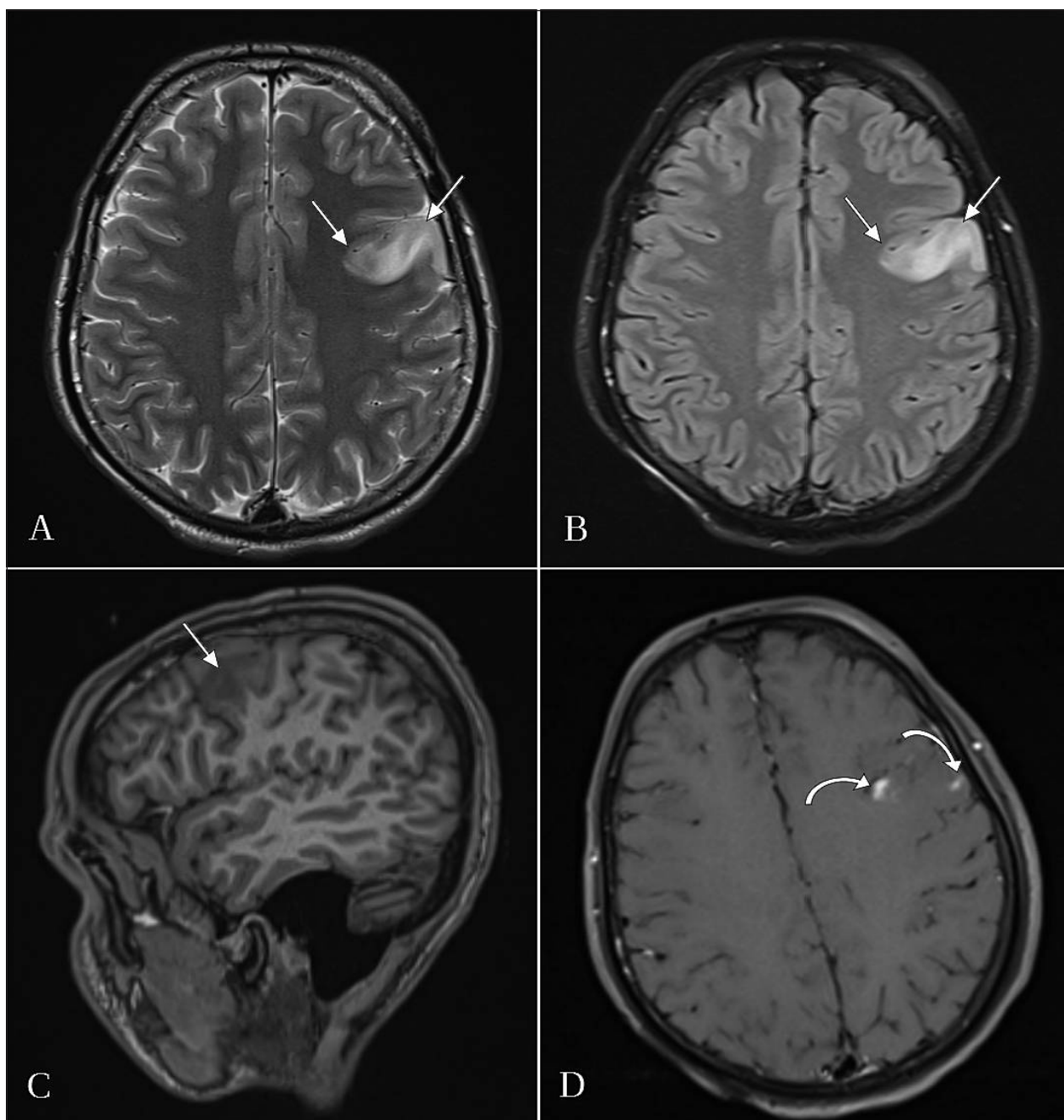
Atliktuose tyrimuose (automatizuotame kraujo, elektrolitų, kreatinino, šlapalo, C reaktyvaus baltymo (CRB), kepenų fermentų, galvos smegenų kompiuterinės tomografijos (GSKT) ir ekstrakranijinių kraujagyslių sonografi-

jos) pataloginių pokyčių nebuvo aptikta, išskyrus saikingą leukocitozę ($9,94 \times 10^9$ ląst./l).

Antrą hospitalizacijos dieną atliktoje EEG registruotas nereguliarus, silpnai moduluotas, vidutinės amplitudės (~10 Hz) alfa dažnio foninis aktyvumas su įsiterpiančiomis vidutinės amplitudės teta dažnio bangomis abipus temporoparietaliai, ryškiai vyraujančiomis kairėje, plintančiomis į kairę kaktos sritį. Hiperventiliacijos mėginio metu pataloginių grafoelementų nežymiai gausėjo, o fotostimuliacija papildomo pataloginio aktyvumo nesukėlė (1 pav.). Atlikus galvos smegenų MRT, kairiosios kaktinės skilties precentrinio vingio apatinėje dalyje stebėtas T2 hiperintensinis židinytis, apimantis sustorėjusią, edemišką žievę ir požievį su neišreikšta perifokaline edema. Po intraveninio kontrastavimo pakitusioje zonoje išryškėjo keletas nedidelių kontrastingą medžiagą kaupiančių židinių. Įtartas glialinis navikas (2 pav.).

Trečios hospitalizacijos dienos rytą sutriko kalba – stebėta disfazija. Bendri kraujo, CRB ir eritrocitų nusėdimo greičio rodikliai atitiko normą. Skubiai atliktoje GSKT su intraveniniu kontrastavimu naujų galvos smegenų pokyčių nenustatyta (3 pav.).

Konsultavęs neurochirurgas rekomendavo atlikti galvos smegenų MRT su spektroskopija ir traktografija, o iki tyrimų pacientui skirti gydymą deksametazonu po 8 mg 2 kartus per parą ir manitolio infuziją (0,5 g/kg per parą). Vakare pasikartojė židininis motorinis traukulių priepuolis, kurio metu trūčiojo apatinis žandikaulis, ligonis negalėjo nuryti seilių. Suvokimas epizodo metu nesutriko, priepuolis baigėsi savaime per keletą minučių. Pakartota EEG su papildomomis kognityvinėmis užduotimis. Jos metu registruotas pataloginis teta dažnio aktyvumas abiejuose pusrutuliuose, be aiškesnės tarpusrutulinės asimetrijos, kartais ryškesnis kairėje, kartais – dešinėje, priekinėse arba užpakalinėse srityse ir delta dažnio bangos kairėje frontotemporalinėje srityje (4 pav.). Reakcija į užsimerkimą buvo simetriška, fiziologinė. Reakcija į hiperventiliaciją ryškiau bioelektrinio aktyvumo (BEA) kreivės nekeitė. Hiperventiliacija, intermituojanti fotostimuliacija papildomo



2 pav. Galvos smegenų MRT.

A - Hiperintensinė pataloginė zona T2 TSE; B - T2 FLAIR sekose kairėje kaktinėje skiltyje precentrinio vingio apatinėje, operkulinėje dalyse (rodyklės); C - pakitusi hipointensinė zona T1 sagitalinėje plokštumoje (rodyklė); D - T1 vaizduose po kontrastavimo išryškėję keli nedideli kontrastinę medžiagą kaupiantys intarpai (lenktos rodyklės).

aktyvumo nesukėlė. Kognityvinių testų metu BEA „susi-normalizavo“ - išnyko dezorganizacija, registruotas alfa ir beta aktyvumas, kurio fone aiškiai išsiskyrė pataloginis lokalus lėtas ir epilepsiforminis aktyvumas kairėje frontotemporalinėje srityje be plitimo į kitas sritis (5 pav.). Lyginant su ankstesniu tyrimu, „dinamika - neigiama, rodanti proceso progresavimą, kuris yra „funkcinio“ pobūdžio - kognityviniai testai praeito tyrimo metu nebuvo atliekami, jų metu pagerėja foninis aktyvumas ir išryškėja lokalus pataloginis aktyvumas kairėje frontotemporalinėje srityje“. Po šios EEG analizės buvo nutarta atlikti juosmeninę punkciją ir ištirti smegenų skystį.

Septintą ligos dieną, atlikus juosmeninę punkciją, gautas skaidrus likvoras su saikingu leukocitų (12 ląstelių/ μ l, vyraujant mononuklearams (81,5 %)), gliukozės (4,6 mmol/l) kiekio padidėjimu, baltymo koncentracija normali (0,3 g/l). Laimo boreliozės IgM antikūnų imunofermentinis tyrimas buvo teigiamas, tačiau, papildomai atlikus imunoblotą, antikūnų buvimas įvertintas kaip kryžminė reakcija. ŽIV ir sifilio tyrimai buvo neigiami. Pakartojus galvos smegenų MRT, nustatyta, kad nežymiai padidėjo pataloginis židinytis kairėje kaktinėje skiltyje, apimantis žievę ir požievį, atsirado linijinis kraštinių kaupimas žievėje. Magnetinio rezonanso spektroskopijos (MRS) re-



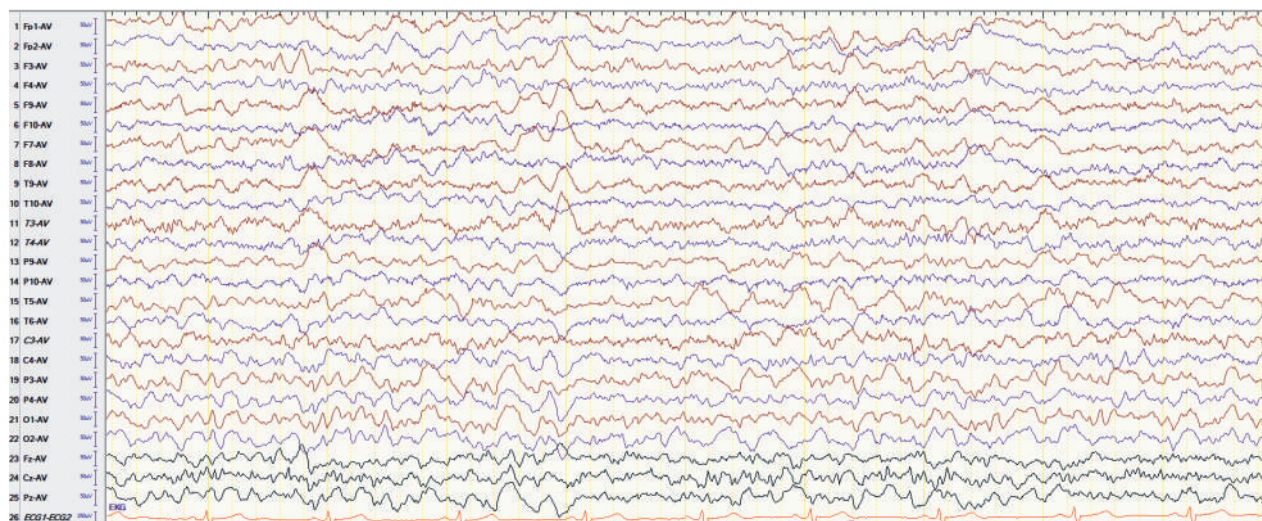
konstrukcijose ir grafikuose buvo matyti įprastinis N-acetilaspartato (NAA), cholino (Cho) ir kreatino (Cr) koncentracijų santykis, atitinkamas dešiniojo pusrutulio simetriškai sričiai. Perfuzijos sekoje pakitusioje srityje hiperperfuzijos požymių nestebėta, CBV rodikliai, lyginant su kontralateraline puse, – panašūs. Išvada – požymių, būdingų navikui, nematyti (6 pav.).

Pakartotinio aptarimo su neurochirurgais metu nuspręsta, kad naviko diagnozė nepasitvirtino ir chirurginis gydymas nereikalingas, skirtas gydymas manitolio infuzija (15 % 250 ml) į veną ir natrio valproato tabletėmis (250 mg 1 kartą per parą).

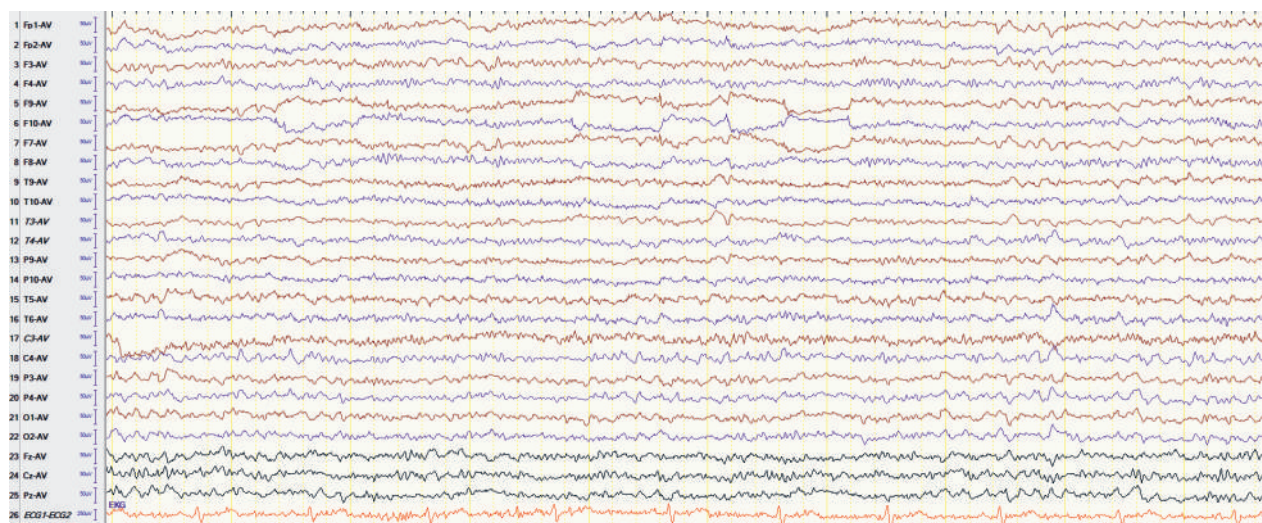
Visiškai regresavus disfazijai, nesikartojant traukulių priepuoliams ir pagerėjus bendrai būklei, vienuoliktą hospitalizacijos dieną ligonis išrašytas į namus.

3 pav. Galvos smegenų KT.

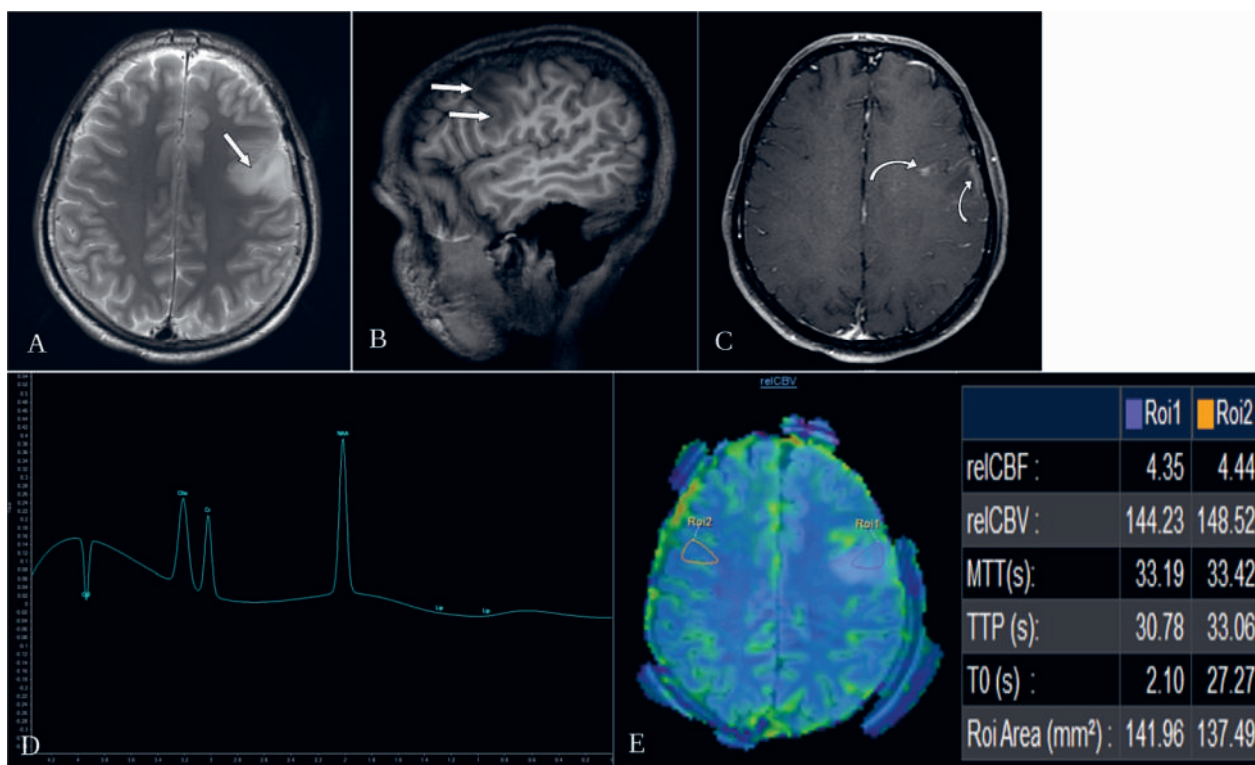
Kairėje kaktinėje skiltyje sumažėjusio tankio zona (rodyklė) išliuko panaši, lyginant su anksčiau atliktu MRT tyrimu, naujų pakitimų, pakraujavimo nebuvo stebėta.



4 pav. EEG: pataloginis lėtas aktyvumas kairiajame pusrutulyje



5 pav. EEG kognityvinių užduočių metu: pataloginis lėtas aktyvumas neregistruojamas

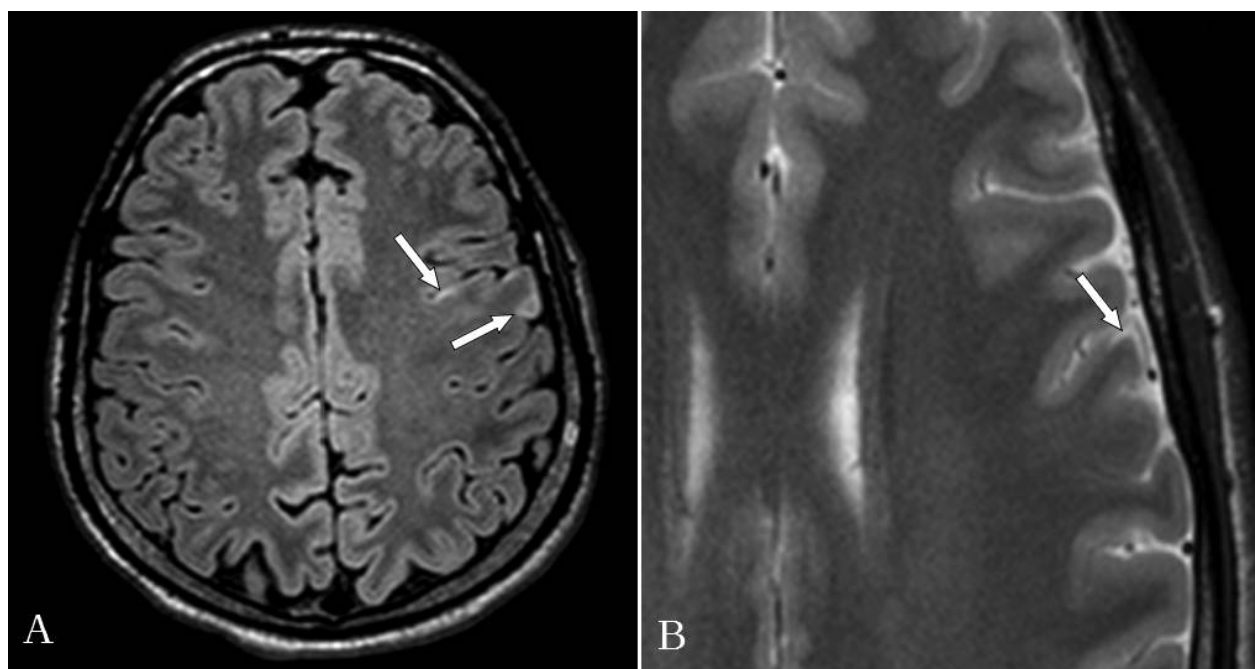


6 pav. Galvos smegenų MRT šeštą hospitalizacijos dieną.

A – T2 TSE ir B – T1 vaizduose matoma, kad pakitimų apimtis nežymiai platesnė (rodyklės); C – pokontrastiniuose T1 vaizduose dinamikoje pasikeitęs kontrastinės medžiagos kaupimas, atsirado naujų kaupiančių sričių žievėje (lenktos rodyklės); D – MR spektroskopijos duomenimis, NAA/Cr santykis – 2,06, Cho/NAA – 0,77, atitinkantys normalius dydžius; E – perfuzijos sekoje CBV rodikliai, lyginant su kontralateraline puse, yra panašūs.

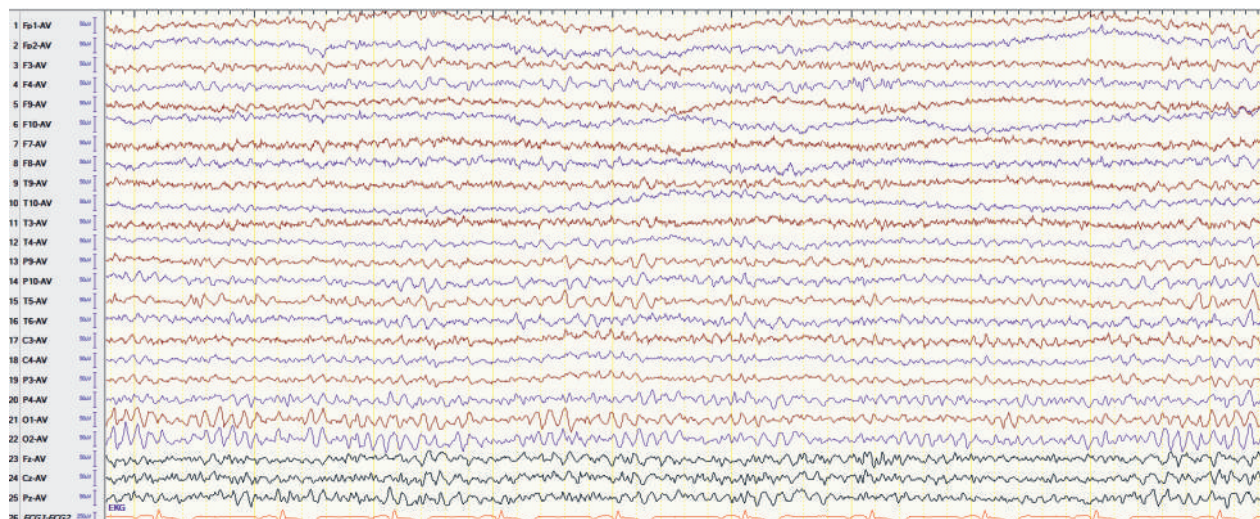
Po 6 mėnesių atlikto MRT vaizduose buvo stebima ryškiai teigiama dinamika: židynys kairiojoje kaktinėje skiltyje žymiai sumažėjo, išnyko perifokalinė edema, buvusių pakitimų srityje liko nedideli pakitimai, kur žievė plonesnė, T2 hiperintensinio signalo (7 pav.).

Praėjus beveik dvejim metams nuo ligos pasireiškimo, ligonio neurologinė būklė išliko be pataloginių pokyčių, o atlikus EEG pataloginis aktyvumas foninėje EEG ir provokacinių mėginių metu neregistruotas (8 pav.).



7 pav. Galvos smegenų MRT po 6 mėnesių.

A – T2 FLAIR ir B – T2 TSE vaizduose buvusių pakitimų zonoje nedideli lokalūs glioziniai pakitimai žievėje (rodyklės)



8 pav. EEG po 6 mėnesių. Norma

EEG POKYČIAI INFEKCIŅO IR AUTOIMUNINIO ENCEFALITO ATVEJU

Žinomi vos keli infekciniai CNS susirgimai, kurių metu registruojami sukėlėjui būdingi EEG pokyčiai: *Herpes simplex-1* sukeltas encefalitas, tymų viruso sukeltas poūmis sklerozuojantis panencefalitas (angl. *subacute sclerosing panencephalitis*, SSPE) ir Creutzfeldt-Jakob liga [9].

HSV-1 yra dažniausias infekcinio encefalito sukėlėjas [10, 11]. Literatūroje aprašytas HSV-1 encefalitui būdingų EEG pokyčių specifiškumas skiriasi. Dažniausi HSV-1 encefalito EEG pokyčiai yra židininis delta aktyvumas ir vienpusiai ar abipusiai periodiniai epilepsiforminiai iškrūviai (angl. *periodic epileptiform discharge*, PED) temporalinėse skiltyse [9, 12, 13]. PED atsiranda 2–15 parų ir neretai gali būti aptinkami anksčiau nei HSV-1 encefalitui būdingi struktūriniai pokyčiai neurovizualiniuose tyrimuose [14]. Nors abipusiai epilepsiforminiai iškrūviai HSV-1 encefalito metu yra susiję su blogesnėmis neurologinėmis išėitimis, patikimų literatūros duomenų, susijusių su prognostiniais EEG pokyčiais, trūksta. Teigiama, kad ankstyvas gydymas antivirusiniais vaistais sumažina PED išsivystymo tikimybę [9, 15].

Sergant ne-HSV sukeltu infekciniu meningoencefalitu, pokyčiai EEG yra nespecifiški: pradžioje lėtėja alfa bangų ritmas, o pažeidimui progresuojant, atsiranda teta ir delta aktyvumas [9]. Nors, įtariant encefalitą, Tarptautinio encefalito konsorciumo gairėse (2 lentelė) rekomenduojama atlikti EEG, diagnostinė ir prognostinė tyrimo vertė, trūkstant patikimų mokslinių tyrimų, išlieka ne iki galo aiški [14, 16]. Remiantis 2015 m. atliktu 76 pacientų imties tyrimu, stebimi EEG pokyčiai statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp HSV ir ne-HSV sukulto infekcinio encefalito: PED ir sulėtėjimo židinių buvimas frontotemporalinėse ir pakaušinėje srityse buvo kur kas dažniau susijęs su HSE [14].

SSPE yra mirtinas tymų viruso sukeltas CNS uždegimas, kuris išsivysto vidutiniškai praėjus 4–8 metams nuo pirminės tymų infekcijos [17]. Klasikiniai SSPE pokyčiai EEG yra abipusiai, simetriški periodiniai smailių-lėtų ban-

gų kompleksai, kurių periodiškumas svyruoja nuo kelių iki keliasdešimt sekundžių, tačiau dažniausiai pasikartoja kas 4–10 sekundžių. Dažnai kiekvieną jų kliniškai lydi miokloniniai raumenų trūkčiojimai [11]. Ligai progresuojant, intervalas tarp kompleksų mažėja, kol galiausiai visai išnyksta – tai glaudžiai koreliuoja su klinikišku būklės blogėjimu [9, 18, 19]. Ligos pradžioje tarp kompleksų registruojamas normalus foninis smegenų aktyvumas, kuris lėtėja progresuojant SSPE [9]. Aprašyti klasikiniai EEG pakitimai labiau būdingi vaikams ir paaugliams, bet jei iki sergant SSPE vaikas turėjo neurologinį pažeidimą (pirmaisiais gyvenimo metais persirgo nespecifiniu virusiniu encefalitu, turėjo įgimtą neurosensorinį kurtumą, diagnozuotą sunkų mokymosi sutrikimą), be įprastų SSPE pokyčių, EEG gali būti registruojami ir židininiai epilepsiforminiai iškrūviai bei stebimi klinikiniai židininiai priepuoliai

2 lentelė. Infekcinės kilmės encefalito diagnostiniai kriterijai

Didysis kriterijus (būtinasis)

- 1) Protinės būklės sutrikimas, kuris pasireiškia sumažėjusiu ar pakitusiu sąmonės lygiu, mieguistumu ar asmenybės pokyčiais, ir trunka 24 valandas ar ilgiau, nesant alternatyvios encefalitui priežasties.

Mažieji kriterijai (2 kriterijai reikalingi galimam encefalitui (angl. *possible encephalitis*), 3 kriterijai reikalingi tikėtinam (angl. *probable encephalitis*) ar patvirtintam encefalitui)

- 1) Karščiavimas $38\text{ }^{\circ}\text{C}$, pasireiškęs per 72 valandas prieš (po) ligos pasireiškimą.
- 2) Generalizuoti arba židininiai epilepsijos priepuoliai, kurie negali būti priskiriami prieš tai buvusiam epilepsiniam sindromui.
- 3) Naujai pasireiškę židininiai neurologiniai simptomai.
- 4) Leukocitų skaičius likvoro – $5/\text{mm}^3$.
- 5) Encefalitui būdingi naujai atsiradę smegenų parenchimos pokyčiai kompiuterinės tomografijos ar magnetinio rezonanso tomografijos vaizduose.
- 6) Pakitimai elektroencefalogramoje, leidžiantys įtarti encefalitą ir neturintys kito paaiškinimo.

[19]. Suaugusieji SSPE serga rečiau, o pakitimai EEG taip pat dažniau netipiški (registruojamas lėtas smegenų aktyvumas be stereotipinių kompleksų) [9].

Creutzfeldt-Jakob liga (CJD) – kita mirtina degeneracinė smegenų liga, sukeliama pataloginio baltymo priono. Ji priklauso spongiforminės encefalopatijos ligų grupei. Išskiriamos keturios CJD formos: sporadinė, jatrogeninė, šeiminė ir variantinė (angl. *variant*). Sporadinė CJD yra dažniausia ligos forma, sudaranti 85 % visų ligos atvejų (1 atvejis/1 mln. gyventojų), galimai kylanti dėl spontaniškos baltymą prioną koduojančio geno mutacijos ar baltymo struktūros pokyčio [20]. Sporadinės CJD metu 60–70 % EEG registruojami itin būdingi periodiniai trifaziai (rečiau bifaziai ar mišrūs) smailių bangų kompleksai (angl. *periodic sharp wave complexes*, PSWC), dažniausiai būdravimo metu. Jie yra linkę išnykti ligoniui miegant ir gali būti maskuojami benzodiazepinų, kurie neretai skiriami CJD sukeltiems traukuliams slopinti. PSWC nekoreliuoja su CJD klinikai būdingomis mioklonijomis [20, 21]. EEG pokyčiai jatrogeninės CJD atveju yra panašūs į sporadinės CJD, tačiau įvairuoja nuo lokalizuoto lėto smegenų aktyvumo infekcijos vietoje iki tipiškų PSWC. Sergant šeimine CJD forma, būdingų PSWC užrašymo dažnis priklauso nuo mutacijos vietos baltymo priono gene ir siekia apie 10 %, o variantinės CJD metu PSWC neaptikimas EEG yra laikomas vienu iš diagnostinių kriterijų [21].

Be infekcinės kilmės encefalitų, verta paminėti ir autoimuninį encefalitą, kurį sukelia antikūnai prieš N-metil-D-aspartato receptorius (anti-NMDAR). Literatūros duomenimis, anti-NMDAR encefalitas sudaro 4 % (2 atvejai/1 mln. gyventojų), o autoimuniniai encefalitai bendrai – apie 20–30 % visų encefalito atvejų [22]. EEG atlieka svarbų vaidmenį, diferencijuojant pirminę psichiatrinę patologiją nuo autoimuninio encefalito sukeltų elgesio sutrikimų. Pakitimai EEG anti-NMDAR encefalito metu pasireiškia 90–100 % ligonių, dažniausiai (60–83 %) registruojamas nespecifinis encefalopatijai būdingas lėtas dezorganizuotas smegenų aktyvumas, iki 50 % aptinkamas epilepsinis aktyvumas [22–24]. 30–50 % suaugusių ligonių EEG registruojami anti-NMDAR encefalitui specifiniai „delta šepetėliai“ (angl. *extreme delta brush*) – ritmiškas 1–3 Hz delta aktyvumas, persidengiantis su 20–30 Hz beta aktyvumu [25, 26]. Šio pokyčio užrašymas EEG asocijuojamas su prastesne prognoze ir ilgesniu hospitalizacijos laiku [27]. Visgi, kai kurie autoriai kritikuoja „delta šepetėlių“ dėl studijų, įvertinančių šio fenomeno jautrumą, trūkumo ir rekomenduoja anti-NMDAR encefalito diagnostikoje naudoti beta ir delta santykį (angl. *beta/delta power ratio*, BDPR), kurio padidėjimas yra dažnesnis ir mažiau priklausomas nuo ligos stadijos [23, 28].

KANAPIŲ VARTOJIMO POVEIKIS IMUNINEI SISTEMAI IR EPILEPSIJOS PRIEPUOLIAMS

Šiame straipsnyje apžvelgti galimą kanapių poveikį paskatino ligonio anamnezėje nurodyta 10 metų kanapių vartojimo trukmė. Literatūroje plačiausiai aprašomas pagrindinio

biologiškai aktyvaus kanapėse randamo junginio, delta-9-tetrahidrokanabinolio (THC), imunomoduliacinis (daugiausia imunosupresinis) poveikis, prisijungiant prie 2 tipo kanabinoidų receptorių (CB2R), išsidėsčiusių imuninių ląstelių paviršiuje [29]. Eksperimentiniuose tyrimuose su pelėmis ir jūrų kiaulytėmis įrodytas nuo dozės priklausomas THC imunosupresinis poveikis prieš virusų, bakterijų ir pirmuonių sukeltas infekcijas [30, 31]. HSV-2 neutralizuojančių antikūnų kiekio sumažėjimas pelėse, paveiktose THC, lyginant su kontroline grupe, prilygsta ciklofosfamido poveikiui [30], mikroglijos reakcija į gramneigiamų bakterijų lipopolisacharidus, gaminant prouždegiminius citokinus (IL-1, IL-6, TNF alfa), yra silpnesnė [32], o mirštamumas nuo oportunistinių pirmuonių sukeltos CNS infekcijos – didesnis [31]. Nepaisant to, literatūroje trūksta informacijos apie imunosupresinį kanapių poveikį žmonėms, o tiesioginių įrodymų, kad kanapių vartojimas didina neuroinfekcijų dažnį, šiuo metu nėra.

Nemažiau prieštaringas išvadas pateikia ir tyrimai, analizuojantys kanapių poveikį epilepsiniams traukuliams. Nors gyvūnų modeliai rodo galimą THC traukulius skatinantį poveikį [33] ir nuo dozės priklausomą THC neurotoksiškumą smegenų dalims, kuriose daugiausia 1 tipo kanabinoidų receptorių (CB1R; hipokampe, migdoliniame kūne, pertvaroje, galvos smegenų žievėje), tačiau tyrimų, patvirtinančių tokį kanapių poveikį žmogaus smegenims, rezultatai yra nevienareikšmiai [34]. Kiek aiškesnius duomenis pateikia sintetinių kanabinoidų, keliasdešimt kartų stipriau veikiančių CB1/CB2 receptorius, tyrimai. Tait ir kt. sisteminėje apžvalgoje nurodo, kad toninių-kloninių traukulių dažnis tarp asmenų, vartojusių sintetinius kanabinoidus ir patekusių į ligoninę, svyruoja nuo 3,8 iki 15% ir yra didesnis jaunesnio amžiaus pacientų grupėje [35]. Gounder ir kt. aprašė 30 pacientų, kuriuos per 24 val. nuo sintetinių kanabinoidų vartojimo išstiko traukulių priepuoliai. 80% asmenų jie pasireiškė per 12 valandų, 90% atvejų sudarė toniniai-kloniniai priepuoliai, 10% – židiniai priepuoliai su sąmonės sutrikimu. Iš 26 pacientų, kuriems buvo atliktas neurovizualinis tyrimas, trims rastas epileptogeninis židinis galvos smegenyse. Aštuoniems stebėti pakitimai EEG. Pacientams, kurie prieš sintetinių kanabinoidų vartojimą nebuvo patyrę priepuolio, neturėjo rizikos veiksmų ir po priepuolio nutraukė jų vartojimą, traukulių pasikartojimo dažnis siekė 8%. Šis dažnis, straipsnio autorių, prilyginamas amfetamino sukeltam traukulių pasikartojimo dažniui (7%) [36].

PANAŠŪS ATVEJAI LITERATŪROJE

Literatūroje galima rasti vos kelis aprašytus atvejus, kai suaugusiam imunokompetentiškam pacientui encefalitas imitavo glialinį CNS naviką. T. Peeraully ir kt. aprašė 54 metų moterį, į priėmimo skyrių atvykusią su poūmiai išsivysčiusiu sąmonės ir kalbos sutrikimu, galvos skausmu ir 15 kg svorio netekimu per vienerius metus. Atlikus GSKT ir MRT, buvo rasti pataloginiai pokyčiai kairėje temporalinėje ir frontalinėje skiltyse, panašūs į infiltruo-

jančią gliomą. Įtarimą sustiprino MRT spektroskopijos (aptiktas Cho koncentracijos padidėjimas) ir perfuzijos (aptiktos fragmentiškos hipoperfuzijos zonos) tyrimai. Dėl galimos smegenų strigimo rizikos pasirinkta atlikti kraniotomiją ir smegenų biopsiją, kuri patvirtino HSV-1 encefalito diagnozę [37].

D. Panagopoulos ir kt. aprašė kitą atvejį, kai 5 metų pacientei su silpnai išreikšta ataksija, nistagmu ir galūnių tremoru dėl priešlaikinės telarchės atlikus galvos smegenų MRT buvo atsitiktinai rastas 23 mm dydžio židynys dešiniame smegenėlių pusrutulyje ir nežymūs kairės temporalinės srities pokyčiai T2 sekoje. Minimu atveju buvo atliktas MRT spektroskopijos tyrimas, kuriame aptikti žemo laipsnio gliomos įtarimą sustiprinantys pokyčiai: Cho padidėjimas, NAA sumažėjimas, NAA/Cr santykis 0,89, Cho/Cr – 1,41 ir Cho/NAA – 1,58. Po kelių dienų nutarta šalinti smegenėlėse esantį darinį, tačiau intraoperacinės biopsijos mėginiuose navikui būdingų pokyčių nerasta. Iškart po operacijos atliktoje GSKT aptiktas gerai apribotas židynys tame pačiame smegenėlių pusrutulyje, todėl dėl liekamojo naviko įtarimo operacija ir biopsija buvo pakartotos (histologinė išvada nepakito). Po operacijos dėl išsivysčiusių toninių-kloninių traukulių užrašyta EEG, stebėtas lėtas dezorganizuotas smegenų aktyvumas. Pacientei febriliai sukarščiavus, įtarta neuroinfekcija ir, atlikus likvoro tyrimus, patvirtinta HSV-1 encefalito diagnozė [38].

APIBENDRINIMAS

Mūsų aprašomu atveju EEG tapo svarbiausia diagnostine priemone, nukreipusia teisingos encefalito diagnozės link. Atliktoje galvos smegenų MRT stebėti pokyčiai buvo būdingi gliomai su galima piktybine transformacija. Visgi, užrašius EEG, buvo pastebėta neatitiktis tarp MRT vaizduose matomo pažeidimo lokalizacijos ir radinių EEG. Ši neatitiktis sukėlė abejonių dėl naviko diagnozės. MRT spektroskopijoje stebėta įprasta NAA, Cho bei Cr koncentracija ir likvoro rastas leukocitų skaičiaus padidėjimas, dominuojant monomorfonuklearams, taip pat parėmė encefalito diagnozę. Nors encefalito sukėlėjas mūsų aprašomu atveju nebuvo nustatytas, HSV-1 encefalito diagnozė, kaip ir CJD ar SSPE, šiuo atveju yra mažai tikėtina dėl netipiško MRT ir EEG pokyčių bei gerybinės ligos eigos. Vis dėlto, galbūt atliktas papildomas likvoro PGR tyrimas būtų padėjęs nustatyti ligos sukėlėją.

IŠVADOS

EEG yra plačiai prieinamas ir svarbus diagnostinis tyrimas, esant neaiškiai klinicinei situacijai, diferencijuojant pirmą kartą įvykusią epilepsijos priepuolių priežastį. Esant histologiškai nepatvirtintai galvos smegenų naviko diagnozei, EEG gali tapti svarbiausiu diagnostiniu metodu, padedančiu įtarti atipinį encefalitą. Pakartotinio EEG tyrimo analizė padeda vertinti ligos dinamiką ir numatyti išeitį.

Literatūra

1. Samudra N, Zacharias T, Plitt A, et al. Seizures in glioma patients: an overview of incidence, etiology, and therapies. *J Neurol Sci* 2019; 404: 80–5. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.07.026>
2. Englot DJ, Chang EF, Vecht CJ. Epilepsy and brain tumors. *Handb Clin Neurol* 2016; 134: 267–85. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802997-8.00016-5>
3. Zhao L, Zhou M, Wang B, et al. Clinical characteristics and outcome of clinically diagnosed viral encephalitis in southwest China. *Neurol Sci* 2015; 36: 2191–7. <https://doi.org/10.1007/s10072-015-2333-8>
4. Misra UK, Kalita J. Seizures in encephalitis: predictors and outcome. *Seizure* 2009; 18: 583–7. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2009.06.003>
5. Hussein AS, Shafran SD. Acute bacterial meningitis in adults: a 12-year review. *Medicine (Baltimore)* 2000; 79: 360–8. <https://doi.org/10.1097/00005792-200011000-00002>
6. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al. Acute bacterial meningitis in adults – a review of 493 episodes. *N Engl J Med* 1993; 328: 21–8. <https://doi.org/10.1056/NEJM199301073280104>
7. Misra UK, Tan CT, Kalita J. Viral encephalitis and epilepsy. *Epilepsia* 2008; 49: 13–8. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01751.x>
8. Sili U, Kaya A, Mert A, et al. Herpes simplex virus encephalitis: clinical manifestations, diagnosis and outcome in 106 adult patients. *J Clin Virol* 2014; 60: 112–8. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2014.03.010>
9. Smith SJM. EEG in neurological conditions other than epilepsy: when does it help, what does it add? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76(Suppl 2): ii8–12. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.068486>
10. George BP, Schneider EB, Venkatesan A. Encephalitis hospitalization rates and inpatient mortality in the United States, 2000–2010. *PLoS One* 2014; 9: e104169. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104169>
11. Mailles A, Stahl J-P. Infectious encephalitis in France in 2007: a national prospective study. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 1838–47. <https://doi.org/10.1086/648419>
12. Lai CW, Gragasin ME. Electroencephalography in herpes simplex encephalitis. *J Clin Neurophysiol* 1988; 5: 87–104. <https://doi.org/10.1097/00004691-198801000-00003>
13. Smith JB, Westmoreland BF. A distinctive clinical EEG profile in herpes simplex encephalitis. *Mayo Clin Proc* 1975; 50: 469–74.
14. Sutter R, Kaplan PW, Cervenka MC, et al. Electroencephalography for diagnosis and prognosis of acute encephalitis. *Clin Neurophysiol* 2015; 126: 1524–31. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.11.006>
15. Gavrilovic A, Drakulic SM, Matic TB, et al. EEG abnormalities as diagnostic and prognostic factor for encephalitis. *Serbian J Exp Clin Res* 2016; 17: 225–9. <https://doi.org/10.1515/sjecr-2016-0018>
16. Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clin Infect Dis* 2013; 57: 1114–28. <https://doi.org/10.1093/cid/cit458>
17. Tunkel AR, Glaser CA, Bloch KC, et al. The management of encephalitis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 303–27. <https://doi.org/10.1086/589747>

18. Buchanan R, Bonthius DJ. Measles virus and associated central nervous system sequelae. *Semin Pediatr Neurol* 2012; 19(3): 107–14. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2012.02.003>
19. Gadoth N. Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE) the story of a vanishing disease. *Brain Dev* 2012; 34(9): 705–11. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2011.12.008>
20. Manix M, Kalakoti P, Henry M, et al. Creutzfeldt-Jakob disease: updated diagnostic criteria, treatment algorithm, and the utility of brain biopsy. *Neurosurg Focus* 2015; 39: 2076–84. <https://doi.org/10.3171/2015.8.FOCUS15328>
21. Wieser HG, Schindler K, Zumsteg D. EEG in Creutzfeldt-Jakob disease. *Clin Neurophysiol* 2006; 117: 935–51. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2005.12.007>
22. Venkatesan A, Michael BD, Probasco JC, et al. Acute encephalitis in immunocompetent adults. *Lancet* 2019; 393: 702–16. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32526-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32526-1)
23. Freund B, Ritzl EK. A review of EEG in anti-NMDA receptor encephalitis. *J Neuroimmunol* 2019; 332: 64–8. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2019.03.010>
24. Gillinder L, Warren N, Hartel G, et al. EEG findings in NMDA encephalitis – a systematic review. *Seizure* 2019; 65: 20–4. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.12.015>
25. Schmitt SE, Pargeon K, Frechette ES, et al. Extreme delta brush. A unique EEG pattern in adults with anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology* 2012; 79(11): 1094–100. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182698cd8>
26. Huang Q, Wu Y, Qin R, et al. Clinical characteristics and outcomes between children and adults with anti-N-Methyl-d-Aspartate receptor encephalitis. *J Neurol* 2016; 263: 2446–55. <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8282-1>
27. Warren N, Siskind D, O’Gorman C. Refining the psychiatric syndrome of anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis. *Acta Psychiatr Scand* 2018; 138: 401–8. <https://doi.org/10.1111/acps.12941>
28. Foff EP, Taplinger D, Suski J, et al. EEG findings may serve as a potential biomarker for anti-NMDA receptor encephalitis. *Clin EEG Neurosci* 2017; 48: 48–53. <https://doi.org/10.1177/1550059416642660>
29. Cabral GA, Jamerson M. Marijuana use and brain immune mechanisms. *Int Rev Neurobiol* 2014; 118: 199–230. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801284-0.00008-7>
30. Cabral GA, Dove Pettit DA. Drugs and immunity: cannabinoids and their role in decreased resistance to infectious disease. *J Neuroimmunol* 1998; 83: 116–23. [https://doi.org/10.1016/S0165-5728\(97\)00227-0](https://doi.org/10.1016/S0165-5728(97)00227-0)
31. Cabral GA, Raborn ES, Griffin L, et al. CB 2 receptors in the brain: role in central immune function. *Br J Pharmacol* 2008; 153: 240–51. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0707584>
32. Puffenbarger RA, Boothe AC, Cabral GA. Cannabinoids inhibit LPS-inducible cytokine mRNA expression in rat microglial cells. *Glia* 2000; 29: 58–69. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1098-1136\(20000101\)29:1<58::AID-GLIA6>3.0.CO;2-W](https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-1136(20000101)29:1<58::AID-GLIA6>3.0.CO;2-W)
33. Devinsky O, Cilio MR, Cross H, et al. Cannabidiol: pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia* 2014; 55: 791–802. <https://doi.org/10.1111/epi.12631>
34. Lorenzetti V, Lubman DI, Whittle S, et al. Structural MRI findings in long-term cannabis users: what do we know. *Subst Use Misuse* 2010; 45: 1787–808. <https://doi.org/10.3109/10826084.2010.482443>
35. Tait RJ, Caldicott D, Mountain D, et al. A systematic review of adverse events arising from the use of synthetic cannabinoids and their associated treatment. *Clin Toxicol* 2016; 54: 1–13. <https://doi.org/10.3109/15563650.2015.1110590>
36. Gounder K, Dunuwille J, Dunne J, et al. The other side of the leaf: Seizures associated with synthetic cannabinoid use. *Epilepsy Behav* 2020; 104(Pt A): 106901. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.106901>
37. Peeraully T, Landolfi JC. Herpes encephalitis masquerading as tumor. *ISRN Neurol* 2011; 2011: 1–4. <https://doi.org/10.5402/2011/474672>
38. Panagopoulos D, Themistocleous M, Apostolopoulou K, et al. Herpes simplex encephalitis initially erroneously diagnosed as glioma of the cerebellum: case report and literature review. *World Neurosurg* 2019; 129: 421–7. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.06.158>

M. Jokubaitis, R. Mameniškienė, A. Barkauskienė, J. Valaikienė

VALUE OF EEG IN THE DIFFERENTIATION OF GLIAL TUMOR AND ENCEPHALITIS: A CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE

Summary

We report a case of a 24-year-old acute encephalitis patient presenting with epileptic seizures. Glial tumor was suspected due to initial changes seen on magnetic resonance imaging. The findings of electroencephalography (EEG) were indicative of a functional impairment, therefore additional tests were performed that revealed changes characteristic for inflammation. In this case of histologically unconfirmed diagnosis of brain tumor, EEG became the most significant method for suspecting atypical encephalitis. The article also reviews similar cases described in the literature and EEG changes characteristic of infectious and autoimmune encephalitis.

Keywords: electroencephalography, EEG, neuroinfection, encephalitis, glioma, cannabinoids.

Gauta:
2020 08 19

Priimta spaudai:
2020 09 14