

Metabolik Ensefalopatilerde EEG Bulguları ile Prognoz Arasındaki İlişki / *The Relationship Between EEG Findings and Prognosis in Patients with Metabolic Encephalopathies*

Kezban Aslan,¹ Hacer Bozdemir,¹ Nida Taşçılar,² Yakup Sarıca¹

¹ Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ADANA

² Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ZONGULDAK

ABSTRACT

The Relationship Between EEG Findings and Prognosis in Patients with Metabolic Encephalopathies

Objectives: The aim of this study is to analyse the relation between EEG findings and etiological reasons, as well as prognosis in metabolic encephalopathies (ME).

Patients and Methods: One hundred and forty four patients (55.6% women, 44.4% men) with a mean age of 55.3±18.9 (14-85 years) were included in this study. EEG findings were classified in 7 stages according to intensity of alpha, theta and delta waves. If no activity was observed on EEG, then it was considered as cortical silence.

Results: Etiological causes were as follows: hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) was determined in 34%, hyponatremia in 24.3%, diabetes mellitus (DM) in 10.4%, renal insufficiency in 10.4%, various endocrinopathies other than DM in 10.4%, hepatic insufficiency in 7.6% and hypernatremia in 2.8% of patients. Confusion was detected in 35.4%, lethargia in 16%, stupor in 12.5% and coma in 11.8% of the patients. EEG was normal in 13.2% of patients, cortical destruction was detected in 13.2%, and cortical silence in 4.2% of the patients. There was a significant relation between alterations in consciousness and etiological causes ($p=0.001$). Nevertheless, EEG findings were not

correlated with etiological causes ($p=0.117$). On the other hand, as the impairment in consciousness deepened EEG findings got worse ($p<0.0001$). Furthermore, EEG stages correlated well with prognosis ($p<0.000$).

Conclusion: Our results showed that, EEG findings were nonspecific to the etiological causes in ME, but this test is a usefull, non-invasive tool for determining the clinical findings and prognosis of the patients.

ÖZET

Amaç: Metabolik ensefalopati (ME) tanısı ile izlenen olgularda elektroensefalografi (EEG) verilerinin, tanı alt grupları ve prognoz ile ilişkisi araştırıldı.

Yöntem: Çalışmaya, ME tanısı ile hospitalize edilen ve bu amaçla EEG kayıtlaması yapılan yaş ortalaması 55.3±18.9 (14-85 yaş) olan, %55.6'sı kadın, %44.4'ü erkek toplam 144 hasta dahil edildi. EEG bulguları, 7 evrede değerlendirildi. Normal dışı kabul edilen EEG'lerin evreleri, alfa, teta, delta aktivite yoğunluğuna göre gruplandırıldı. Hiçbir aktivite gözlenmeyen trase izoelektrik inceleme olarak kabul edildi.

Bulgular: Etiyolojik nedenler arasında; olguların %34'ünde hipoksik iskemik ensefalopati (HİE), %24.3 hiponatremi, %10.4'ünde böbrek

Keywords: metabolic encephalopathy, EEG and prognosis

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Kezban Aslan

Çukurova Üniversitesi – Balcalı Hastanesi Nöroloji Anabilim Dalı, ADANA

Tel: 0322 338 60 60 - 3206

kezbanaslan@hotmail.com

Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 17.06.2006

Revizyon İstenme Tarihi/Sent for revision: 20.06.2006

Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 26.06.2006

Anahtar kelimeler: metabolik ensefalopati, EEG ve prognoz

Bu çalışma, 39. Ulusal Nöroloji Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

yetmezliği, %10.4'ünde diyabetes mellitus, %10.4'ünde diabetes mellitus dışında endokrinopati, %7.6'sında karaciğer yetmezliği, geriye kalan %2.8 olguda hipernatremi saptandı. Bilincin, hastaların %35.4'ünde konfüzyon, %16'sında letarji, %12.5'inde stupor, %11.8'inde koma düzeyinde olduğu belirlendi. EEG incelemesi; olguların sadece %13.2'sinde normal, %12.5'inde kortikal yıkımı gösteren oldukça ağır zemin ritmi düzensizliği, %4.2 olguda ise izoelektrik EEG bulguları saptanmıştır. Hastalık tanıları ile bilinç değişikliğinin istatistiksel yönden anlamlı olmasına karşın ($p=0.001$), tanı grupları ile EEG bulguları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.117$). Ayrıca bilinç bozukluğunun artması EEG bulgularında progresyona neden olmuştur ($p<0.0001$). Bununla birlikte EEG anormallüğündeki artışın, prognoz ile doğru orantılı olduğu görüldü ($p<0.000$).

Sonuç: EEG'nin ME etyolojisinde nonspesifik olduğu, ancak hastaların prognozlarını belirlemede yararlı non-invaziv bir inceleme olduğu sonucuna varıldı.

GİRİŞ

Metabolik ensefalopati (ME), santral sinir sisteminin (SSS) primer yapısal anormallığı olmaksızın sistemik hastalıklara sekonder gelişen SSS hastağı olarak tanımlanır.¹⁻³ ME nedenleri arasında **1.** Oksijen, yapı maddesi ve metabolik kofaktör eksikliği (hipoksi, iskemi, hipoglisemi, kofaktör yetmezliği), **2.** Beyin dışındaki diğer organ hastalıkları (endokrin organ dışı hastalıklar, endokrin organların hiper ve hipofonksiyonları, su ve elektrolit dengesizliği), **3.** Eksojen toksikasyon (sedatif ilaçlar, opiatlar ve anestetikler, asit zehirlenmesi ya da asidik yıkım ürünleri, diğer enzim inhibitörleri, diğer ilaçlar), **4.** Santral sinir sisteminde enzim inhibisyonu ya da toksin üretimine neden olan hastalıklar (menenjit, ensefalit, subaraknoid hemoraji) ve **5.** Nadir hastalıklar (sepsis, ateş veya hipotermi, konvülsiyon ve postiktal durum, "postoperatif" deliryum, şiddetli sarsıntı) bulunmaktadır.²

1937 yılında Berger'in şizofrenik hastaların insülin ile tedavisi sırasında, aktive edilmiş hipoglisemi sonrası EEG'de zemin ritminde yavaşlamanın saptanması ile ME'de, EEG incelemesinin, klinik durum ve prognozu belirlemede önemli incelemelerden biri olduğu anlaşılmıştır.²

Bu çalışmada, metabolik ensefalopati tanısı ile izlenen olgularda EEG verilerinin, klinik bulgular ve prognoza katkısı araştırıldı.

YÖNTEM

Çalışmaya bilinç bozukluğu tanısı ile hospitalize edilen ve ilk 24 saat içerisinde bir nöroloji uzmanı tarafından değerlendirildikten sonra metabolik ensefalopati ön tanısı ile 12 kanallı Nihon-Kohden cihazında EEG kayıtlaması yapılan olgular dahil edildi. Hastaların EEG incelemeleri retrospektif olarak değerlendirildi.

Olguların hospitalize edildiği döneme ait arşiv bilgilerine ulaşıldı. İnme ya da diğer yer kaplayan lezyonlar radyolojik görüntüleme ile dışlandı. Status epileptikus tanısı ile izlenmeyen olgular ile 14 yaş ve üstü yaş grubundaki hastalar değerlendirildi. Kayıtlama sırasında veya öncesinde herhangi bir santral sinir sistemini deprese edebilecek ilaç kullanmamış olmasına dikkat edildi. Tanımlanan kriterlere uygun olan 144 hasta çalışmaya dahil edildi.

Klinik verilerin analizi: Olguların yaş ve cinsiyetleri, biyokimyasal değerleri, nörolojik muayene ve görüntülemeleri, metabolik hastalık tanıları, ortalama hastalık süreleri ile prognozları kaydedilmiştir. EEG verileri, bağımsız iki nöroloji uzmanı tarafından değerlendirilerek aşağıdaki şekilde evrelendirilmiştir.

Evre 0: Hızlı aktiviteden oluşan zemin ritmi düzensizliği

Evre 1: Normal zemin ritmi,

Evre 2: Göz açıp kapamaya reaksiyon gösteren azalmış alfa aktivitesi ile kısmen teta dalgalarında artış olan kayıtlamalar

Evre 3: Göz açıp kapamaya reaksiyon göstermeyen yer yer alfa aktivitesinin izlendiği, yaygın teta aktivitesi ve bazen bu aktivitelere eşlik eden sharp, slow sharp nadir delta aktivite paroksizimleri gösteren kayıtlamalar

Evre 4: Yaygın yüksek amplitüdü delta aktivitesinin yer aldığı zemin aktivitesi

Evre 5: Kortikal yıkım ile ilişkili yaygın düşük amplitüdü delta aktivitesinden oluşan zemin ritmi

Evre 6: İzoelektrik EEG kayıtlaması

Verilerin istatistiksel analizi SPSS 10.0 for Windows

versiyonu kullanılarak yapıldı, Pearson ki-kare testi ile karşılaştırmalar tamamlandı, $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Yaş ortalaması 55.3 ± 18.9 (14-85 yaş arası) olan, 80 (%55.6) kadın, 64 (%44.4) erkek toplam 144 hastanın verileri değerlendirildi. Olguların %34'ünde ($n=49$) hipoksi [miyokard infarktüsü-atrioventriküler blok (MI-AVB): 18, kalp yetmezliği (KY): 10, resusitasyon: 13, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH): 8], %24.3'ünde ($n=35$) hiponatremi, %2.8'inde ($n=4$) hipernatremi, %10.4'ünde ($n=15$) böbrek yetmezliği, endokrinopati (hipertiroidi: 5, hipotiroidi: 2, hipoparatiroidi: 2, addison: 2, opere hipofiz adenomu: 2, sheehan send.: 2), diyabetes mellitus (hipoglisemi: 8, hiperglisemi: 7) ve geriye kalan %7.6 ($n=11$) olguda ise karaciğer yetmezliğine bağlı bilinç bozukluğu saptandı (Tablo 1).

Hospitalize edilen olgular arasında birinci sıklıkta hipoksik iskemik ensefalopati (%34), ikinci sıklıkta hiponatremik ensefalopati (%24.3) belirlendi. Hiper-natremiye bağlı

ensefalopati en az sıklıkla rastlanan etyolojik faktördü (%2.8) (Tablo 1).

Çalışmaya dahil edilen kadın hastaların yaş ortalaması 55.3 ± 18.9 (14-85 yaş), erkek hastaların ise 57.4 ± 18.5 (14-80 yaş) ($p=0.503$). Hiponatremik ensefalopati (%71) ve endokrin bozukluklarına (%73) bağlı ensefalopati grubunda kadın hastaların, hipernatremik ensefalopatide ise erkek hastaların yoğunlukta oldukları dikkati çekti. Ayrıca hiponatremik ensefalopati hasta grubu irdelendiğinde, bu olguların 5'i izole, 13'ü kronik böbrek hastalığı, 17 olguda ise diyabet zemininde gelişmiş hiponatremi olduğu saptanmıştır.

Hastalık yaş ortalaması irdelendiğinde endokrin hastalıklara bağlı ensefalopati kliniğinin daha erken yaşta başladığı (ortalama: 46), hiponatremik hasta grubunda ise yaş ortalamasının en yüksek (ortalama: 63.3) olduğu gözlenmektedir. Hipoksik iskemik ensefalopati grubunda ası, suda boğulma klinik alt grupları olması nedeni ile ensefalopatinin görülme yaşları 14-20 yaşlar arasına kaymakla birlikte; MI, kardiyoversiyon ve postoperatif kardiyak resusitasyon vakalarından dolayı yaş ortalaması

Tablo 1. Metabolik ensefalopati tanısı alan olguların demografik ve etyolojik özellikleri

Tanı alt grupları	Kadın		Erkek		Toplam		Yaş ortalaması
	n	%	n	%	n	%	
Hipoksi	23	46.9	26	53.1	49	34	55.6 (14-85)
Hiponatremi	25	71.4	10	28.6	35	24.3	63.3 (25-85)
Hipernatremi			4	100	4	2.8	50 (22-65)
Böbrek yetmezliği	8	53.3	7	46.7	15	10.4	54 (16-85)
Endokrinopati	11	73.3	4	26.7	15	10.4	46 (21-76)
Diyabetes mellitus	7	46.7	8	53.3	15	10.4	59 (25-78)
Karaciğer yetmezliği	6	54.5	5	46.7	11	7.6	50.3 (15-83)
Toplam	80	55.66	64	44.4	144	100	56.2±15.6

$p=0.027$

Tablo 2. Hastalık grupları ve bilinç düzeyleri

Tanı alt grupları	Bilinç düzeyi											
	Açık		Konfüze		Letarjik		Stupor		Koma		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hipoksi	6	12.2	19	38.8	7	14.3	8	16.3	9	18.4	49	34
Hiponatremi	10	28.6	10	28.6	6	17.1	5	14.3	4	11.4	35	24.3
Hipernatremi			1	25	1	25	1	25	1	25	4	2.8
Böbrek yetmezliği	3	20	9	60	3	20					15	10.4
Endokrinopati	10	66.7	3	20	2	13.3					15	10.4
Diyabetes mellitus	6	40	5	33.3			3	20	1	6.7	15	10.4
Karaciğer yetmezliği			4	36.4	4	36.4	1	9.1	2	18.2	11	7.6
Toplam / (%)	35	24.3	51	35.4	23	16	18	12.5	17	11.8	144	100

$p=0.001$

55.6 olarak saptanmıştır (Tablo 1).

Nöroloji uzmanı tarafından ilk değerlendirmedeki bilinç düzeylerine bakıldığında, hastaların büyük bir çoğunluğunun (%35.4) konfüze olduğu, hipernatremi ve karaciğer yetmezliği olan hastaların tümünde bilinç bozukluğunun olduğu dikkati çekti. Endokrin sistem hastalıkları olan tüm olguların, hastaneye başvuru döneminde bilinç bozukluğu öyküsü verdiği görülmüştür. Ayrıca bilinç düzeyi koma olan olguların %52.9'unu hipoksik iskemik ensefalopati, %23.5'ini hiponatremik ensefalopati, %13.3'ünü karaciğer yetmezliği ve geriye kalan olguların %6.7'sini ise hipernatremik ve diyabetik ensefalopati tanısı ile izleyen olgular oluşturmaktadır. Hastalık tanıları ile bilinç değişikliğinin istatistiksel yönden anlamlı olduğu görüldü ($p=0.001$) (Tablo 2).

EEG incelemesinde; olguların sadece %13.2'sinde ($n=19$) normal ya da hızlı aktivite-nin yer aldığı zemin ritmi düzensizliği tesbit edildi. Geriye kalan olguların tamamında ($n=125$), EEG'de az ya da çok

olmak üzere anormal bulgular saptanmış ve önemli bir bölümünde (%70.1) yavaş aktivite hakimiyeti görülmüştür. Olguların %13.2'sinde ($n=19$) kortikal yıkımı gösteren oldukça ağır zemin ritmi düzensizliği, %4.2 ($n=6$) olguda ise izoelektrik EEG bulguları saptanmıştır. Evre 6 grubuna dahil olan olguların tamamını HİE tanılı olgular oluşturmuştur. EEG'de evre 5 ile uyumlu bulguları olan olguların; %52.6'sını ($n=10$) HİE, %21.1'ini ($n=4$) hiponatremi, %10.5'er ($n=2$) olguyu DM veya karaciğer yetmezliği, %5.3'ünü ($n=1$) ise hipernatremik ensefalopatili olgular oluşturmuştur. Ancak tanı grupları ile EEG bulguları arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki saptanmadı, ($p=0.117$). (Tablo 3)

Bilinç bozukluğunun artması EEG bulgularında progresyona neden olmuştur ($p<0.0001$). Özellikle bilinç düzeyi koma olarak belirlenen olguların tamamında, EEG'de orta ve sıklıkla ağır derecede zemin ritmi düzensizliği saptanmıştır.

EEG anormalliğindeki artış, prognoz ile doğru

Tablo 3. Hastalık tanıları ve EEG incelemeleri

Hastalık alt grupları	Evre 0		Evre 1		Evre 2		Evre 3		Evre 4		Evre 5		Evre 6	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hipoksi	1	2	3	6.1	11	22.4	12	24.5	6	12.2	10	20.4	6	12.2
Hiponatremi	1	2.9	5	14.3	5	14.3	9	25.7	11	31.4	4	11.4		
Hipernatremi							3	7.5			1	2.5		
Böbrek yetmezliği			2	13.3	3	20	5	33.3	5	33.3				
Endokrinopati	1	6.7	3	20	5	33.3	3	20	3	20				
Diyabetes mellitus			2	13.3	5	33.3	2	13.3	4	26.7	2	13.3		
Karaciğer yetmezliği			1	9.1	4	36.4	3	27.3	1	9.1	2	18.2		
Toplam / %	3	2.1	16	11.1	33	22.9	37	25.7	30	20.8	19	13.2	6	4.2

$p=0.117$

Tablo 4. Bilinç düzeyleri ve EEG bulguları arasındaki ilişki

Bilinç düzeyi	Evre 0		Evre 1		Evre 2		Evre 3		Evre 4		Evre 5		Evre 6	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Açık	1	2.9	10	28.6	13	37.1	5	14.3	6	17.1				
Konfüze	2	3.9	6	11.8	12	23.5	18	35.3	12	23.5	1	2		
Letarjik			5	21.7	7	30.4	7	30.4	4	17.4				
Stupor					3	16.7	5	27.8	3	16.7	7	38.9		
Koma							2	11.8	2	11.8	7	41.2	6	35.3
Toplam / %	3	2.1	16	11.1	33	22.9	37	25.7	30	20.8	19	13.2	6	4.2

$p<0.000$

Tablo 5. Prognoz ve EEG ilişkisi

Prognoz	Evre 0		Evre 1		Evre 2		Evre 3		Evre 4		Evre 5		Evre 6	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Düzelme	3	2.7	15	13.5	32	28.8	29	26.1	24	21.6	7	6.3	1	0.9
Exitus					1	3.1	8	25	6	18.8	12	37.5	5	15.6
Toplam / %	3	2.1	16	11.1	33	22.9	37	25.7	30	20.8	19	13.2	6	4.2

p<0.000

orantılı olarak anlamlı bulundu (p<0.000). EEG'de izoelektrik aktivite saptanan ve düzelme olarak gösterilen tek olgu 29 yaşında "suicide" (ası) tanısı ile izlenmekte olduğu ileri derecede kognitif yıkım bulgularının eşlik ettiği bakım hastası olarak taburcu edilmiştir.

TARTIŞMA

Birçok metabolik ensefalopati nedeni relatif olarak stereotipik, grup şeklinde benzer nörolojik muayene bulgularına neden olur, bununla birlikte beyin fonksiyonları jeneralize depresyonuna oldukça hassastır.^{1,2}

EEG sinyallerinin kaynağını; SSS'nin gelişimi, elektrolit düzeyleri, pH, istirahat membran potansiyeli, dentritler, nörotransmitterler, iyon kanalları, assendan modülatör ve ossilatuar sistemlerin aktivitesi gibi mikro düzeydeki yapılar oluşturmaktadır. Vücut ağırlığının sadece %2'sini oluşturan beyin, vücut tarafından alınan glukozun %65'ini ve oksijen kaynağının %20'sini kullanmaktadır. Alınan enerjinin %75'ini kortikal gri madde nöronları kullanmaktadır.⁴

Gelişmekte olan ülkelerde, sıklıkla epileptik nöbetler ile ilişkili durumlar ve ensefalopatilerde acil EEG (aEEG) kayıtlaması yapılmaktadır.⁵ Khan ve ark. aEEG'nin, özellikle, epilepsi ilişkili endikasyonlarda, hipoksik ensefalopati ve beyin ölümü vakalarında en iyi bilgiyi verdiği, bununla birlikte, ensefalit, akut dissemine ensefalomyelit, şüpheli veya metabolik ensefalopatili olgularda daha az bilgi verdiğini vurgulamışlardır.⁵ Bununla birlikte özellikle non-konvülsif status epileptikus vakalarında aEEG'nin tanı ve tedavide önemli yeri olduğu vurgulanmıştır.^{5,6}

Anoksida en erken değişiklikler ilk 30 dk içerisinde, intrasellüler ve ekstrasellüler asidifikasyonun gözlen-

diği, elektrokimyasal ortamda olmaktadır.³ Anoksi ne kadar ağır ise elektrofizyolojik bulgular o kadar ağır olup, EEG bulgularının düzelmesi de o kadar geç olmaktadır. Buna paralel olarak patolojik hasar da bir o kadar ciddi olmaktadır.³ Kardiyopulmoner arrest sonucu ilk bir gün içinde EEG'de en sık α (0) paterni gözlenirken, gelişen burs-supresyon paterni, kötü prognozla ilişkili olup, ağır nöronal hasar ile ilişkilendirilmiştir.⁷

Çalışma grubumuzda, olgularımızın %34'ünün (n=49) HİE tanısı aldığı belirlendi. HİE etiyojisinde farklı nedenler; (MI-AVB, KY, ası, suda boğulma, post operatif kardiyak arrest, AV tam bloğa bağlı kardiyak arrest KOAH) saptandı (Tablo 1). İlk değerlendirmede olguların⁶ %12.2'sinin bilinci açık, geri kalan 43 hastanın ise bilinç düzeylerinin konfüzyon ve koma arasında değiştiği belirlendi. Bu olguların sadece %8.1'inde (n=4) EEG normal olarak değerlendirilirken, geriye kalan olguların tamamında EEG evre 2-6 arasında değişmekteydi. Ayrıca izoelektrik EEG kayıtlaması olan tüm hastaların bu grup içinde yer aldıkları dikkati çekti. Diğer bir yandan, kortikal yıkımı ifade eden EEG'de evre 5 ile uyumlu bulguları olan olguların; %52.6'sını (n=10) HİE tanılı olgular oluşturmaktaydı. HİE tanısı ile izlenen olguların %73.5'in de (n=36) düzelme olurken, geriye kalan %26.5 (n=13) olgunun exitus olduğu belirlenmiştir.

Anoksik olaylarda, geri dönüşümsüz nöropatolojik ve fonksiyonel hasarı belirlemede, EEG anormalliğinin süresi ve ağırlığı, ölçülebilir serebral kan akımı veya enerji metabolizmasına göre daha sensitiftir.³ Bu nedenle de HİE tanısı alan olgularda, bizim çalışma grubumuzda olduğu gibi prognozun belirlenmesinde EEG incelemesinin önemli yeri olmuştur (Tablo 2 ve Tablo 5; p=0.001, p<0.000).

Diğer metabolik ensefalopati nedenlerinden olan hepatik ensefalopati (HE), geri dönüşümlü, beyin metabolik, nörofizyolojik bozukluğu sonucu ortaya çıkan; mental, nöromusküler disfonksiyon bulguları olan klinik durumdur.^{8,9,10} Subklinik hepatik ensefalopatinin (SHE), Child A grubu sirotik hastalarda %14, Child B/C grubunda ise %45 oranında gözlenmektedir. SHE tespiti, tedavilerin daha erken başlanıp, etkin ve ucuz olmasını sağladığı kadar, olguların morbidite ve mortalite risklerinin azalmasına neden olmaktadır. HE'de klinik bulgular oldukça sinsi gelişip, hızlı bir şekilde ilerler, ensefalopatiyi saptamak için çok az sayıda spesifik test bulunmaktadır, bunlardan biri mini mental test (MMT), diğeri ise EEG'dir.¹¹

Klinik bulgular ilerledikçe ve amonyak düzeyi arttıkça EEG bulgularında da belirtilen evrelere uygun kötüleşme izlenir.^{8,9} Trifazik dalgalar, sıklıkla metabolik, nonspesifik, bazen de diğer nörolojik durumlarda da ortaya çıkabilir.¹² Bu bulguya sahip olguların ilk otuz gün içinde %50'ye varan mortalitesi olduğu bilinmektedir.¹²

Bu şekilde çok geniş klinik ve elektrofizyolojik yelpazeye sahip olan HE'de amaç, subklinik olan ensefalopatinin saptanması ve önlemin alınmasıdır. Bizim çalışmamızda kronik karaciğer hastalığı tanısı ile izlenen 11 olgunun 3'ünün yoğun bakım şartları altında değerlendirildiği, geriye kalan hastaların ise servis şartları altında ziyaret edildiği gözlenmiştir. Bu üç olgunun da EEG anormalliklerinin ağır olduğu (Evre 4 ve 5) gözlenmiştir. Bu şekilde diğer hastalar SHE olarak tanımlanmış ve HE tedavisi programına alınmışlardır. Ayrıca bu üç olgununda exitus olduğu saptanmıştır.

Üremik ensefalopati (ÜE), glomerüler filtrasyon hızı %10 altına düşen akut veya kronik böbrek yetmezlikli bazı hastalarda gelişen organik beyin sendromlarından biridir. Bilinçte dalgalanma ile başlayan geniş nörolojik semptom spektrumuna sahip olabilir. Diyalizin kendisi de santral sinir sisteminde "diyaliz disequilibrium ve diyaliz demansı" gibi farklı iki hastalığa neden olabilmektedir.¹³

Böbrek yetmezliğine ait semptomlardan 48 saat sonra EEG anormallliği kaydedilebilir.¹³ Sıklıkla frontal bölgelere lokalize olan yavaş aktivite ve/veya epileptiform değişiklikler anormal saptanan EEG

incelemelerinin %90'ın da saptanır.^{13,14} Ayrıca bilateral diken dalga aktivitesi klinik olarak konvülsiyon olmayan hastaların %14'ün de saptanabilmektedir.¹³

Azotemi düzeyi kısıtlı oranda ensefalopati ile ilişkili¹³ olmakla birlikte, bazı elektrolitlerin yüksekliği (kan üre nitrojen, kreatinin, potasyum, klor, sodyum) veya düşüklüğü (kalsiyum, albümin, hematokrit, karbondioksit, PO4) EEG anormallliği ile doğru orantılı korelasyon gösterir.¹⁵ Uysal, Renda ve ark. çalışmasında elektrolit düzeyleri ile EEG anormallikleri arasında ilişki bulunmamıştır.¹⁶

Çalışmamızda; ÜE tanısı almış olgularda (n=15), bilinç düzeyleri; açık (n=3), konfüze (n=9) ve letarjik (n=3) olduğu, EEG incelemeleri 2 olguda evre 1, diğer olgularda ise evre 2-4 arasında derecelendirildiler. Bu olguların %93.3'ü (n=14) klinik düzelme ile taburcu edildiği, %6.7'sinin (n=1) ise exitus olduğu saptandı. Ancak tüm bu olgularda elektrolit düzeyleri ile EEG anormallikler arasında korelasyon saptanmamıştır. Bu durum, olgularda saptanan EEG anormallığının rekürren ve kalıcı hasara bağlı olduğunu düşündürmüştür. ÜE olgularda klinik durumun daha iyi irdelenmesi için diyaliz seanslarını da kapsayacak şekilde, uzun süreli EEG monitörizasyonun ya da serebral uyarılmış potansiyel çalışmalarının yapılması gerektiği önerilmiştir.^{14,17}

Diabetik olguların %25-75'inde EEG anormallikleri belirlenebilir.¹⁸ Daha çok tekrarlayan hipoglisemi öyküsü olan olgularda %31-80 oranında kalıcı EEG anormallikleri gözlenmektedir.¹⁹ EEG'de yavaşlama, özellikle beyin ön bölümlerinde olup, bu bölgelerin hipoglisemiye karşı daha hassas olduğunu düşündürmektedir.¹⁸

Hipoglisemi ataklarında izlenen EEG anormalliklerinde en duyarlı parametre alfa/teta oranıdır.¹⁸ Non-ketotik hiperglisemi olgularında da benzer değişiklikler gözlenmektedir, ancak bu olgular zaman zaman oksipital nöbetler ile kendini gösterebilmektedir.²⁰ Soltész ve ark. diyabetik çocuklarda, hastalık süresi, günlük insülin ihtiyacı, HbA1-C düzeyleri ile EEG anormallikleri arasında korelasyon bulmadıkları rapor edildi. Subklinik mikrovasküler lezyonların olduğunu

düşündüren bu durum "primer diyabetik ensefalopati" olarak tanımlanmıştır.²¹

Çalışmamızda, olguların %10.4'ünü (n=15) hiperglisemi veya hipoglisemiye bağlı ME gelişmiş vakalar oluşturmaktadır. Bu hastalardan sadece birinin ex olduğu belirlendi. Bu olgunun insüline bağlı hipoglisemik atak ile klinikte izlendiği, araya giren infeksiyon tablosu ile hastanın kaybedildiği saptandı. Genelde tüm ME olgularında olduğu gibi, diyabetik hastaların hepsinde de bilinç bozukluğu asıl yakınmayı oluşturmaktaydı. Ancak bu olguların %40'ında (n=6) bilinç açık, geriye kalan diğer olgularda ise bilinç konfüzekoma arasında derecelendirildi. Ayrıca olguların sadece 2'sinde EEG'nin normal olduğu, geriye kalan 13 olgudan 6'sında ağır EEG anormalliği olduğu saptandı (Tablo 3). Diyabetik olgularda da serebral uyarılmış potansiyeller, EEG, yapılabirise de kompüterize EEG kayıtlaması "primer diyabetik ensefalopati" olgularını erken tanımada yararlı olarak görülmektedir.^{22,23}

Hiponatremik ensefalopati, ME hasta grubunun %24.3'ünü (n=35) oluşturmaktaydı. Bu olguların 5'i izole, 13'ü kronik böbrek hastalığı, 17 olguda ise diyabet zemininde gelişmiş hiponatremi olduğu saptanmıştır. Bu olgularda hiponatremi ana bulgu olup, mevcut hastalığı stabil metabolik durum mevcuttu. Yine diyabetik ensefalopati hasta grubunda (n=15), olguların 8'inin hipoglisemik, 7'sinin ise hiperglisemik nonketotik koma tablosunda oldukları belirlendi. Buradan da gözleendiği gibi ME'de nadiren izole elektrolit ve/veya hormonal anormalliğin olabileceği, sıklıkla belirlenen klinik ve elektrofizyolojik anormalliklerin kombine bulgular olduğunu düşündürmektedir. Bizim olgularımızda asıl anormallik, mevcut metabolik bozukluk üzerine yerleşmiş hiponatremi olduğu için EEG bulguları kombine metabolik bozukluğa ait elektrofizyolojik bulgular olarak tanımlanabilir. Çünkü bu grupta izlenen EEG anormallikleri, kronik hastalığa bağlı kalıcı bulguların yanı sıra akut gelişen metabolik hastalığın birlikteliği sonucu gelişen bulguları düşündürmektedir.

Diyabetik hastalarda %25-56 oranında noktürnal hipoglisemi atakları gözlenebildiği 19 ve non-

hipoglisemik grupta, genel popülasyona göre anormal EEG sıklığı daha çok saptanabileceği²¹ göz önüne alınırsa çalışma grubumuzda diyabetik ensefalopati ve/veya diyabet üzerine yerleşmiş diğer elektrolit anormalliğe ait ensefalopati tanısı almış olan olgulardaki belirlenen EEG anormalliklerini açıklamaktadır (Tablo 3). ME'li olgularda tanı alt grupları ile EEG arasında korelasyon olmamakla birlikte (Tablo 3, p=0.117), bilinç düzeyleri ile EEG arasında (Tablo 4; p<0.000), daha önemlisi EEG ve prognoz arasında istatistiksel yönden anlamlı bir ilişki belirledik (Tablo 5, p<0.000).

Endokrinopatilere ait klinik bulgular, hormonun bireysel etkisine veya **1.** Tüm vücut elektrolit ya da substrat ortamındaki değişiklikler, **2.** Hormonun, beyin metabolik-elektriksel aktivitesi üzerindeki etkisi (ya da eksikliği), **3.** Hormonun nörotransmitter olarak davranması, şeklinde kombine işlevselliğe bağlı olarak ortaya çıkar.²⁴

Hipotiroidide, hastalığın ağırlığına bağlı olarak ilk değişiklik alfa aktivitesindeki azalma ve bunun yanında orantılı olarak teta aktivitesinde artıştır.²⁵ Ancak trifazik dalgalar %9-20 oranında azotemi sonucu gelişen metabolik ensefalopatilerde rastlanmakla birlikte, oldukça nadir olarak hipertiroidizm ile birlikteliği rapor edilmiş, bununla birlikte miksödem komasında da rastlanabileceği rapor edilmiştir.²⁵

Birçok çalışmada hormonal düzey ile elektrofizyolojik parametreler arasında korelasyon bulunmamıştır.²⁶ Çalışma grubumuzda belirlenen endokrin hastalıklara sekonder gelişen ensefalopati olgularının %66.7'sinin (n=10) bilinç düzeylerinin normal, %20'sinin (n:3) konfüze ve %13.3'nün (n=2) ise letarjik olduğu saptanmıştır (Tablo 2). Ancak bu grupta bilinç düzeyleri ile kısmi uyumlu olabilecek EEG bulguları belirlendiği gibi, bu olguların hepsinin düzelme ile taburcu edildiği öğrenildi.

Akut dönemde oluşan EEG değişiklikleri, hipoglisemik atak ile hipoksik iskemik dönemde aynı²⁷ olduğu bilinmektedir, bununla birlikte elektrofizyolojik bulguların ME açısından nonspesifik olduğu, ancak hastaların klinik durumlarını ve prognozlarını belirlemede yararlı bir noninvaziv bir inceleme olduğu

unutulmamalıdır. Bununla birlikte, üçlü serebral uyarılmış potansiyeller ve EEG uzun yıllardır, akut anoksik ve travmatik komada diagnostik ve prognostik kriterler olarak alınmıştır. Bazı spesifik EEG bulguları (burst supresyon paterni, jeneralize süprersyon ve alfa-teta koma) ile kötü prognoz arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur.⁵ Ancak EEG'nin beyin sapı fonksiyonları hakkında yeterince bilgi vermemesi dezavantaj olarak görülmektedir. Bu dezavantajlar, serebral uyarılmış potansiyel incelemeleri ile kısmen azaltılabilmektedir.²⁸

aEEG, konvülsif ve/veya nonkonvülsif status epileptikus şüphesi olan hastalar ile HİE tanısı olan hastaların klinik progresyonunun değerlendirilmesi, izlenmesi açısından önemlidir. Bilinç bozukluğu öyküsü veren her hastaya EEG çekilmesinin uygun olmadığı,²⁹ bu çalışma sonucunda, nörolojik muayene ile klinik bilgilerin birleştirildiği şüpheli olgularda bu incelemenin yapılmasının doğru olduğu kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. Arieff A. I., Griggs R. C., General Considerations in Metabolic Encephalopathies and systemic Disorders Affecting the Nervous System. In: Arieff A. I., Griggs R.C. Eds. Metabolic Brain Dysfunction in Systemic Disorders. 1st. Ed. USA: Little, Brown and Company, 1992:1-20.
2. Neidermeyer E., Metabolic Central Nervous System Disorder. In: Neidermeyer E., De Silva F. Ed. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields. 4th. Ed. USA: Lippincott Williams (Wilkins), 1998:416-431.
3. Ichord R N., Kirsch J R., Koehler R C, Traystman R J. Cerebral Anoksia: Experimental View. In: Neidermeyer E., De Silva F. Ed. Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields. 4th. Ed. USA: Lippincott Williams (Wilkins), 1998:432-444.
4. Young B G. The EEG in Coma. J. Clin. Neurophysiology. 2000; vol 17, No. 5: 473-485.
5. Khan SF, Ashalatha R, Thomas SV, Sarma PS. Emergent EEG is helpful in neurology critical care practice. Clin Neurophysiol. 2005; 116: 2454-2459.
6. Husain AM, Horn GJ, Jacobson MP. Non-convulsive status epilepticus: usefulness of clinical features in selecting patients for urgent EEG. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003;74:189-191.
7. Halonen H, Hiekkala H, Huupponen T, Hakinen K. A Follow-Up Eeg Study in Diabetic Children. Annals Clinic Resc. 1983;15:167-172.
8. Aggarwall S, Bloom M, Knag Y, Kramer D, Martin M, De Wolf A M, EEG and AVDO2 Monitoring: Adjuncts In The Management Of Acute Hepatic Encephalopathy During Liver Transplantation. Transplantation Proceeding. 1991; June, 23(No. 3)1992-1993.
9. Bahn E, Nolte W, Kurth C, Ramadori G, Rütther E, Withfang J. Quantification of the Electroencephalographic Theta/Alpha Ratio For The Assesment Of Portal-Systemic Encephalopathy Following Implantation Of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Stent Shunt (TIPSS). Metabolic Brain Disease. 2002; March, 17(No. 1):19-28.
10. Davies M G, Rowan M J, Feely J. EEG and Event Related Potentials In Hepatic Encephalopathy. Metabolic Brain Disease. 1991; 6 (No. 4):175-186.
11. Lockwood A. H, Hepatic Encephalopathy. In: Arieff A I., Griggs R C. Eds. Metabolic Brain Dysfunction in Systemic Disorders. 1st. Ed. USA: Little, Brown and Company, 1992:167-182.
12. Bahamon - Dussan J E., Celesia G G., Grigg-Damberger M M. Prognostic Significance of EEG Triphasic Waves in Patients with Altered State of Consciousness. J. Clin. Neurophysiolgy. 1989; Vol 6, No. 4: 313-319.
13. Burn D J., Bates D., Neurology and the kidney. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1998;65:810-821.
14. Paolo B D, Marco T D, Cappelli P, Spisni C, Del Rosso G, Palmieri P.F. et. all. Electrophysiological aspects of nervous conduction in uremia. Clinical Nephrology. 1988;29(No.5):253-260.
15. Bazlar E, Saletu B, Khoss A, Wagner U. Quantitative EEG: Investigation in Children with End stage Renal Disease Before and After Haemodialysis. Clinical Electroencephalography. 1986;17(4):195-202.
16. Uysal S, Renda Y, Saatci Ü, Yalaz K. Neurologic complications in Chronic Renal Failure: A Retrospective Study. Clinical Pediatrics. 1990; 29(No. 9):510-514.
17. Rossini P M, Stefano D E, Febbo A, Paolo B D, Basciani M. Brainstem auditory evoked responses (BAERs) in Patients with chronic renal failure. Electroencephalography and clinical Neurophysiology. 1984;57:507-514.
18. Bjorgaas M, Sand T, Gimse R. Quantitative EEG in type 1 diabetic children with and without episodes of severe hypoglycemia: a controlled, blind study. Acta Neurol Scand. 1996;93:398-402.
19. Bendtsen I, Ggade J, Rossenfalck A M, Thomsen C E, Wildshiodtz G, Binder C. Diabetologia. 1991;34:750-756.
20. Harden C L, Rosenbaum D H, Daras M. Hyperglycemia Presenting with Occipital Seizures. Epilepsia. 1991;32(2):215-220.
21. Soltesz G, Acsadi G. Association between diabetes, severe hypoglycaemia, and electroencephalographic abnormalities. Arc. Disease in Child. 1989;64:992-996.
22. Mooradian A D, Perryman K, Fitten J, Kavonian G D, Morley J E. Cortical Function In Elderly Non-Insulin Dependent Diabetic Patients. Arch. Inter Med. 1988;148:2369-2372.
23. Kurita A, Katayamak, Mochio S. Neurophysiological Evidence for Altered Higher Brain Functions in NIDDM. Diabetes Care. 1996 Apr, 19(no:4):361-364.
24. Thömke F, Brand A, Weilemann S L. The Temporal Dynamic Of Postanoxic Burst- Suppression EEG. J Clinic Neurophysiology. 2002;19(1):24-31.
25. River Y, Zelig O. Trighasic waves in myxedema coma. Clinic. Electroencephalography. 1993; 24(no.3):146-150.
26. Khedr E M, El Toony L F, Tarkhan M N. Peripheral And Central Nervous System Alterations In Hypothyroidism: Electrophysiological Findings. Neuropsychobiology. 2000; 41:88-94.
27. Rabinovici G D, Lukatch H S, Maciver B. Hypoglycemic and hypoxic modulation of cortical micro-EEG activity in rat brain slices. Clinical Neurophy. 2000;111:112-121.
28. Guerit J M. The usefulness of EEG, exogenous evoked potentials, and cognitive evoked potentials in the acute stage of post anoxic and post- traumatic coma. Acta Neurol. Belg., 2000;100:229-236.
29. Primavera A, Audenino D, Cocito L. Emergent EEG: Indication and diagnostic yield. Neurology 2004; 62:1029.